



ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ





ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

ТОМ 2 № 4, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абдрахманов М. Ж., к. м. н., Алматы, Казахстан
Аметов А. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Арабидзе Г. Г., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Арутюнян Л. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Бараташвили Т. К., к. биол. н., Ярославль, Россия
Благовестнов Д. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Варданян А. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вечорко В. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Герасименко М. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демидова Т. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демикова Н. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Джупарова И. А., д. фарм. н., доцент, Новосибирск, Россия
Желткевич О. В., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Замерград М. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Заплатников А. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Застрожин М. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Захаренко А. Г., к. м. н., доцент, Минск, Беларусь
Захарова И. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зиганшина Л. Е., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зыков В. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зурдинова А. А., д. м. н., проф., доцент, Бишкек, Кыргызстан
Ивашенко Д. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ильин М. В., д. м. н., проф., доцент, Ярославль, Россия
Карпова Е. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Кишул И. С., д. м. н., проф. РАН, Иркутск, Россия
Куликов С. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Кюрегян К. К., д. биол. н., проф. РАН, Москва, Россия
Лаврентьева Л. И., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Левин О. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Литвинов И. И., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Ломакин Н. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Лоранская И. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Любошевский П. А., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Лядов В. К., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Мазанкова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Максимов М. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Малиникова Е. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Маскова Г. С., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Маслюков П. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Матвеев А. В., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Милованова О. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Мирзаев К. Б., д. м. н., проф., Москва, Россия
Митьков В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Михайлов М. К., д. м. н., проф., Казань, Россия
Мосолов С. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Некоркина О. А., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Ненашева Н. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Никитин Е. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Николенко В. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Омельяновский В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Остроумова О. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Подзолкова Н. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Потапов М. П., к. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Пыков М. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ройтман А. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Рыжкин С. А., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Самсонова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сафина А. И., д. м. н., проф., Казань, Россия

Сидоров А. В., д. м. н., Ярославль, Россия
Синицина И. И., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Ситкин С. И., д. м. н., доцент, Тверь, Россия
Ситников И. Г., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Ситникова Е. П., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Соколов Ю. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сон И. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Староверов И. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Тимошенко А. Л., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Торопыгин С. Г., д. м. н., проф., Тверь, Россия
Тюрин И. Е., д. м. н., Москва, Россия
Ушаков Р. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Филиппов И. В., д. б. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Холодова И. Н., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Чеботарёва Т. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Челнокова О. Г., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Чжан Цзыцян, Москва, Россия
Шагинян Г. Г., д. м. н., проф., Москва, Россия
Шкрёбо А. Н., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шорманов И. С., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шутов Е. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Щедров Д. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Абакаров С. И., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Бровкина А. Ф., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Лоран О. Б., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Мошетьева Л. К., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Новиков Ю. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия
Пискунов Г. З., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Поддубная И. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Ревитшвили А. Ш., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Франк Г. А., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Хасанов Р. Ш., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Казань, Россия
Шабунин А. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Выпускающий редактор: Белоусов Дмитрий Юрьевич
Генеральный директор

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»

✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Ответственный за выпуск: Афанасьева Елена Владимировна

Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»

🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна

Учредители:

Ярославский государственный медицинский университет;

Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования;

ООО «Издательство ОКИ».

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 29 декабря 2022 г.

№ Эл № ФЦ77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Выпуск том 2 № 4, 2024 г. подписан в печать: 30.12.2024.

NEICON (лаборатория Elpub) — создание и поддержка

сайта www.Patient-Oriented.ru на платформе PKP OJS.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах.

ДРУГИЕ ПРОЕКТЫ ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО ОКИ»

САЙТЫ

clinvest.ru

pharmacokinetica.ru

pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru

myrwd.ru

antibiotics-chemotherapy.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика

Фармакокинетика и фармакодинамика

Фармакогенетика и фармакогеномика

Реальная клиническая практика: данные и доказательства

Антибиотики и химиотерапия

WEB-порталы

HealthEconomics.ru

Izdat-Oki.ru



**PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY**

VOLUME 2 NO. 4, 2024

EDITOR-IN-CHIEF

Khokhlov, Alexander L., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia

PRESIDENT OF THE EDITORIAL COUNCIL

Sychev, Dmitriy A., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Moscow, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Abdrakhmanov MJ, PhD, Almaty, Kazakhstan
Ametov AS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Arabidze GG, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Blagovestnov DA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chebotareva TA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chelnokova OG, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Demidova TY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Dzhuparova IA, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Novosibirsk, Russia
Filippov IV, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Gerasimenko MY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Harutyunyan LL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ivashchenko DV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ilyin MV, MD, PhD, Prof., Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Karpova EP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kholodova IN, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Kitsul IS, MD, PhD, Prof., Irkutsk, Russia
Kulikov SV, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Kyureghyan KK, PhD, Prof. RAS, Moscow, Russia
Lavrentyeva LI, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Yaroslavl, Russia
Levin OS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Litvinov II, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lomakin NV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Loranskaya ID, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Lyuboshevsky PA, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lyadov VK, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Mazankova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maksimov ML, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Malinnikova EYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maskova GS, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Maslyukov PM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Matveev AV, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Milovanova OA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mirzaev KB, MD, PhD, Moscow, Russia
Mitkov VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mikhailov MK, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Mosolov SN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Nekorkina OA, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Nenasheva NM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikolenko VN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Omelyanovsky VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ostroumova OD, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Podzolkova NM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Potapov MP, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Pykov MI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Roitman AP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ryzhkin SA, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Samsonova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Safina AI, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Sidorov AV, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Sinitsina II, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Sitkin SI, MD, PhD, Associate Prof., Tver, Russia
Sitnikov IG, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sitnikova EP, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sokolov YYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Son IM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Staroverov IN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shchedrov DN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shahinyan GG, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shkrebko AN, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shormanov IS, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shutov EV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Timoshenko AL, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Toropygin SG, MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Tyurin IE, MD, PhD, Moscow, Russia
Vardanyan AV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vechorko VI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zamergrad MV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zaplatnikov AL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zastrozhin MS, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Zakharenko AG, PhD, Associate Prof., Minsk, Belarus
Zakharova IN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ziganshina LE, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zykov VP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zurdinova AA, MD, PhD, Prof., Bishkek, Kyrgyzstan
Zhang C, Senior Researcher, Moscow, Russia
Zheltkevich OV, Doctor of Pharmacy, Associate Prof., Yaroslavl, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL COUNCIL

Brovkina AF, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Frank GA, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Khasanov RSH, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Kazan, Russia
Laurent OB, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Moshetova LK, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Novikov YV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia
Poddubnaya IV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Piskunov GZ, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Moscow, Russia
Revishvili ASH, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Shabunin AV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia

RELEASE GROUP

Managing Editor: Dmitry Belousov

General Director of the Center for Pharmacoeconomics Research, LLC

✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Responsible for the issue: Elena Afanasyeva

General Director of Publishing House OKI, LLC

🏠 www.Izdat-OKi.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Design and layout: Milana Magomedova

FOUNDERS

Yaroslavl State Medical University

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

"PUBLISHING HOUSE OKI" LLC

The journal was registered with Roskomnadzor on December 29, 2022,
No. EI No. FS77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Issue signed: 30.12.2024.

NEICON (Elpub Laboratory) — creation and support
of the www.Patient-Oriented.ru website on the PKP OJS platform.

Author's materials do not necessarily reflect the point of view
of the editorial board. The editorial board is not responsible for
the accuracy of the information contained in the advertising materials.

OTHER PROJECTS OF PUBLISHING HOUSE OKI, LLC

SITES

clininvest.ru
pharmacokinetica.ru
pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru
myrwd.ru
antibiotics-chemotherapy.ru

JOURNALS

Good Clinical Practice
Pharmacokinetics and pharmacodynamics
Pharmacogenetics and pharmacogenomics
Real-World Data & Evidence
Antibiotics and chemotherapy

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-OKi.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Обращение главного редактора

Хохлов А. Л. 6

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Факторы, определяющие эффективность лекарственной терапии у пациентов с бляшечным псориазом

Хохлов А. Л., Самарина Е. И., Лилеева Е. Г. 7

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Распространённость и тяжесть хронической болезни почек в терапевтическом стационаре у больных с гипертонической болезнью, стенокардией и сахарным диабетом 2 типа:

реальная практика терапии таких больных

Пегашова М. А., Чижов П. А., Смирнова М. П., Медведева Т. В., Коркина М. И. 23

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

Патогенетические особенности нарушений функционального состояния единственной оставшейся почки в раннем послеоперационном периоде радикальной нефрэктомии

Шорманов И. С., Косенко М. В., Щедров Д. Н., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Соколова Х. А. 30

Изменения количественного состава свободного тестостерона в сыворотке крови у участников военных операций и его влияние на сексуальную активность

Масляков В. В., Сидельников С. А., Бурекешев А. Е., Фохт Ю. В., Романова И. В. 39

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Регионарные блокады как компонент мультимодального обезболивания при редукционной маммопластике

Ганерт А. Н., Любошевский П. А., Соколов Д. А. 45

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И РАДИОТЕРАПИЯ

Методика прямой магнитно-резонансной холангиографии для оценки проходимости холедоха после хирургического лечения холедохолитиаза

Волков А. А., Белосельский Н. Н., Прибытков Ю. Н., Прибытков А. Ю. 53

СТОМАТОЛОГИЯ

Клинико-практическое применение отечественных и импортных препаратов артикаинового ряда в сложной клинической ситуации на приёме челюстно-лицевого хирурга в амбулаторной стоматологии: клинический случай

Путь С. А., Бессонов С. Н., Скухторов В. В. 61

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

Профессионально-важные качества фармацевтических работников для оказания персонализированной лекарственной помощи

Желткевич О. В., Соколова О. В., Алексеева К. С., Заваруева А. П. 67

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Анализ процессов регистрации и производства препаратов группы гепарина в России

Лаврентьева Л. И., Захаров А. В. 74

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Эритроцитарные показатели клинического анализа крови и их референсные интервалы у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет

Речкина О. П., Адамов Д. Д., Стрибец Т. Б., Лапкина Н. А., Баранов А. А., Минеева Л. А., Беляева Н. В., Малахов Н. В. 82

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

Роль стоматологии в судебной медицине: процесс идентификации человеческих останков

Санзятова Р. Р. 94

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

Наночастицы золота для тераностики в онкологии

Курапов П. Б., Бахтенко Е. Ю. 100

CONTENTS

FROM EDITOR-IN-CHIEF

Message from the Editor-in-Chief <i>Khokhlov AL</i>	6
--	---

CLINICAL PHARMACOLOGY

Factors affecting the efficacy of drug therapy in patients with plaque psoriasis <i>Khokhlov AL, Samarina EI, Lileeva EG</i>	7
---	---

HOSPITAL THERAPY

Prevalence and severity of chronic kidney disease in a therapeutic hospital in patients with hypertension, angina pectoris, and type 2 diabetes mellitus: real practice of treating <i>Pegashova MA, Chizhov PA., Smirnova MP, Medvedeva TV</i>	23
--	----

UROLOGY AND ANDROLOGY

Pathogenetic features of functional disorders in the remaining kidney during the early postoperative period of radical nephrectomy <i>Shormanov IS, Kosenko MV, Shchedrov DN, Zhigalov SA, Solovyov AS, Sokolova HA</i>	30
Changes in the quantitative composition of free testosterone in the blood serum of participants in military operations and its effect on sexual activity <i>Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Burekeshev AE, Focht YuV, Romanova IV</i>	39

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Regional blockage as a component of reduced mammoplasty multimodal pain relief <i>Ganert AN, Lyuboshevskiy PA, Sokolov DA</i>	45
--	----

RADIATION DIAGNOSIS AND RADIOTHERAPY

Direct magnetic resonance cholangiography of the common bile duct after surgery for choledocholithiasis <i>Volkov AA, Beloselsky NN, Pribytkov YuN, Pribytkov AyU</i>	53
--	----

DENTISTRY

Clinical and practical use of domestic and imported articaine during difficult clinical situations during maxillofacial surgery in outpatient dentistry: case study <i>Put SA, Bessonov SN, Skuhtorov VV</i>	61
---	----

MANAGEMENT AND ECONOMICS OF PHARMACY

Professional qualities of pharmaceutical workers for the provision of personalized medical care <i>Zheltekevich OV, Socolova OV, Alekseeva KS, Zavarueva AP</i>	67
--	----

PHARMACY BUSINESS ORGANIZATION

Analysis of the registration and manufacturing of heparin drugs in Russia <i>Laurentieva LI, Zakharov AV</i>	74
---	----

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

Erythrocytic indices of clinical blood analysis and reference intervals among men and women aged 18–45 years <i>Rechkina OP, Stribets TB, Adamov DD, Lapkina NA, Baranov AA, Belyaeva NV, Mineeva LA, Malakhov NV</i>	82
--	----

FORENSIC MEDICINE

The role of dentistry in forensic medicine: identification of human remains <i>Sanzyapova RR</i>	94
---	----

NEW DRUGS AND HEALTH TECHNOLOGIES

Gold nanoparticles for theranostic treatment of cancer <i>Kurapov PB, Bakhtenko EJu</i>	100
--	-----

Обращение главного редактора



Дорогие коллеги, наши авторы и читатели!

Перед Вами новый выпуск журнала «Пациентоориентированная медицина и фармация» за 2024 год, который, в настоящее время активно развивается и внедряет концепцию персонализированности лечебного подхода к пациенту в медицинскую и фармацевтическую практику. Журнал постепенно становится информационной площадкой для обмена опытом научно-исследовательской и практической деятельности между специалистами не только нашей страны, но и стран ближнего зарубежья. Как главный редактор считаю важным поддерживать высокую заданную планку качества публикуемых статей, представляемых в журнале.

Текущий номер журнала, несомненно, является самым насыщенным за уходящий год, он состоит из 12 статей, размещённых в 11 разделах выпуска. На его страницах, вы сможете познакомиться

со статьями на актуальные темы по клинической медицине и фармации. Все материалы написаны со знанием дела и качественно иллюстрированы.

Надеемся, что статьи, представленные в данном выпуске, будут интересны широкому кругу врачей и других медицинских работников.

Хотелось бы пожелать успехов в области научно-исследовательской и практической деятельности, новых возможностей, реализации проектов и желаний, а журнал «Пациентоориентированная медицина и фармация» будет Вам хорошим помощником в знакомстве с современными научными достижениями!

*С уважением,
главный редактор
академик РАН, профессор
Хохлов Александр Леонидович*





Факторы, определяющие эффективность лекарственной терапии у пациентов с бляшечным псориазом

Хохлов А. Л., Самарина Е. И., Лилеева Е. Г.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Подбор и смена лекарственной терапии пациентам, страдающим бляшечным псориазом, не имеет одного конкретного варианта решения для практикующих специалистов. Определены факторы, которые могут ухудшить течение заболевания при использовании терапии с доказанной клинической эффективностью и даже увеличить тяжесть и распространенность псориатического процесса, развить эритродермию или получить резистентность к проводимой терапии. Данная статья посвящена анализу реальной клинической практики терапии бляшечного псориаза, анализу влияния сопутствующих диагнозов на выбор терапии врачами среди пациентов, которые проходили лечение в кожно-венерологических диспансерах Центрального Федерального округа округа в 2022–2023 гг.

Цель работы. Провести фармакоэпидемиологический анализ назначений лекарственных препаратов и объем их потребления при бляшечном псориазе с использованием частотного анализа и анализа средних суточных доз на амбулаторном и стационарном этапах лечения. Определить факторы, влияющие на эффективность фармакотерапии бляшечного псориаза.

Материалы и методы. Было проведено открытое не рандомизированное одномоментное проспективное исследование амбулаторных карт и выписок из стационаров 336 больных с диагнозом L40.0 — бляшечный псориаз с 2022–2023 гг. Затем пациенты анкетировались врачами на предмет соблюдения рекомендаций с использованием опросника по приверженности терапии. Анализировалось наличие осложнений основного диагноза и наличие сопутствующих диагнозов, а также наличие факторов, влияющих на назначение фармакотерапии бляшечного псориаза.

Результаты. У анализируемых больных, которым был назначены препараты метотрексата, достоверно чаще встречались данные сопутствующие заболевания ($p < 0,05$). Помимо основного диагноза у анализируемых больных на метотрексате достоверно наиболее редко встречались: псориатический артрит, полиартрит, спондилоартрит, дактилит, энтезит и псориатическая ониходистрофия по сравнению с группой пациентов, которым были назначены генно-инженерные биологические препараты ($p < 0,05$). Многофакторный анализ доказал влияние тяжести поражения кожи псориатическими высыпаниями и приверженности пациентов к терапии на выбор терапии.

Выводы. Среди пациентов, которым были назначены генно-инженерные лекарственные препараты, достоверно чаще встречались сопутствующие осложнения артропатического характера — в 32,5% случаев, против 18,2% в сравнении с группой пациентов на метотрексате ($p < 0,05$). Поэтому выбор в сторону моноклональных антител в большинстве случаев обусловлен наличием артропатических псориатических осложнений у пациентов, тяжестью поражения кожи, более молодым и работоспособным возрастом и высокой приверженностью к назначенной врачом инновационной терапии ($p < 0,05$).

Ключевые слова: бляшечный псориаз; частотный анализ; приверженность; моноклональные антитела; метотрексат; реальная клиническая практика

Для цитирования: Хохлов А. Л., Самарина Е. И., Лилеева Е. Г. Факторы, определяющие эффективность лекарственной терапии у пациентов с бляшечным псориазом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):7–22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0063>. EDN: XZIVRU.

Factors affecting the efficacy of drug therapy in patients with plaque psoriasis

Alexander L. Khokhlov, Elena I. Samarina, Elena G. Lileeva

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. The selection and modification of drug therapy for patients with plaque psoriasis does not have a specific solution for practicing specialists. Factors have been identified that can worsen the course of the disease when therapies with proven clinical efficacy are used and can even increase the severity and prevalence of the psoriatic process, leading to the development of erythroderma or resistance to the therapy. This article analyzed the actual clinical practice of plaque psoriasis therapy and

the influence of concomitant diagnoses on the choice of therapy by physicians among patients who were treated in skin and venereal disease dispensaries in the Central Federal District from 2022 to 2023.

Objective. To conduct a pharmacoepidemiological analysis of drug prescriptions and the volume of their consumption for plaque psoriasis using frequency analysis and analysis of average daily doses at the outpatient and inpatient stages of treatment, followed by a search for patterns.

Materials and methods. An open, non-randomized, cross-sectional prospective study of outpatient records and hospital discharge summaries of 336 patients diagnosed with L40.0 plaque psoriasis was conducted over 2 years. Patients were surveyed by their physicians regarding their adherence to the physician recommendations using a questionnaire on adherence to therapy. The presence of complications of the primary diagnosis, concomitant diagnoses, and factors influencing the prescription of methotrexate and monoclonal antibodies were analyzed.

Results. Patients prescribed methotrexate drugs had significantly more concomitant diseases ($p < 0.05$). In addition to the primary diagnosis, patients treated with methotrexate had significantly less of the following: psoriatic arthritis, polyarthritis, spondyloarthritis, dactylitis, enthesitis, and psoriatic onychodystrophy compared with the group of patients who were prescribed genetically engineered biological drugs ($p < 0.05$). The multivariate analysis revealed the influence of skin lesion severity and patient adherence on therapy choice.

Conclusions. Among patients prescribed genetically engineered drugs, concomitant complications of an arthropathic nature were significantly more common — in 32.5% of cases, versus 18.2% in the group of patients on methotrexate ($p < 0.05$). Therefore, the choice in favor of monoclonal antibodies in most cases was due to the presence of arthropathic psoriatic complications, skin lesion severity, younger age, and high adherence to the innovative therapy prescribed by the doctor ($p < 0.05$).

Keywords: plaque psoriasis; frequency analysis; adherence; monoclonal antibodies; methotrexate; real-world data

For citation: Khokhlov AL, Samarina EI, Lileeva EG. Factors affecting the efficacy of drug therapy in patients with plaque psoriasis. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):7-22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0063>. EDN: XZIVRU.

Received: 28.10.2024. **Revision received:** 30.11.2024. **Accepted:** 20.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

В клинических рекомендациях по ведению пациентов с псориазом прописаны факторы, которые могут привести к неблагоприятным исходам, к которым отнесены: увеличение тяжести и распространённости псориатического процесса, развитие эритродермии или его тяжёлых распространённых форм, резистентность к проводимой терапии и др. [1]. Повышение осведомлённости о симптоматике бляшечного псориаза улучшает знание пациентов о болезни, увеличивают приверженность терапии [2, 3] и немедикаментозным методам лечения, что является основой самоконтроля и улучшения качества жизни [4]. Достижение эффективного контроля над заболеванием возможно исключительно при активном и осознанном участии пациентов в процессе лечения [5].

Цель / Objective

Изучение повышения приверженности терапии пациентов любого возраста и факторам, определяющим лекарственную терапию врачами в реальной клинической практике посвящена эта статья.

Материалы и методы / Material and methods

Мы провели открытое не рандомизированное одномоментное проспективное исследование амбулаторных карт и выписок из стационаров 336 больных с диагнозом L40.0 — бляшечный псориаз за 2 года. В выборку попали, как федеральные центры, так и региональные кожно-венерологические диспансеры, бюджетной и автономной организационной

структуры: ГБУЗ МО «Наро-Фоминская областная больница», ФГБУ «Национальный исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневского», ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», ГБУЗ МО «Можайская центральная районная больница», ГАУЗ МО «Подольский кожно-венерологический диспансер», ГАУЗ МО «Одинцовский кожно-венерологический диспансер», ГБУЗ Ярославской области «Областной кожно-венерологический диспансер», ГБУЗ «Костромской центр специализированной помощи видов медицинской помощи».

Анализировалось наличие осложнений основного диагноза и сопутствующих диагнозов, а также влияние принимаемой терапии, сравнивались пациенты, которым был назначен метотрексат, как базовый препарат или терапия в виде моноклональных антител. Затем пациенты анкетировались врачами на предмет соблюдения рекомендаций врачей с использованием опросника по приверженности терапии.

Результаты / Results

Целями терапии в последних версиях передовых руководств за последние десять лет стали: очищение кожи на 90–100% по сравнению с исходным (PASI90, PASI100) (National Psoriasis Foundation) [5], глобальная оценка исследователем на уровне 0–1 баллов (PGA 0–1) (Societe Francaise de Dermatologie) [6]. В последних рекомендациях Японской Ассоциации Дерматологов от 2020 года



уже добавлен и индекс качества жизни (DLQI) на уровне 0/1 баллов [7]. В ряде других стран, например, в Германии, медицинское сообщество призывает измерять аффективное субъективное благополучие «изменчивых во времени конструкций», таких как боль, усталость или депрессия [8]. Регрессивная динамика по всем этим показателям могут ухудшить приверженность лечению, отрицательно повлияв на и так сложный режим приёма большинства препаратов для ремиссии бляшечного псориаза, на количество и частоту принимаемых препаратов в день/в неделю/в месяц [9, 10]. Чтобы избежать отказа пациента от лечения, под контролем следует держать и некоторые нефармакологические аспекты — изменение образа жизни, которые могут приносить определённые неудобства, например, рекомендуемые всем больным низкокалорийная диета в сочетании с программой упражнений, увеличение физической активности, отказ от курения [2, 11].

Для поиска закономерностей и различий в приоритизации терапии врачами для пациентов во время анализа медицинской документации мы выделили 170 пациентов, которым врачи назначили метотрексат (группа I) и 160 пациентов, которым врачи назначили моноклональные антитела (группа II), проанализировали факторы, которые повлияли на выбор терапии. Системная терапия была назначена пациентам со средней и тяжёлой формой заболевания (табл. 1).

Результаты статистической проверки гипотезы об одинаковом распределении степени тяжести течения бляшечного псориаза по критерию Стьюдента для независимых выборок показали, что пациенты со средней тяжестью бляшечного псориаза из группы I и группы II не имели значимых различий по тяжести заболевания ($p > 0,05$) (рис. 1) [12].

Таблица 1. Нозологическая характеристика обследованных больных
Table 1. Nosological characteristics of the examined patients

Патология	I группа (n=170)	II группа (n=166)
Степень тяжести		
Средняя (PASI = 10–19)	12 (7%)	15 (9%)
Тяжёлая (PASI = 20–72)	158 (93%)*	139 (91%)*

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении групп I и II.
Note: * — $p < 0,05$ when comparing groups I and II.

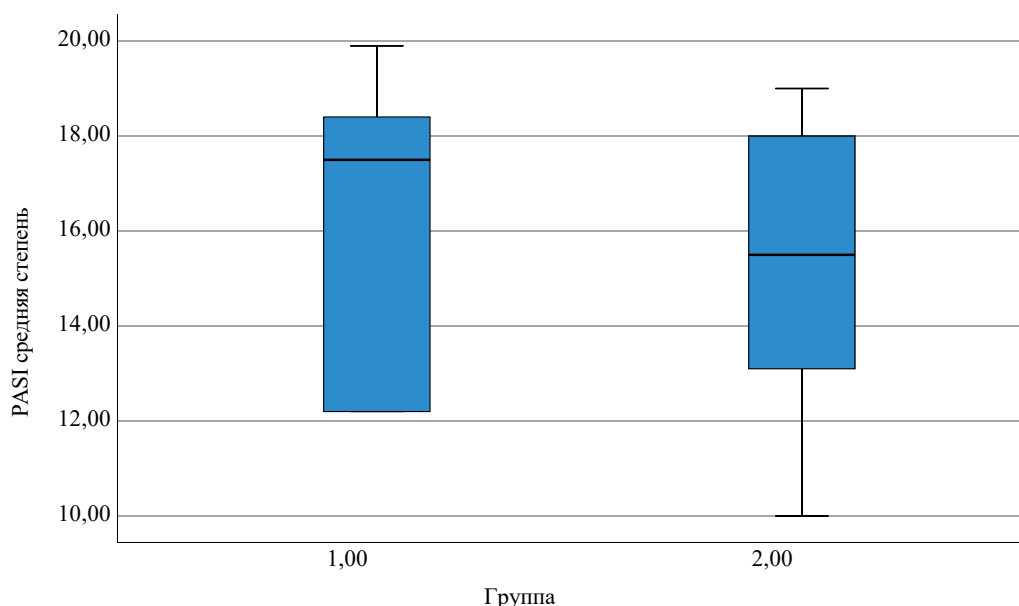


Рис. 1. Сравнение I и II групп пациентов со средней формой псориаза
Fig. 1. Comparison of groups I and II of patients with moderate psoriasis

При этом были получены статистически достоверно значимые различия при проверке гипотезы об одинаковом распределении степени тяжести

заболевания по критерию Стьюдента для пациентов с тяжёлой формой псориаза между группами I и II ($p < 0,05$) (рис. 2) [13–15].

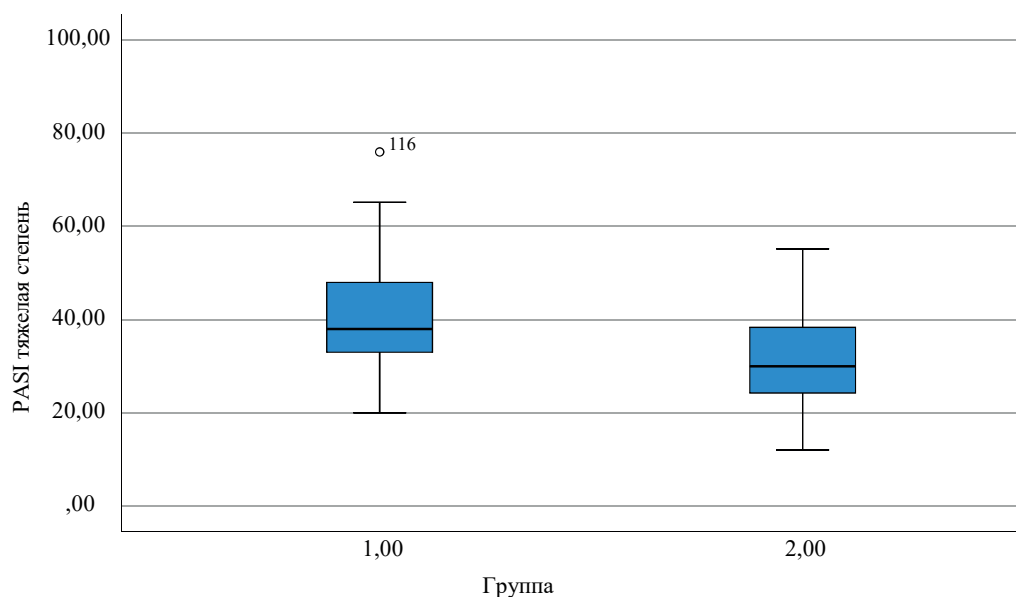


Рис. 2. Сравнение I и II групп пациентов с тяжёлой формой псориаза
Fig. 2. Comparison of groups of patients with severe psoriasis

Отсутствие осложнений бляшечного псориаза, как основного диагноза, у I группы пациентов встречалось достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в II группе анализируемых больных. При этом в II группе пациентов, которым были назначены генно-инженерные лекарственные препараты, достоверно чаще встречались сопутствующие осложнения артропатического характера — в 32,5% случаев в II группе, против 18,2% в I группе ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 3, рис. 4).

Согласно мнению Общероссийской общественной организации «Ассоциации ревматологов России» врачам дерматовенерологам рекомендовано

обследовать и выявлять традиционные факторы риска артропатических нарушений у пациентов с бляшечным псориазом. Помимо основного диагноза у анализируемых больных достоверно наиболее редко встречались в I группе больных: псориатический артрит, полиартрит, спондилоартрит, дактилит, энтезит и псориатическая ониходистрофия по сравнению со II группой пациентов, которым были назначены генно-инженерные биологические препараты ($p < 0,05$). Других достоверных различий по остальным нозологическим характеристикам обследованных больных в группах выявлено не было (табл. 2, рис. 3, рис. 4).

Таблица 2. Характеристика обследованных больных по осложнениям основного диагноза Table 2. Characteristics of the examined patients according to complications of the main diagnosis		
Патология	I группа, n=170	II группа, n=166
Осложнения по основному диагнозу:		
Псориаз не осложнённый сопутствующими псориатическими изменениями:	139 (81,7%) *	88 (67,5%) *
Осложнённый:	31 (18,2%)	78 (47%)
— псориатический артрит	27 (15,8%)	70 (42,1%)
— полиартрит	2 (1,1%)	22 (13,2%)
— спондилоартрит	0 (0%)	7 (4,2%)
— дактилит	2 (1,1%)	20 (12,0%)
— энтезиты	7 (4,1%)	23 (13,9%)
— псориатическая ониходистрофия	4 (2,3%)	18 (10,8%)
— остеохондроз пояснично-крестцового отдела	1 (0,6%)	1 (0,6%)
— коксит	1 (0,6%)	6 (3,6%)
— двусторонний сакроилеит	1 (0,6%)	5 (3%)

Примечание: * — $p < 0,05$; при сравнении групп I и II.
Note: * — $p < 0.05$; when comparing groups I and II.

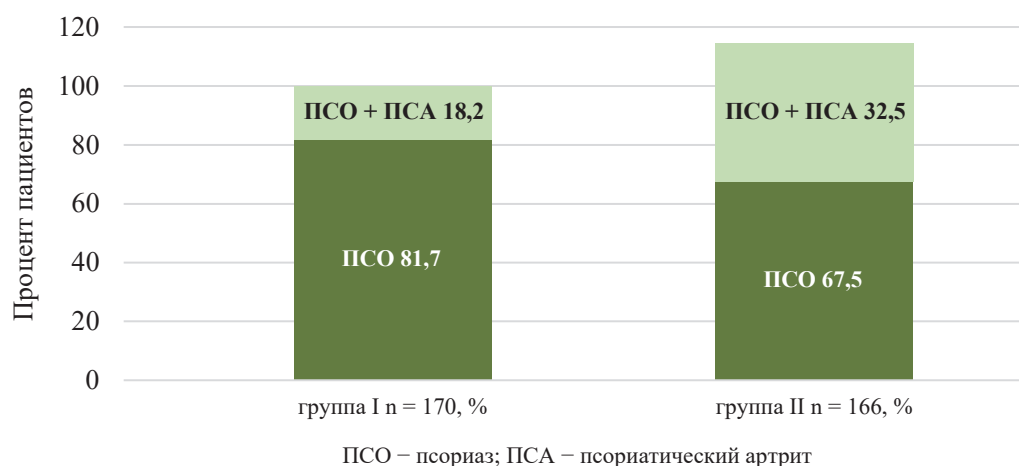


Рис. 3. Осложнения основного диагноза у I и II группы

Fig. 3. Complications of the main diagnosis in groups I and II

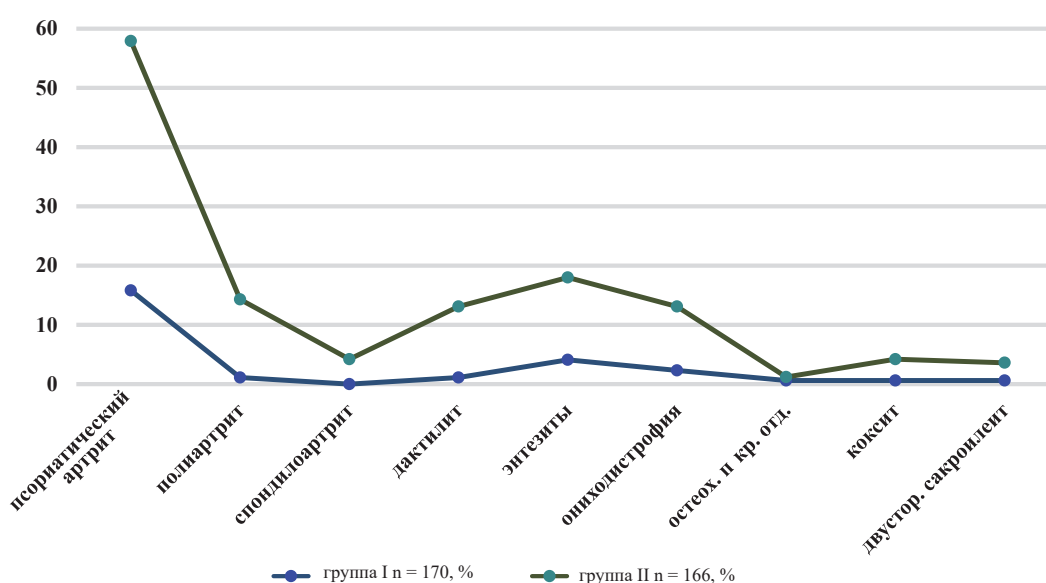


Рис. 4. Осложнения псориаза артропатическими изменениями

Fig. 4. Complications of psoriasis with arthropathic changes

Анализ сопутствующих заболеваний у пациентов с бляшечным псориазом. Наш анализ показал, что помимо основного диагноза у анализируемых больных достоверно чаще встречались в I группе больных: артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический гастродуоденит и дисфункция сфинктера Одди по сравнению со II группой пациентов, которым были назначены генно-инженерные биологические препараты ($p < 0,05$). Других достоверных различий по остальным сопутствующим патологиям обследованных больных в группах выявлено не было (табл. 3, рис. 5).

Лекарственные средства, применяемые пациентами для лечения бляшечного псориаза. В исследовании был проведён анализ частоты

назначения лекарственных средств, назначенных пациентам для лечения бляшечного псориаза. Частотный анализ показал, что в 85% случаев назначалась дезинтоксикационная терапия в 50–85% случаев, в 56% случаев использовались витаминные комплексы, в 54,5% случаев были использованы системные кортикостероиды, в 38,7% случаев использовались антигистаминные препараты для уменьшения зуда и воспаления (рис. 6). Реже — в 11,9% случаев назначались гепатопротекторы и препараты для регуляции гомеостаза. Дополнительно частотный анализ показал, что 27–30% пациентов принимали омепразол для нивелирования гастропатий, вызванных системными препаратами, и обезболивающие препараты для купирования болевых симптомов при артропатиях (рис. 6). Все 100% пациентов получали комбинированную терапию.

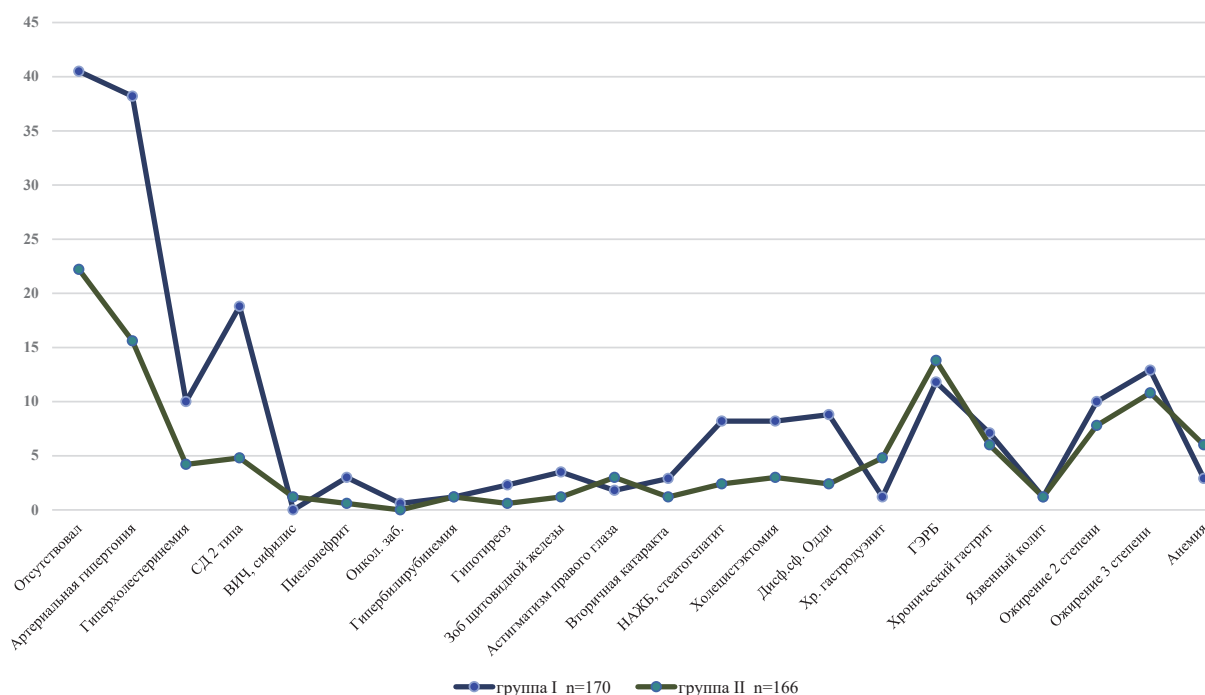


Рис. 5. Факторы риска, выявленные среди пациентов с бляшечным псориазом по группам
Fig. 5. Risk factors identified among patients with plaque psoriasis by group

Таблица 3. Факторы риска, выявленные среди обследованных пациентов
Table 3. Risk factors identified among the examined patients

Сопутствующий диагноз	группа I, n=170	группа II, n=166	Сопутствующий диагноз	группа I, n=170	группа II, n=166
Отсутствовал	69 (40,5%)*	37 (22,2%)*	Вторичная катаракта 3 степени	5 (2,9%)	2 (1,2%)
Артериальная гипертония	65 (38,2%)*	26 (15,6%)*	НАЖБ, стеатогепатит	14 (8,2%)*	4 (2,4%)*
Гиперхолестеринемия	17 (10%)*	7 (4,2%)*	Холецистэктомия	14 (8,2%)	5 (3%)
СД 2 типа	32 (18,8%)*	8 (4,8%)*	Дисфункция сфинктера Одди	15 (8,8%)*	4 (2,4%)*
ВИЧ, сифилис	0 (0%)	2 (1,2%)	Хронический гастродуоденит	2 (1,2%)*	8 (4,8%)*
Пиелонефрит	3 (1,8%)	1 (0,6%)	ГЭРБ	20 (11,8%)	23 (13,8%)
Онкологическое заболевание	1 (0,6%)	0 (0%)	Хронический гастрит	13 (7,1%)	10 (6%)
Гипербилирубинемия	2 (1,2%)	2 (1,2%)	Язвенный колит	4 (1,2%)	2 (1,2%)
Гипотиреоз	4 (2,3%)	1 (0,6%)	Ожирение 2 степени	17 (10,0%)	13 (7,8%)
Зоб щитовидной железы	6 (3,5%)	2 (1,2%)	Ожирение 3 степени	22 (12,9%)	18 (10,8%)
Астигматизм правого глаза	3 (1,8%)	5 (3%)	Анемия железодефицитная 3 ст.	5 (2,9%)	10 (6%)

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении групп I и II, выборки из разных генеральных совокупностей.
Note: * — $p < 0,05$ when comparing groups I and II, samples from different general populations.

Терапия псориаза с применением рисанкизумаба требует меньшего количества упаковок в год, а именно: 5 упаковок в первый год терапии и 4 — во второй год [16], по сравнению с иксекизумабом (17 упаковок в первый год и 12 — во второй

год) [17], натакимабом (15 упаковок в первый год и 12 — во второй год) [18], секукиумабом (16 упаковок в первый год и 12 — во второй год) [19] и гуселькумабом (7 упаковок в первый год и 6 — во второй год) [20].



Рис. 6. Частотный анализ применения лекарственных препаратов

Fig. 6. Frequency analysis of drug use

Таблица 4. Терапия сопутствующих состояний
Table 4. Therapy of concomitant conditions

Препараты	Дозы препаратов
Дезинтоксикационная терапия: Натрия тиосульфат 30% 10,0 в/в ч-з/день 10 раз Кальция глюконат 10% № 10 + р-р NaCl 200 мл в/в кап ч-з/день Меглюмина натрия сукцинат р-р д/инф. 1,5% 200 мл 1 раз/сут	1,5 г 0,5 г 3 г
Системные кортикостероиды: Дексаметазон 8 мг + 0,9% р-р NaCl 200 мл в/в кап 3 р/день Дексаметазон 4 мг + 0,9% р-р NaCl 200 мл в/в кап 3 р/день Преднизолон 30 мг в/в кап + р-р NaCl 200,0 мл каждые 4 часа Бетаметазона дипропионат + бетаметазона натрия фосфат, суспензия д/ин 2 мг/мл + 5 мг/мл 1 мл / Дипроспан 2 мг/мл + 5 мг/мл 1 мл 1 р/нед	24 мг 12 мг 180 мг 0,29 мг
Для регуляции гомеостаза и гепатопротекторы: Гепарин натрия, р-р 5000 ЕД/мл 5 мл № 5 Глицерилфосфатидилхолин + Фосфолипиды 5,0 в/в струйно Орнитин 5,0 на 200 мл физ. р-ра в/в капельно ч/д Адеметионин, лиофил. д/р-ра 400 мг № 5 в/в + NaCl и в/м 400 мг 1–2 р/д Адеметионин, таб. 400 мг 1 табл. 1–2 р/д Фосфатидилхолин, р-р д/в/в 250 мг/5 мл	– мг 5 мг 5 мг 400–800 мг 400–800 мг 250 мг
Антигистаминные препараты: Лоратадин 10 мг № 10 Дезлоратадин таб. 5 мг № 10 Цетиризин 10 мг № 10 Хлоропирамин, таб. 25 мг № 10 3 р/сут Хлоропирамин, в/м или в/в 2% 1 мл № 5 4 р/сут Эбастин таб. 10,0 мг № 5 Клемастин таб. 1 мг № 20 2 р/сутки Тавегил 2,0 в/м 2 р/сутки	10 мг 5 мг 10 мг 75 мг 80 мг 10 мг 2 мг 4 мг
Витаминные и вспомогательные средства: Р-р В ₁ 50 мг/мл 1 мл в/м каждый день Р-р В ₆ 50 мг/мл 1 мл в/м 2 р/день Р-р В ₁₂ 200 мкг в/м через/день Пентоксифиллин 20 мг/мл 5 мл № 10 на 100 NaCl в/в кап 1 р/д Пентоксифиллин 20 мг/мл 5 мл № 10 на 100 NaCl в/в кап 2 р/д	50 мг 100 мг 0,1 мг 100 мг 200 мг
Антидепрессанты: Амитриптилин 10 мг в/м 3 р/сут Амитриптилин 20 мг в/м 3 р/сут	30 мг 60 мг



Препараты	Дозы препаратов	
НПВП: Нимесулид 100 мг Трамадол 50 мг/мл 1 мл № 10 ч/з каждые 8 часов	100 мг 15 мг	
Цитостатики: Метотрексат табл. 2,5 мг № 50 Метотрексат табл. 5 мг № 50 Метотрексат р-р 5 мг/мл 2 мл № 1 Метотрексат р-р 7,5 мг 0,75 мл (10 мг/мл) № 1 Метотрексат табл. 10 мг № 20 Метотрексат 10 мг/мл 1,5 мл в/м № 1 Метотрексат табл. 15 мг № 30 Метотрексат 15 мг 1,5 мл (10 мг/мл) № 1 Метотрексат 20 мг 2 мл (10 мг/мл) № 1 Метотрексат 25 мг 2 мл (10 мг/мл) № 1	0,36 мг 0,71 мг 0,71 мг 1,07 мг 1,43 мг 1,43 мг 2,14 мг 2,14 мг 2,86 мг 3,57 мг	
Моноклональные антитела: Этанерцепт 50 мг/мл № 1 п/к 2 р/нед Адалimumаб 40 мг/0,4 мл п/к 1 р/нед (2 нед), далее 1 р/2 нед Тофацитиниб 5 мг № 56 2 р/д Нетакимаб 60 мг/мл 1 мл № 2 п/к Секукинумаб 150 мг/мл № 1 Иксекизумаб 80 мг/мл 1 мл № 1 Устекинумаб 45 мг/0,5 мл № 1 п/к Рисанкизумаб 75 мг/мл № 2 Гуселькумаб 100 мг/мл № 1	1 год 14,29 мг 2,78 мг 10 мг 5 мг 6,67 мг 3,78 мг 0,63 мг 2,08 мг 1,94 мг	2 год 14,29 мг 2,66 мг 10 мг 4 мг 5 мг 2,67 мг 0,5 мг 1,67 мг 1,67 мг

Для расчёта показателя потребления лекарственных препаратов используется число установленных суточных доз — NDDD. Так как 87% пациентов в нашем исследовании обеспечивались системной терапией в стационарных условиях, расчётная средняя поддерживающая суточная доза лекарственных препаратов, применяемых по основному показанию, рассчитывалась по количеству суточных доз на 100 койко-дней. Показатель потребления лекарственных препаратов представленный,

как число установленных суточных доз (NDDD) был рассчитан по формуле:

$$NDDD/100 \text{ койко-дней} =$$

$$NDDD \cdot 100 \div \text{количество койко-дней}, \text{ где}$$

общий койко-день определялся, как произведение среднего значения средней продолжительности курсов всех ЛП, используемых в анализируемом периоде при данной нозологии, на общее количество пациентов с данной нозологией в этот период времени (табл. 5).

Таблица 5. Расчёт потребления лекарственных препаратов
Table 5. Calculation of consumption of medicinal products

Лекарственный препарат	NDDD	Кол-во койко-дней	NDDD/100 койко-дней
Метотрексат 5 мг 2 мл № 1	0,71 мг	6,66	10,66
Метотрексат 10 мг 1,5 мл в/м № 1	1,43 мг	6,66	21,47
Метотрексат 15 мг 1,5 мл (10 мг/мл) № 1	2,14 мг	6,66	32,13
Метотрексат 20 мг 2 мл (10 мг/мл) № 1	2,86 мг	6,66	42,94
Метотрексат 25 мг 2 мл (10 мг/мл) № 1	3,57 мг	6,66	53,60
Нетакимаб 60 мг/мл 1 мл № 2 п/к	4,5 мг	3,75	120
Секукинумаб 150 мг/мл № 1	5,84 мг	3,89	150,13
Рисанкизумаб 75 мг/мл № 2 п/к	2,92 мг	1,25	233,6
Гуселькумаб 100 мг/мл № 1	1,81 мг	1,8	100,56

Все пациенты получали дополнительную терапию по поводу сопутствующей патологии: артериальной гипертензии, атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета

и т.д. Достоверных различий по сопутствующей терапии, кроме телмисартана, бисопролола и изосорбида динитрата, получено не было ($p < 0,05$) (рис. 7).

Факторы, влияющие на уровень приверженности терапии у больных бляшечным псориазом. Приверженность лечению (комплаенс) — это степень соответствия поведения больного (в отношении приёма препаратов, соблюдение диеты, изменение образа жизни и других мер) рекомендациям врача [2]. В узком смысле под приверженностью лечению у пациентов с бляшечным псориазом понимают конкретный приём рекомендованных препаратов (не менее 75–80% от должного). Причиной низкой эффективности лечения является приём

заведомо малой дозы лекарства, пропуск приёма препарата во время стадии ремиссии или самостоятельная отмена препарата. Основной причиной самостоятельного отказа от лечения является развитие побочных эффектов [2, 21, 22].

По мнению респондируемых пациентов среди причин отсутствия контроля над бляшечным псориазом при применении системной лекарственной терапии можно выделить три группы. К первой группе следует отнести генетические причины, связанные с характером самого заболевания.

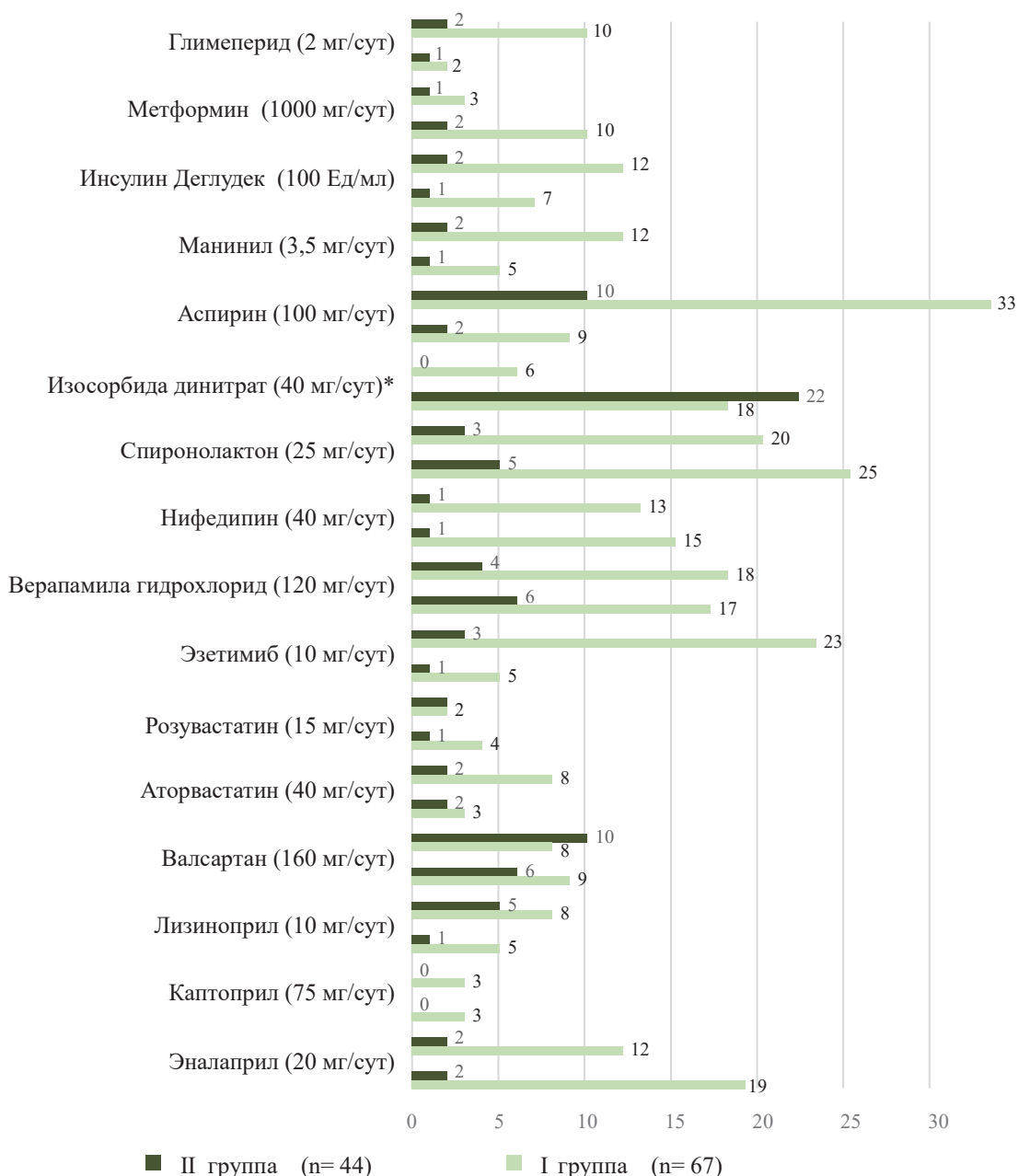


Рис. 7. Сопутствующая терапия у пациентов

Fig. 7. Concomitant therapy in patients

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении группы I и II

Note: * — $p < 0.05$ when comparing group I and II

Вторая группа причин исходит со стороны врача: отсутствие возможности в клинической практике титровать дозы и модифицировать начальную терапию, осуществлять мониторинг за эффективностью лечения, а нередко — и незнание современных рекомендаций [23] по лечению бляшечного псориаза или боязнь «нового» [24, 25].

Третья группа причин связана с пациентами: низкая информированность больных о своём заболевании [26], необходимости длительного (пожизненного) лечения, невыполнение предписаний врача [27, 28]. Если устранить первую группу причин в реальной клинической практике невозможно, то уменьшить влияние двух других групп причин — задача выполнимая. Поэтому на приверженность лечению могут влиять различные

факторы: характер заболевания, необходимость посещения врача, сложность режима приёма лекарств, побочные эффекты и переносимость лекарств, стоимость [29] и доступность лекарств [30, 31], личностные особенности пациента [9, 22, 32, 33]. Приверженность обратно зависит от частоты побочных эффектов базисных и системных препаратов, от режима применения и введения лекарственных препаратов.

Были проанализированы данные опросников пациентов по приверженности терапии и получены достоверные статистически значимые различия по числу применяемых в день таблеток: моноклональные антитела чаще назначались врачами пациентам с большей кратностью обострений псориаза ($p < 0,001$) (рис. 8).

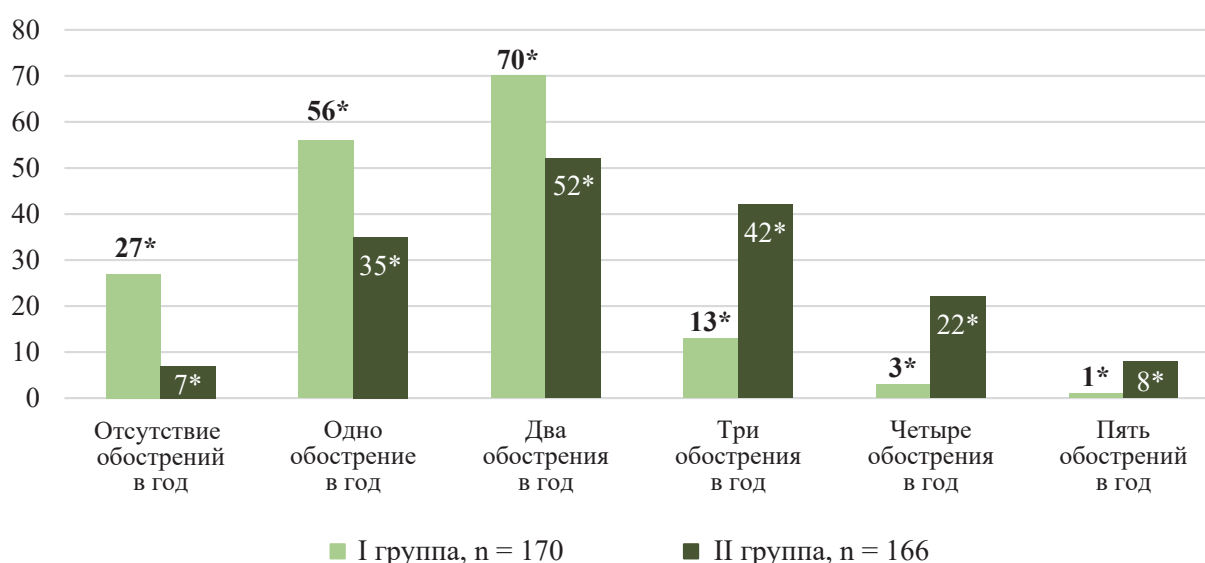


Рис. 8. Характеристика обследованных больных по количеству обострений в год

Fig. 8. Characteristics of examined patients by the number of exacerbations per year

Примечание: * — $p < 0,05$; при сравнении групп I и II, использовался метод Хи-квадрата.

Note: * — $p < 0,05$; Chi-square method was used for comparison of groups I and II.

Рекомендации врача по применению лекарственных препаратов всегда соблюдались пациентами группы II в 87,88% по сравнению с 29,17% в группе I ($p < 0,001$). Рекомендации по соблюдению частоты приёма лекарственных препаратов выполнялись у 86,87% пациентов группы II и 33,33% пациентов группы I ($p < 0,001$).

Рекомендации врача по длительности приема лекарственной терапии соблюдались в 80% случаев в группе II и в 69,44% случаев в группе I ($p < 0,001$).

По наследственности и наличию инвалидности в подгруппах не было зафиксировано статистически значимых отличий ($p > 0,05$) (табл. 6).

Таблица 6. Характеристика обследованных больных по критерию инвалидности и семейному анамнезу
Table 6. Characteristics of the examined patients according to disability criteria and family history

Критерий	Группа I, n=170	Группа II, n=166
Инвалидность	19 (11%)	25 (15%)
Отягощённый семейный анамнез	25 (14,7%)	29 (17,5%)

Обсуждение / Discussion

Для повышения эффективности лечения врач должен контролировать и приверженность больного лечению. Улучшить приверженность лечению может информированность больных [34, 35], поэтому врач должен объяснить больному важность проведения лечения, выполнения режима приёма

лекарственных препаратов, последствия самостоятельного прекращения лечения [3, 21, 22]. Плохая приверженность больных с бляшечным псориазом ухудшает прогноз заболевания. Поэтому, для врача важно осуществлять оценку приверженности лечению псориаза при каждом визите с оценкой результата с точки зрения пациента [36] (рис. 9).

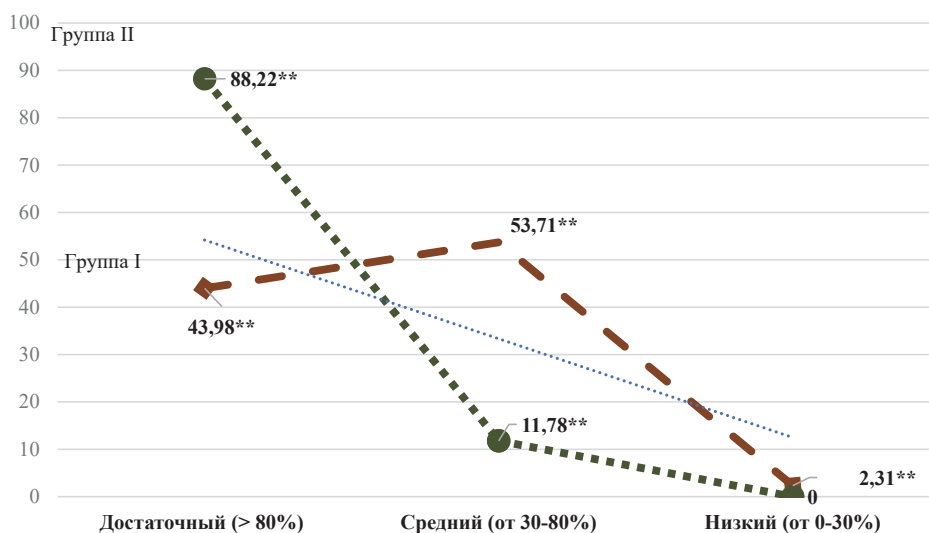


Рис. 9. Приверженность к рекомендациям врача по приёму лекарственных препаратов

Fig. 9. Adherence to the physicians' recommendations for taking medicines

Примечание: ** — $p < 0,001$ при сравнении группы I и II, подсчёты произведены методом хи-квадрата
Note: ** — $p < 0,001$ when comparing group I and II, the calculations are by chi-square

Таблица 7. Факторы, оказывающие влияние на выбор системной терапии псориаза
Table 7. Factors influencing the choice of systemic therapy for psoriasis

Влияющий критерий		Группа		Всего	Хи-квадрат Пирсона		Коэффициент корреляции Спирмена
		I	II		Значение	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)	
Осложнения артропатического характера	Отсутствовали	139	88	336	31,681	<0,001	$r = -0,307^{**}$ ($p < 0,001$)
	Присутствовали	31	78				
Артериальная гипертензия	Отсутствовали	139	88	336	21,670	<0,001	$r = -0,254^{**}$ ($p < 0,001$)
	Присутствовали	31	78				
Гиперхолестеринемия	Отсутствовали	153	159	336	4,235	0,040	$r = -0,112^{*}$ ($p < 0,05$)
	Присутствовали	17	7				
СД 2 типа	Отсутствовали	138	158	336	15,706	<0,001	$r = -0,216^{**}$ ($p < 0,001$)
	Присутствовали	32	8				
Степень поражения кожи	Средняя	12	15	336	166,620	<0,001	$r = -0,375^{**}$ ($p < 0,001$)
	Тяжёлая	158	139				
Приверженность пациентов рекомендациям врачей	Достаточная	31	87	171	39,594	<0,001	$r = -0,478^{**}$ ($p < 0,001$)
	Средняя	39	12				
	Низкая	2	0				

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ при определении частоты встречаемости признака в подгруппах.
Note: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ when a frequency of occurrence of a feature occurs in subgroups.

Анализ факторов, влияющих на выбор врачами-дерматовенерологами системных препаратов. Для определения факторов, которые оказывают влияние на выбор специалистами между метотрексатом и генно-инженерными лекарственными препаратами, мы провели многофакторный анализ, результаты которого представлены в табл. 7.

Выбор между метотрексатом или генно-инженерными лекарственными препаратами при назначении системной терапии зависел от частоты осложнений основного диагноза бляшечного псориаза псориатическими заболеваниями, так как мы получили статистически значимые различия между частотами встречаемости признака ($p < 0,001$). Для определения связи характеристик мы высчитали коэффициент сопряжённости. Получили отрицательную слабую корреляцию ($r = -0,307, p < 0,001$), которая говорит нам о том, что чем чаще встречались осложнения основного диагноза артропатическими изменениями, тем реже назначалась системная терапия препаратами метотрексата.

Наличие сопутствующего диагноза — артериальной гипертензии статистически различалось и влияло на выбор системной терапии. Достоверно чаще у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией были назначены препараты метотрексата ($p < 0,001$). При поиске связи между выбранной терапией и наличием артериальной гипертензии, выявлена отрицательная связь очень слабой силы ($r = -0,254, p < 0,001$). Пациентам с сопутствующим диагнозом — артериальная гипертензия, достоверно чаще назначались препараты метотрексата, что мы так же связываем с возрастными особенностями подгрупп.

Наличие сопутствующего диагноза — гиперхолестеринемии также влияло на выбор терапии, таким пациентам достоверно чаще назначались препараты метотрексата, между частотами встречаемости признака были найдены статистически значимые различия ($p < 0,05$) и отрицательная корреляционная связь очень слабой силы ($r = -0,112, p < 0,05$).

Наличие сопутствующего диагноза — сахарного диабета 2 типа статистически различалось и влияло на выбор системной терапии. Достоверно чаще у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа были назначены препараты метотрексата ($p < 0,001$). При поиске связи между выбранной терапией и сахарным диабетом, выявлена отрицательная связь очень слабой силы ($r = -0,216, p < 0,001$). Пациентам с сопутствующим СД 2 типа, достоверно чаще назначались препараты метотрексата, что мы так же связываем с возрастными особенностями подгрупп.

При анализе в подгруппах инвалидизации пациентов и отягощённости их семейного анамнеза на

выбор системной терапии врачами, взаимосвязи не были выявлены ($p > 0,05$).

Выбор между метотрексатом или генно-инженерными лекарственными препаратами при назначении системной терапии зависел от степени поражения кожи, так как мы получили статистически значимые различия между частотами встречаемости индекса поражения кожи и назначенной системной терапией ($p < 0,001$). Для определения связи характеристик мы высчитали коэффициент сопряжённости. Получили отрицательную слабую корреляцию ($r = -0,375, p < 0,001$), которая говорит нам о том, что чем большее поражение кожи имели пациенты по дерматологическому индексу PASI, тем реже назначалась системная терапия препаратами метотрексата. Среднее значение индекса PASI в группе пациентов II, которым были назначены генно-инженерные лекарственные препараты, составило $29,59 \pm 10,97$, в то время как в группе I, которым была назначена системная терапия препаратами метотрексата, среднее значение изначально индекса поражения кожи составило $40,37 \pm 15,36$. Данный факт подтверждает соблюдение врачами дерматовенерологами клинических рекомендаций по ведению больных с бляшечным псориазом, когда старт системной терапии происходит с метотрексата, как препарата первой линии, но также это свидетельствует о том, что генно-инженерная терапия назначалась пациентам с тяжёлой формой псориаза при не эффективности предыдущей терапии, в том числе и препаратами метотрексата.

Заключение / Conclusion

Среди пациентов, которым были назначены генно-инженерные лекарственные препараты, достоверно чаще встречались сопутствующие осложнения артропатического характера — в 32,5% случаев, против 18,2% в сравнении с группой пациентов на метотрексате ($p < 0,05$). Поэтому выбор в сторону моноклональных антител в большинстве случаев обусловлен наличием артропатических псориатических осложнений у пациентов, более молодым и работоспособным возрастом и высокой приверженностью к назначенной врачом инновационной терапии ($p < 0,05$).

Выбор между метотрексатом или генно-инженерными лекарственными препаратами при назначении системной терапии зависел от уровня приверженности пациентов к терапии, которую им рекомендовал врач, и от соблюдения пациентами этих рекомендаций, так как мы получили статистически значимые различия между достаточной, средней и низкой приверженностью и назначенной системной терапией ($p < 0,001$). Для определения связи характеристик мы высчитали коэффициент сопряжённости. Получили отрицательную

корреляцию средней силы ($r = -0,478$, $p < 0,001$), которая говорит нам о том, что чем ниже был уровень приверженности у пациентов к терапии, тем чаще таким пациентам были назначены препараты метотрексата и чем выше у пациентов был уровень

приверженности терапии, тем реже им назначались препараты метотрексата и выбор смещался в пользу современных генно-инженерных препаратов, ингибирующих регуляторные и эффекторные цитокины.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: al460935@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-0032-0341
РИНЦ SPIN-код: 9389–8926

Самарина Елена Игоревна — ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, зав. базовой кафедрой инновационной фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a.tet@mail.ru
ORCID: 0009-0000-7020-2007

Лилеева Елена Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, зав. базовой кафедрой инновационной фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку
e-mail: elileeva2006@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-6048-8974
РИНЦ SPIN-код: 4287–6652

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации РФ 2023 Псориаз, Россия <https://diseases.medelement.com/disease>. Дата обращения: 23.10.2024. [Clinical guidelines of the Russian Federation 2023 Psoriasis, Russia].
2. Корнейчик Т. А. Мнение пациентов с псориазом о состоянии своего здоровья и факторах риска, влияющих на него / Т. А. Корнейчик // Матери-

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander L. Khokhlov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: al460935@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-0032-0341
RSCI SPIN-code: 9389–8926

Elena I. Samarina — assistant at the Department of Innovative Pharmacy, Yaroslavl State Medical University; Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a.tet@mail.ru
ORCID: 0009-0000-7020-2007

Elena G. Lileeva — PhD, Cand. Sci. (Med), Head of the Basic Department of Innovative Pharmacy, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: elileeva2006@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-6048-8974
RSCI SPIN-code: 4287–6652

алы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева: Материалы конференции, Гродно, 18–19 апреля 2013 года / Редколлегия: В. А. Снежицкий (отв. ред.), В. В. Воробьев, В. В. Зинчук [и др.]. — Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2013. — С. 229–230. — EDN:

- TXIDQV. [Korneichik T. A. Opinion of patients with psoriasis about their health and risk factors affecting it / T. A. Korneichik // Proceedings of the conference of students and young scientists dedicated to the memory of Professor M. V. Korablyov: Conference Proceedings, Grodno, April 18–19, 2013 / Editorial Board: V. A. Snezhitsky (editor-in-chief), V. V. Vorobyov, V. V. Zinchuk [et al.]. — Grodno: Grodno State Medical University, 2013. — P. 229–230. (In Russ.)].
3. Хотко А.А., Мурашкин Н.Н. Анализ продолжительности ремиссии псориаза после отмены таргетной терапии: поиск предикторов раннего рецидива заболевания. *Медицинский алфавит*. 2023;(24):84-89. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-84-89> [Khotko AA, Murashkin NN. Analysis of duration of remission of psoriasis after discontinuation of targeted therapy: Search for predictors of early relapse of disease. *Medical alphabet*. 2023;(24):84-89. (In Russ.)].
 4. Абдуганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С., Кохан М.М., Лиля А.М., Хайрутдинов В.Р., Халиф И.Л., Хобейш М.М. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):426-444. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444 [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS, Kokhan MM, Lila AM, Khayrutdinov VR, Khalif IL, Khobeysh MM. A draft of the interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for assessment of the degree of inflammatory activity, therapeutic efficacy, and for the use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):426-444. (In Russ.)].
 5. Pizzicato LN, Vadhariya A, Birt J, Ketkar AG, Bolce R, Grabner M, Pepe RS, Walsh JA. Real-world treatment patterns and use of adjunctive pain and anti-inflammatory medications among patients with psoriatic arthritis treated with IL-17A inhibitors in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2023 Jan;29(1):24-35. doi: 10.18553/jmcp.2022.22144.
 6. Matsuda S. Development of Case Mix Based Evaluation System in Japan. *Jpn Hosp*. 2016 Aug;(35):35-44.
 7. Hayashida K, Murakami G, Matsuda S, Fushimi K. History and Profile of Diagnosis Procedure Combination (DPC): Development of a Real Data Collection System for Acute Inpatient Care in Japan. *J Epidemiol*. 2021 Jan 5;31(1):1-11. doi: 10.2188/jea.JE20200288.
 8. Blome C, Kirsten N, Nergiz I, Schiffner U, Otten M, Augustin M. New method of measuring subjective well-being: prospective validation study of the 'Daily Experience Sampling Questionnaire' (DESQ) in patients with psoriasis and healthy subjects in Germany. *BMJ Open*. 2020 Dec 1;10(12):e039227. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039227.
 9. Жукова О.В., Артемьева С.И. Выбор генно-инженерной биологической терапии в лечении тяжелых форм псориаза. *Медицинский Совет*. 2023;(14):24-34. <https://doi.org/10.21518/ms2023-280> [Zhukova OV, Artemyeva SI. The selection of the initial drug in the treatment of severe psoriasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(14):24-34. (In Russ.)].
 10. Пашинян А.Г., Донцова Е.В. Обзор современных исследований коморбидности при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018;21(1):45-47. doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-45-47 [Pashinyan AG, Dontsova EV. Overview of modern studies of comorbidity in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2018;21(1):45-47. (In Russ.)].
 11. Круглова Л.С., Пушкина А.В., Хотко А.А. Псориаз и психиатрическая коморбидность. *Фарматека*. 2019;26(8):8-13. doi: 10.18565/pharmateca.2019.8.8-12 [Kruglova LS, Pushkina AV, Khotko AA. Psoriasis and psychiatric comorbidity. *Pharmateca*. 2019;26(8):8-13. (In Russ.)].
 12. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко, И.В. Жиров, С.Н. Наконечников, С.Н. Терещенко — М.: РКНПК, 2012. — 42 с. [Methods of statistical processing of medical data: Methodological recommendations for residents and postgraduate students of medical educational institutions, researchers / compiled by: A.G. Kochetov, O.V. Lyang, V.P. Masenko, I.V. Zhironov, S.N. Nakonechnikov, S.N. Tereshchenko — M.: RCNPK, 2012. - 42 p. (In Russ.)].
 13. Горяинова Е., Панков А., Платонов Е. Прикладные методы анализа статистических данных. — Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 2012. [Goryainova E., Pankov A., Platonov E. Applied methods of statistical data analysis. — National Research University Higher School of Economics, 2012. (In Russ.)].
 14. Бегина, О. А. Фармакоэкономический анализ рациональности использования денежных средств по статье «медикаменты» за 2015 год (ABC — VEN анализ) / О. А. Бегина, Н. В. Гладчук,



- Н. А. Назарьева // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ : материалы 6-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2016», Воронеж, 21–23 апреля 2016 года / ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». — Воронеж: Воронежский государственный университет, 2016. — С. 169-172. — EDN WDJCVR. [Begin, O. A. Pharmacoeconomic analysis of the rationality of using funds under the item "medicines" for 2015 (ABC - VEN analysis) / O. A. Begin, N. V. Gladchuk, N. A. Nazaryeva // Ways and forms of improving pharmaceutical education. Creation of new physiologically active substances: materials of the 6th International Scientific and Methodological Conference "Pharmaceutical Education-2016", Voronezh, April 21-23, 2016 / FSBEI HE "Voronezh State University". — Voronezh: Voronezh State University, 2016. — P. 169-172.].
15. Халафян А. А., Кошкаров А. А., Фабрицкая Е. Ю. Система поддержки принятия решений на основе ABC/VEN-анализа льготного потребления лекарственных препаратов. *Фундаментальные исследования*. 2016;4(2):323-327. EDN: VVYJMR. [Khalafyan AA, Koshkarov AA, Fabrichskaya EYu. Decision support system based on ABC/VEN analysis of preferential consumption of drugs. *Fundamental research*. 2016;4(2):323-327. (In Russ.)].
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Скайризи : <http://grls.rosminzdrav.ru/> Дата обращения: 24.10.2024. [Instructions for medical use of the drug Skyrizi].
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Иксекизумаб : <http://grls.rosminzdrav.ru/> Дата обращения: 24.10.2024. [Instructions for medical use of the drug Ixekizumab].
18. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетакимаб : <http://grls.rosminzdrav.ru/> Дата обращения: 24.10.2024. [Instructions for medical use of the drug Netakimab].
19. Инструкция по медицинскому применению препарата Секукинумаб : <http://grls.rosminzdrav.ru/> Дата обращения: 24.10.2024. [Instructions for medical use of the drug Secukinumab].
20. Инструкция по медицинскому применению препарата Гуселькумаб : <http://grls.rosminzdrav.ru/> Дата обращения: 24.10.2024. [Instructions for medical use of the drug Guselkumab].
21. Трапезников, О. Э. Качество жизни пациентов при ладонно-подошвенном и вульгарном псориазе / О. Э. Трапезников, Д. С. Лиджеев, М. Р. Салманов // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : Материалы 78-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 14–16 октября 2020 года. — Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. — С. 68-69. — EDN: RYYRFV. [Trapeznikov, O. E. Quality of life of patients with palmoplantar and vulgar psoriasis / O. E. Trapeznikov, D. S. Lidzheev, M. R. Salmanov // Actual problems of experimental and clinical medicine: Proceedings of the 78th international scientific and practical conference of young scientists and students, Volgograd, October 14-16, 2020. — Volgograd: Volgograd State Medical University, 2020. — P. 68-69.].
22. Летяева О. И., Чванова К. В. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2017;1:17-26. EDN: YOSNHN. [Letyaeva OI, Chvanova KV. Quality of life of patients with psoriasis in comorbid conditions. *South Ural Medical Journal*. 2017;1:17-26. (In Russ.)].
23. Kivi N, Reiche L, Kingi T, Elder C, Semprini A. Improving access to dermatology specialist care: review of a dermatologist- and general practitioner-integrated clinic model. *J Prim Health Care*. 2024 Mar;16(1):21-26. doi: 10.1071/HC23122.
24. Иванова Н. В., Васильева Е. Е., Братков П. Н. и др. Применение ABC/VEN-анализа для оценки лекарственного обеспечения медицинской организации. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2017;12(2):498-501. EDN: YOOZUA. [Ivanova NV, Vasilyeva EE, Bratkov PN, et al. Application of ABC/VEN analysis to assess drug provision of a medical organization. *Health is the basis of human potential: problems and solutions*. 2017;12(2):498-501.].
25. Рысбекова Д. Е., Бейсебаева У. Т., Машкунова О. В. Качество жизни при коморбидных состояниях у больных псориазом. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2019;4:44-49. EDN: USMTSE. [Rysbekova DE, Beisebaeva UT, Mashkunova OV. Quality of life in comorbid conditions in patients with psoriasis. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2019;4:44-49.].
26. Botvid SHC, Storgaard Hove L, Backe MB, Skovgaard N, Pedersen ML, Sauer Mikkelsen C. Low prevalence of patients diagnosed with psoriasis in Nuuk: a call for increased awareness of chronic skin disease in Greenland. *Int J Circumpolar Health*. 2022 Dec;81(1):2068111. doi: 10.1080/22423982.2022.2068111.
27. Maya-Rico AM, Londoño-García Á, Palacios-Barahona AU, Jimenez-Tamayo SB, Muriel-Lopera E. Out-of-pocket costs for patients with psoriasis in an outpatient dermatology referral service. *An Bras Dermatol*. 2021 May-Jun;96(3):295-300. doi: 10.1016/j.abd.2020.09.004.
28. Santoleri F, Musicco F, Fulgenzio C, Abrate P, Pestrin L, Pasut E, Modesti G, Giannini R, Rosa S, Pic-

- coli M, Mingolla G, Zuzolo E, Gazzola P, Roperti M, Pieri G, Montresor V, Martignoni I, Gambera M, Langella R, Tinari G, Spoltore C, Roberti C, Fabio LD, Grossi L, Guarino F, Vita F, Lasala R, Costantini A. Adherence, persistence and treatment switching in psoriasis. *Immunotherapy*. 2024;16(9):611-621. doi: 10.2217/imt-2023-0343.
29. Yang JJ, Pham AT, Maloney NJ, Aly O, Cheng K. Psoriasis drugs in the medicare population: dermatologists' spending and prescription patterns. *J Dermatolog Treat*. 2022 May;33(3):1758-1761. doi: 10.1080/09546634.2020.1864265.
30. Wu JJ, Wang CA, Jobson G, Davidson D, Kalirai S, Zhu J, Suryavanshi M, Mittal M, Patel V, Seigel L. Treatment patterns and healthcare costs among patients with psoriasis initiating apremilast or biologics: a retrospective claims database cohort analysis. *J Dermatolog Treat*. 2023 Dec;34(1):2177095. doi: 10.1080/09546634.2023.2177095.
31. Tada Y, Kim H, Spanopoulos D, Habiro K, Tsuritani K, Yamada Y, Mandal A, Zhong Y, Hikichi Y. Treatment patterns, healthcare resource utilization, and costs in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with systemic therapy in Japan: A retrospective claims database study. *J Dermatol*. 2022 Nov; 49(11):1106-1117. doi: 10.1111/1346-8138.16543.
32. Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, Brynina A.V. clinical characteristics, quality of life and comorbid pathology of patients with psoriasis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(1):56-60.
33. Augustin M, Sommer R, Daudén E, Laws P, de Jong E, Fabbrocini G, Naldi L, Navarini A, Lambert J, Reguiai Z, Gerdes S, Massana E, Obis T, Kasjee I, Mrowietz U. Patient-reported well-being in value-based care using tildrakizumab in a real-world setting: protocol of a multinational, phase IV, 1-cohort prospective observational study (the POSITIVE study). *BMJ Open*. 2023 Feb 15;13(2): e060536. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060536.
34. Eicher L, Knop M, Aszodi N, Senner S, French LE, Wollenberg A. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease — strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Dec; 33(12):2253-2263. doi: 10.1111/jdv.15913.
35. Johnson Girard V, Hill A, Glaser E, Lussier MT. Optimizing Communication About Topical Corticosteroids: A Quality Improvement Study [Formula: see text]. *J Cutan Med Surg*. 2020 May/Jun;24(3):240-248. doi: 10.1177/1203475420908250.
36. Newi AL, Tsianakas A, von Martial S, Sommer R, Blome C. How important is subjective well-being for patients? A qualitative interview study of people with psoriasis. *Qual Life Res*. 2022 Dec;31(12):3355-3363. doi: 10.1007/s11136-022-03189-w.

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCHУДК: 616.61-002.27
DOI: 10.37489/2949-1924-0064
EDN: YVXXJO

Распространённость и тяжесть хронической болезни почек в терапевтическом стационаре у больных с гипертонической болезнью, стенокардией и сахарным диабетом 2 типа: реальная практика терапии

Пегашова М. А., Чижов П. А., Смирнова М. П., Медведева Т. В., Коркина М. И.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) развивается на фоне многих заболеваний и имеет прогрессирующее течение с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Цель: исследовать распространённость и тяжесть ХБП у больных терапевтического отделения с гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС) по типу стенокардии 2–3 ФК (НУНА), сахарным диабетом 2 типа (СД2) и их комбинациями, а также реальную практику терапии таких пациентов.

Материалы и методы. Обследованы 193 пациента, средний возраст $64,0 \pm 18,1$ с ГБ, ИБС, СД2, их комбинациями, находившихся на лечении в терапевтическом отделении ГБКУЗ ЯО «Городская больница им. Н. А. Семашко» в связи с ухудшением состояния. Расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по формуле СКД-EPI. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 12.0.

Результаты. ХБП I стадии диагностирована у 4,3% обследованных, 2 стадии — у 18,2%, 3 стадии — у 42,6%, 4 стадии — у 2,9%. ХБП 1 и 2 стадии встречается достоверно чаще у больных с изолированной ГБ, по сравнению с обследованными с ГБ+ИБС+СД2 ($p=0,01$, $p=0,03$, соответственно). ХБП 3 стадии диагностирована у 100% пациентов с СД2+ИБС. При ГБ 3 степени, 3 ФК ХСН (НУНА), ожирении, у мужчин СКФ достоверно ниже, чем, соответственно, у больных с ГБ 1 и 2 степени, при 2 ФК ХСН, отсутствии ожирения, женщин. Установлены корреляции СКФ с возрастом пациента и стажем ГБ и СД2. Выявлены недостатки фармакотерапии больных с ХБП в стационаре: никто не получает ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и глифлозины, часть больных с низкой СКФ получает метформин, некоторые не получают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, у части больных с СД2 не проведена должная титрация дозы сахароснижающих препаратов.

Выводы. ХБП 1–4 стадии выявлена у 68% больных терапевтического стационара с ГБ и/или ИБС и/или СД2, из них у 42,6% — 3 стадии, у 2,9% — 4 стадии. Величина СКФ связана со степенью ГБ, ФК ХСН (НУНА), ожирением, полом, возрастом, стажем ГБ и СД2. В стационаре не всегда соблюдаются рекомендации по фармакотерапии пациентов с ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; гипертоническая болезнь; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца; фармакотерапия

Для цитирования: Пегашова М. А., Чижов П. А., Смирнова М. П., Медведева Т. В., Коркина М. И. Распространённость и тяжесть хронической болезни почек в терапевтическом стационаре у больных с гипертонической болезнью, стенокардией и сахарным диабетом 2 типа: реальная практика терапии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):23–29. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0064>. EDN: YVXXJO.

Поступила: 20.10.2024. **В доработанном виде:** 28.11.2024. **Принята к публикации:** 15.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Prevalence and severity of chronic kidney disease in a therapeutic hospital in patients with hypertension, angina pectoris, and type 2 diabetes mellitus: real practice of treating

Marina A. Pegashova, Petr A. Chizhov, Marina P. Smirnova, Tatyana V. Medvedeva

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation



Abstract

Relevance. Chronic kidney disease (CKD) develops in the context of many diseases and has a progressive course, with the outcome of chronic renal failure.

Objective. To study the prevalence and severity of CKD in patients of the therapeutic department with hypertension, coronary heart disease (CHD) by type of angina 2-3 FC (NYHA), type 2 diabetes mellitus (T2DM) and their combinations, as well as the real practice of therapy of such patients.

Materials and methods. A total of 193 patients (average age 64.0 ± 18.1 with hypertension, CHD, T2DM, and their combinations) were examined and treated in the therapeutic department of the N.A. Semashko City Hospital in the Yaroslavl Region was closed due to deterioration of their condition. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI formula. Statistical processing of the results was performed using the Statistica 12.0 program (StatSoft, Inc., USA).

Results. CKD stage 1 was diagnosed in 4.3% of the examined patients, stage 2 in 18.2%, stage 3 in 42.6%, and stage 4 in 2.9%. CKD stages 1 and 2 were significantly more common in patients with isolated hypertension, compared with those examined with hypertension + coronary heart disease + T2DM ($p = 0.01$, $p = 0.03$, respectively). CKD stage 3 was diagnosed in 100% of patients with T2DM + coronary heart disease. In patients with stage 3 hypertension and 3 FC CHF (NYHA), obesity, the GFR was significantly lower in men than in patients with stage 1 and 2 hypertension, with 2 FC CHF, no obesity, and women. Correlations of GFR with age and duration of hypertension and T2DM were established. The shortcomings of pharmacotherapy of patients with CKD in the hospital were revealed: no one receives IDPP-4 and gliflozins, some patients with low SCF receive metformin, some do not receive angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, statins, and some patients with type 2 diabetes did not undergo proper titration of the dose of hypoglycemic drugs.

Conclusions. CKD stages 1–4 were detected in 68% of patients with hypertension, coronary heart disease, and/or type 2 diabetes in the therapeutic hospital, of which 42.6% had stage 3 and 2.9% had stage 4. The GFR value was associated with the degree of hypertension, FC CHF (NYHA), obesity, sex, age, hypertension duration, and type 2 diabetes. In hospitals, recommendations for pharmacotherapy for patients with CKD are not always followed.

Keywords: chronic kidney disease; hypertension; diabetes mellitus; coronary heart disease; pharmacotherapy

For citation: Pegashova MA, Chizhov PA., Smirnova MP, Medvedeva TV. Prevalence and severity of chronic kidney disease in a therapeutic hospital in patients with hypertension, angina pectoris, and type 2 diabetes mellitus: real practice of treating. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):23-29. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0064>. EDN: YVXXJO.

Received: 20.10.2024. **Revision received:** 28.11.2024. **Accepted:** 15.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Актуальность / Relevance

Смертность, обусловленная сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди больных с хронической болезнью почек (ХБП) встречается в 10–20 раз чаще, чем в популяции, а вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений при наличии ХБП выше в 25–100 раз [1]. Развитию ХБП могут способствовать различные факторы риска, в частности возраст, а также такие традиционные модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как сахарный диабет 2 типа (СД2), гипертоническая болезнь (ГБ), дислиппротеидемия (атеросклероз), ожирение [2, 3]. В результате у многих больных развивается не только ишемическая болезнь сердца (ИБС), но появляется и прогрессирует ХБП. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являющаяся осложнением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сама по себе тоже способствует развитию и прогрессированию ХБП. В свою очередь, ХБП — это независимый фактор риска развития ССЗ и смертности [2]. Учитывая многогранную двунаправленную взаимосвязь ССЗ и ХБП, общность механизмов их развития, введено понятие кардиоренального континуума [1]. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) — диализ и трансплантация почек — требует высоких материальных затрат и жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью. В то же время, нефропротективная терапия,

позволяющая затормозить прогрессирование ХБП и затраты на которую в разы ниже, чем на ЗПТ, не всегда используется эффективно. Кроме того, наличие почечной патологии у коморбидных больных исключает использование ряда препаратов или требует осторожности при применении других [1, 4].

Цель / Objective

Исследовать распространённость и тяжесть ХБП у больных терапевтического отделения с гипертонической болезнью, стенокардией и сахарным диабетом 2 типа и реальную практику терапии таких пациентов.

Материалы и методы / Materials and methods

На базе терапевтического отделения ГБУЗ ЯО «Клиническая больница им. Н. А. Семашко» проведено обследование 193 пациентов, проходивших лечение по поводу ухудшения ГБ и/или ИБС: стенокардия напряжения 2–3 функционального класса (ФК) и/или декомпенсации СД2. У 80 человек (41,5%) пациентов имела место изолированная ГБ, у 55 (28,4%) — сочетание ГБ и ИБС, у 26 (13,5%) — сочетание ГБ с ИБС и СД2, у 16 (8,3%) — комбинация ГБ с СД2, у 6 (3,1%) — СД2, у 10 (5,2%) — СД2 + ИБС. У 131 пациента диагностирована ХСН 2 ФК (NYHA), у 36–3 ФК. Средний возраст обследованных больных $64,0 \pm 18,1$ лет, среди них 62 мужчины



и 131 женщина. Критериями включения в исследование были наличие ГБ и/или ИБС и/или СД2. Критерии не включения: наличие заболеваний лёгких, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, аутоиммунных, воспалительных, онкологических заболеваний.

Всем больным, включённым в исследование, выполнено определение антропометрических данных (рост, масса тела, индекс массы тела), сбор анамнеза с учётом наличия, длительности и тяжести имеющихся соматических заболеваний, лекарственный анамнез.

У всех обследованных определён уровень суточного креатинина (в мкмоль/л) с последующим расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ, в мл/мин/1,73 м² поверхности тела) по формуле СКД-ЕРІ, уровень микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче, как маркера почечного повреждения, необходимого для диагностики ХБП у обследованных с СКФ более 60. Диагноз ХБП устанавливали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [2].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft. Inc., USA). Нормальность распределения оценивали тестом Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для сравнения средних значений двух выборок использовали t-критерий Стьюдента, нескольких выборок — однофакторный дисперсионный анализ с расчётом F-критерия (ANOVA). Для уточнения различий между отдельными группами использовали *post-hoc* анализ (парные множественные сравнения) с расчётом теста Тьюки. Данные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SE). При распределении, отличном от нормального, для сравнения результатов в двух группах применяли U-тест Манна-Уитни, в нескольких группах — тест Краскелла-Уоллиса (H-критерий) и тест множественных межгрупповых сравнений для непараметрических данных. Для оценки качественных данных использовался

критерий χ^2 , критерий χ^2 с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера. Взаимосвязь признаков оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Достоверность различий определяли при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение / Results and discussion

СКФ ≥ 90 имели 14,4% обследованных, причём ХБП I стадии выявлена у 4,3% пациентов. СКФ в диапазоне 60–89 имела у 40,2% лиц, однако ХБП II стадии определена у 18,2%. СКФ 30–59 (ХБП III) диагностирована у 42,6%, СКФ 15–29 (ХБП IV) — у 2,9%. Пациентов с ХБП V (СКФ < 15) среди обследованных не было. Таким образом, ХБП 1–4 стадии в нашем исследовании диагностирована у 68% больных.

Уровень МАУ менее 30 мг/сут наблюдался у 77,5% пациентов с СКФ более 60 и у 13,3% с СКФ менее 60 ($p < 0,05$). МАУ в диапазоне 30–300 мг/сут выявлена у 22,5% больных с СКФ более 60 и у 86,7% пациентов с СКФ менее 60 ($p < 0,05$). МАУ более 300 мг/сут не диагностирована ни у одного больного. Эти данные свидетельствуют, что у больных с СКФ менее 60 достоверно чаще, чем у пациентов с СКФ более 60, встречается МАУ в диапазоне 30–300 мг/сут и достоверно реже МАУ менее 30 мг/сут.

При сопоставлении величины СКФ у пациентов в группах с ГБ (изолированной и при наличии другой исследованной сопутствующей патологии) достоверных различий получено не было.

Сопоставление СКФ у пациентов в группах больных с СД2 показало, что имеют место достоверные различия (F-критерий 5,09, $p = 0,005$). Результаты множественных межгрупповых сравнений величины СКФ в данных группах представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, величина СКФ у лиц с изолированным СД2 достоверно выше, чем у пациентов с ГБ+ИБС+СД2 ($p = 0,04$) и СД2 +ИБС ($p = 0,023$).

Таблица 1. Значение СКФ в зависимости от возраста и наличия коморбидной патологии
Table 1. The value of GFR depending on age and the presence of comorbid pathology

	Группы	Возраст, лет	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	ГБ, n=80	65,3±11,6	64,1±22,01
2	ГБ+ИБС, n=55	70,9±9,4	58,2±20,2
3	ГБ+ИБС+СД2, n=26	69,7±10,2	50,2±13,4*
4	ГБ+СД2, n=16	63,9±6,1	65,1±16,1
5	СД2, n=6	43,3±6,2	90,7±12,6*
6	СД2+ИБС, n=10	75,5±7,1	38,5±9,3*

Примечание: * — достоверные различия ($p < 0,05$).
Note: * — significant differences ($p < 0,05$).

Высокое значение СКФ в группе больных с изолированным СД2, свидетельствующее об отсутствии поражения почек, по-видимому, может быть связано с небольшим стажем заболевания ($2,1 \pm 1,5$ года) и молодым возрастом обследованных ($40,6 \pm 5,7$ лет). Самая низкая величина СКФ в обследованной выборке установлена в группе больных с СД2+ИБС. Можно предполагать, что это обусловлено возрастом больных ($75,5 \pm 7,1$ лет), стажем СД2 ($14,2 \pm 4,2$ лет), стажем атеросклеротических поражений, судя по длительности ИБС ($12,7 \pm 5,5$ лет). Полученные данные согласуются с результатами других исследователей [4].

Анализ частоты встречаемости ХБП разной тяжести в изучаемых группах представлен в табл. 2. Как видно из табл. 2, по критерию Хи-квадрат ХБП I и II стадии встречается достоверно чаще у больных с изолированной ГБ, по сравнению с обследованными с ГБ+ИБС+СД2 ($p=0,01$, $p=0,03$, соответственно). ХБП III диагностирована у 100% пациентов с СД2+ИБС, что достоверно чаще, по сравнению с больными с изолированной ГБ ($p=0,04$). Достоверных различий

частоты встречаемости ХБП 4 стадии у обследованных больных не было.

Оценка СКФ у пациентов в зависимости от степени артериальной гипертензии выявила достоверные различия (F-критерий 6,08, $p=0,005$). Установлено, что у обследованных с ГБ 3 степени (по группе в целом) СКФ достоверно ниже, по сравнению с пациентами с 1 и 2 степенью артериальной гипертензии ($55,0 \pm 20,8$ против $68,1 \pm 14,7$ и $67,9 \pm 24,9$, соответственно). Эти данные свидетельствуют об ассоциации степени артериальной гипертензии и величины СКФ. Сходные данные о значении степени тяжести ГБ получены и другими исследователями [5].

Анализ величины СКФ в зависимости от стажа ГБ также выявил достоверные различия (F-критерий 5,51, $p=0,003$). Результаты множественных межгрупповых сравнений СКФ в зависимости от стажа ГБ представлен в табл. 3. Как видно из табл. 3, у лиц со стажем ГБ более 20 лет СКФ достоверно ниже, чем у больных с продолжительностью ГБ до 5 лет. Зависимость величины СКФ от стажа ГБ находили и другие исследователи [3, 6].

Таблица 2. Тяжесть ХБП в зависимости от наличия коморбидной патологии
Table 2. Severity of CKD depending on the presence of comorbid pathology

		А. ХБП I	Б. ХБП II	В. ХБП III	Г. ХБП IV
1	ГБ, n=57	8,8%*	18,7%*	41,3%*	2,5%
2	ГБ+ИБС, n=54	5,5%	23,6%	49,1%	1,8%
3	ГБ+ИБС+СД2, n=14	0%*	3,8%*	46,2%	3,8%
4	ГБ+СД2, n=9	0%	25%*	31,3%	0%
5	СД2, n=3	33,3%	0%	66,7%	0%
6	СД2+ИБС, n=10	0%	0%	100%*	0%

Примечание: * — достоверные различия ($p < 0,05$). Достоверность различий оценивалась по критерию χ^2 , критерию χ^2 с поправкой Йейтса, точному критерию Фишера.

Note: * — significant differences ($p < 0.05$). The significance of differences was assessed using the χ^2 test, the χ^2 test with Yates' correction, and Fisher's exact test.

Таблица 3. Значение СКФ в зависимости от стажа гипертонической болезни
Table 3. The value of GFR depending on the duration of hypertension

	Стаж ГБ	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	До 5 лет, n=27	$68,9 \pm 14,1^*$
2	От 5 до 10 лет, n=36	$59,2 \pm 19,3$
3	От 10 до 20 лет, n=58	$65,7 \pm 21,5$
4	Более 20 лет, n=56	$48,4 \pm 13,2^*$

Примечание: * — достоверные различия ($p < 0,05$).

Note: * — significant differences ($p < 0.05$).

В нашем исследовании установлено, что уровень креатинина у мужчин достоверно выше, чем у женщин ($109,0 \pm 41,8$ против $91,07 \pm 28,3$, $p=0,02$). Помимо этого, у мужчин достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у женщин, наблюдается ХБП с СКФ

менее 60 мл/мин/1,73 м² ($75,1$ против $46,3\%$). Можно предполагать, что это может быть связано как с большим уровнем креатинина (за счёт большей мышечной массы), так и с более частой встречаемостью у мужчин такого фактора риска, как курение,



а также большей выраженностью дислипидемии и атеросклероза.

У обследованных с 3 ФК ХСН (NYHA) СКФ достоверно ниже, по сравнению с пациентами со 2 ФК ХСН ($49,05 \pm 13,4$ против $58,18 \pm 20,2$, $p < 0,05$). Это может быть связано с более выраженной гипоперфузией почек, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышением почечного перфузионного давления с последующим повреждением базальной мембраны клубочков и развитием МАУ, протеинурии и нефросклероза у больных с более тяжёлым ФК ХСН [7].

У лиц, страдающих ожирением, СКФ достоверно ниже, чем в группе без ожирения ($52,2 \pm 4,6$ против $61,8 \pm 3,8$, $p < 0,05$). Сходные данные получены и в других работах [8]. Избыток висцерального жира служит предиктором развития не только инсулинорезистентности, но и нефропатии. Отложение липидов в мезангиальных клетках почечных клубочков приводит к деструктивным изменениям рецепторного аппарата и, как следствие, нарушению биохимических и физиологических процессов в почках [9, 10]. С другой стороны, ГБ, СД2, атеросклероз — это главные факторы риска ХБП, ассоциированные с ожирением [8–10].

При проведении корреляционного анализа были выявлены отрицательные корреляции величины СКФ с возрастом и длительностью ГБ и СД2 ($r = -0,38$, $r = -0,45$, $r = -0,52$ соответственно, $p < 0,05$).

Анализ терапии пациентов с ХБП показал, что 34,3% обследованных получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), 52,4% — блокаторы рецепторов к ангиотензину 2 (БРА). иАПФ достоверно чаще назначали пациентам с ХБП I (66,7%), чем с ХБП II, III и IV стадиями (30,6%, 26,9% и 16,7%, соответственно, $p < 0,05$). Что касается БРА, то достоверно ($p < 0,05$) чаще их получали больные с ХБП 2 стадии, чем с ХБП I, III и IV стадиями (52,8% против 11,1%, 5,7% и 33,3%, соответственно). Таким образом, 13,3% больных с ХБП не получали ни иАПФ, ни БРА, несмотря на нефропротективные свойства этих препаратов, особенно при сочетании ХБП с СД2 [2]. Бета-адреноблокаторы (БАБ) получали 59% обследованных. БАБ назначались достоверно реже пациентам с ХБП IV стадии, чем с ХБП I, II и III стадиями (33,3% против 55,6%, 55,6% и 47,2%, соответственно, $p < 0,05$).

38% обследованных с ХБП получали тиазидные диуретики, в том числе пациенты с III и IV стадиями ХБП, что повышает риск развития у данной категории больных таких нежелательных явлений, как гиперурикемия и гипокалиемия [2]. Петлевые диуретики в комбинации с калийсберегающими диуретиками принимали 13% пациентов с ХБП и наличием ХСН. Достоверно чаще эта комбинация назначалась пациентам с IV ст. ХБП, чем со II и III ст. ХБП (16,7%

против 2,8% и 4,4%, соответственно, $p < 0,05$). Пациенты с I ст. ХБП этих диуретиков не получали.

Известно, что гиперлипидемия и дислипидемия ухудшает прогноз пациентов с ХБП, а сама ХБП вносит существенный вклад в суммарный сердечно-сосудистый риск [3]. В частности, пациенты с ХБП III имеют высокий сердечно-сосудистый риск, а с ХБП IV–V — очень высокий. Рекомендованный целевой уровень ЛПНП для этих категорий больных менее 1,8 ммоль/л и менее 1,4 ммоль/л, соответственно [1, 2]. Статины могут снижать протеинурию и темпы прогрессирования ХБП [2]. Однако, согласно нашим данным, липидкорректирующую терапию, представленную статинами, получали всего 26,7% больных с ХБП.

Анализ гипогликемической терапии показал, что 9,8% обследованных получали монотерапию метформином, из них 16,7% пациентов имели СКФ < 30 , что является противопоказанием для его назначения [11]. 15,6% пациентов получали монотерапию производными сульфонилмочевины, в основном представленную манинилом. У 56,3% больных диабетом, принимавших манинил, наблюдались эпизоды гипогликемии, что на фоне снижения СКФ, по-видимому, обусловлено аккумуляцией активных метаболитов и требует коррекции дозы данной группы препаратов. 18% обследованных получали инсулин в виде монотерапии, причём у 77% пациентов этой группы также были эпизоды гипогликемии. Среди обследованных больных комбинированная сахароснижающая терапия была назначена 46,2% пациентов, а комбинация сахароснижающих препаратов с инсулинами у 10,4%. У 43,5% обследованных на комбинированной терапии были эпизоды гипогликемии, что свидетельствует о недостаточной титрации доз препаратов. Никто из обследованных пациентов не получал ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГТ-2), глифлозины, несмотря на их безопасность, нефропротективные свойства и положительное влияние на прогноз по сердечно-сосудистым заболеваниям [7, 11].

Выводы / Conclusions

- ХБП I–II стадии выявлена у 22,5% больных терапевтического стационара с ГБ и/или ИБС и/или СД2, III стадии — у 42,6% больных, IV стадии — у 2,9%.
- При ГБ 3 степени СКФ достоверно ниже, чем при 1 и 2 степени.
- Снижение СКФ ассоциировано со стажем ГБ более 20 лет, мужским полом, ожирением, тяжестью ХСН.
- Величина СКФ при изученной патологии отрицательно коррелирует с возрастом и длительностью ГБ и СД2.



- В условиях стационара не всегда соблюдаются рекомендации по лечению пациентов с ХБП, в частности, имеет место назначение метформина при низком значении СКФ; практически не назначаются ИДПП-4, ИНГТ-2

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Пегашова М. А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание статьи; Чижов П. А. — концепция исследования, анализ научных публикаций по теме исследования, редактирование статьи; Смирнова М. П., Медведева Т. В., Коркина М. И. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пегашова Марина Анатольевна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: margur1411@rambler.ru

ORCID: 0000-0002-5617-1197

РИНЦ SPIN-код: 3082–6866

Чижов Петр Александрович — д. м. н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: p.chizhov63@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7969-6538

Смирнова Марина Петровна — д. м. н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: msm76-743@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8988-998X

РИНЦ SPIN-код: 4399–0900

Медведева Татьяна Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: tan4ik400@rambler.ru

ORCID: 0000-0001-7603-1610

РИНЦ SPIN-код: 6046–5385

и глифлозины; не у всех больных проведена тщательная титрация доз сахароснижающих препаратов; значительная часть больных с ИБС и ХБП с очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском не получают статины.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Pegashova MA — concept and design of the study, collection and processing of material, writing the article; Chizhov PA — concept of the study, analysis of scientific publications on the research topic, editing the article; Smirnova MP, Medvedeva TV — collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Marina A. Pegashova — Cand. Sci (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: margur1411@rambler.ru

ORCID: 0000-0002-5617-1197

RSCI SPIN-code: 3082–6866

Petr A. Chizhov — Dr. Sci. (Med.), professor, professor of the Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: p.chizhov63@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7969-6538

Marina P. Smirnova — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: msm76-743@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8988-998X

RSCI SPIN-code: 4399–0900

Tatyana V. Medvedeva — Cand. Sci (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: tan4ik400@rambler.ru

ORCID: 0000-0001-7603-1610

RSCI SPIN-code: 6046–5385



Коркина Мария Игоревна — студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: maria.polyakova01@mail.ru

Maria I. Korkina — 6th year student of the Faculty of General Medicine, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: maria.polyakova01@mail.ru

Список литературы / References

1. Национальные рекомендации Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014.8(112):7-37. [National recommendations Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardioneuroprotection. *Russian Cardiology Journal*. 2014.8(112):7-37 (In Russ.)].
2. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек МКБ 10: N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9. Год утверждения (частота пересмотра): 2021. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease ICD 10: N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9. Year of approval (revision frequency): 2021 (In Russ.)].
3. Стасевич Н.Ю., Балабеков М.Н. Факторы риска развития хронической болезни почек (ХБП) по данным литературы. *Вестник медицинского стоматологического института*. 2023. 2: 52-53. [Stasevich NYu, Balabaykov MN. Risk factors for the development of chronic kidney disease (CKD) according to literature data. *Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2023. 2: 52-53 (In Russ.)].
4. Кобалава Ж.Д., Виллеальде С.В., Багманова Н.Х. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Российский кардиологический журнал*. 2018.(2):91-101. [Kobalava ZhD, Villevalde SV, Bagmanova NK et al. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension depending on the presence of diabetes mellitus: results of the epidemiological study CHRONOGRAPH. *Russian Journal of Cardiology*. 2018.(2):91-101 (In Russ.)] doi:10.15829/1560-4071-2018-2-91-101.
5. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Поражение почек при гипертонической болезни. *Клиническая медицина*. 2023 11(101):569-576. [Murkamirov IT, Aitbaev KA, Fomin VV et al. Kidney damage in hypertension. *Clinical Medicine*. 2023.11(101):569-576 (In Russ.)].
6. Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И. и др. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. *Системные гипертензии*. 2023.1(20):5-19. [Chazova IE, Kislyak OA, Podzolkov VI et al. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus on patient management. *Systemic hypertension*. 2023.1(20):5-19 (In Russ.)].
7. McDonagh T, Metra M. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023.28(1):5168. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168>. [McDonagh T, Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023.28(1):5168. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168>].
8. Sharma I et al. New Pandemic: Obesity and Associated Nephropathy. *Frontiers in Medicine*. 2021. Т. 8. doi.org/10.3389/fmed.2021.673556.
9. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014.371:1131–41. <http://doi.org/10.1056/NEJMr1011035>.
10. van Zonneveld AJ Rabelink TJ. Mesangial cells defy LDL receptor paradigm. *Kidney Int*. 2001. 60:2037–8. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00023.x.
11. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. МКБ 10: E11.2; E11.3; E11.4; E11.5; E11.6; E11.7; E11.8, E11.9. Год утверждения (частота пересмотра):2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2. Ссылка активна на 09.12.2024. [Clinical guidelines. Type 2 diabetes mellitus in adults. ICD 10: E11.2; E11.3; E11.4; E11.5; E11.6; E11.7; E11.8, E11.9. Year of approval (revision frequency): 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2. Accessed: 09.12.2024 (In Russ.)].



Патогенетические особенности нарушений функционального состояния единственной оставшейся почки в раннем послеоперационном периоде радикальной нефрэктомии

Шорманов И. С., Косенко М. В., Щедров Д. Н., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Соколова Х. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Несмотря на широкое внедрение в урологическую практику органосохраняющих операций, количество выполняемых радикальных нефрэктомий и сегодня продолжает оставаться достаточно большим. Результаты современных исследований показывают, что инициальные стадии заболеваний оставшейся почки формируются уже в самые ранние сроки после радикальной нефрэктомии, поэтому адекватное ведение послеоперационного периода является ключевым фактором профилактики болезней единственной почки. Однако, данный подход должен базироваться на детальном понимании механизмов адаптационной перестройки организма, оказывающих ключевое воздействие на морфологию и функцию единственной почки.

Цель. Изучить особенности адаптивных реакций организма и динамику функционального состояния единственной почки в ответ на радикальную нефрэктомию.

Материалы и методы. В раннем послеоперационном периоде исследованы клинические и лабораторные показатели 85 пациентов, перенёсших радикальную нефрэктомию по поводу почечно-клеточного рака в стадии T2-T3N0M0. Контрольную группу составили 25 пациентов, перенёсших аналогичную операцию по тем же показаниям в сроки от полугода до 12 месяцев назад. Изучали: обмен адреналина, гистамина и серотонина, показатели психологического и эмоционального состояния, вегетативно-васкулярный статус, а также азотовыделительная и фильтрационная функции оставшейся почки.

Результаты. Радикальная нефрэктомия, а также период её осознанного ожидания являются причиной стресс-синдрома, возникающего вследствие дисбаланса изучаемых биогенных аминов, сопровождающегося нарушениями психологического и эмоционального здоровья, вегетативно-сосудистыми расстройствами, наблюдающимися, как минимум, в течение 2 недель послеоперационного периода. Кроме того, нарушается фильтрационная способность единственной почки, которая также сохраняется в течение 14 суток наблюдения за пациентами после операции. Проведение корреляционного анализа позволило установить достоверные связи между дисбалансом биогенных аминов, уровнем тревоги и выраженностью вегетативно-васкулярных расстройств, которые неблагоприятно отражались на фильтрационной функции почки.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости фармакологической дотации послеоперационного периода радикальной нефрэктомии, позволяющей нивелировать негативное влияние стресс-синдрома на исход хирургического лечения.

Ключевые слова: радикальная нефрэктомия; адаптационная реактивность; психоэмоциональный статус; вегетативно-сосудистый статус; креатинин; скорость клубочковой фильтрации

Для цитирования: Шорманов И. С., Косенко М. В., Щедров Д. Н., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Соколова Х. А. Патогенетические особенности нарушений функционального состояния единственной оставшейся почки в раннем послеоперационном периоде радикальной нефрэктомии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):30-38. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0065>. EDN: EXKAZQ.

Поступила: 14.09.2024. **В доработанном виде:** 23.10.2024. **Принята к публикации:** 15.11.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Pathogenetic features of functional disorders in the remaining kidney during the early postoperative period of radical nephrectomy

Igor S. Shormanov, Maksim V. Kosenko, Dmitry N. Shchedrov, Sergey A. Zhigalov, Andrey S. Solovyov, Hristina A. Sokolova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Despite the widespread introduction of organ-preserving operations into urological practice, the number of radical nephrectomies has continued to increase. The results of modern research show that the initial stages of diseases of the remaining kidney are already formed at the earliest possible time after radical nephrectomy; therefore, adequate management of the postoperative period is a key factor in the prevention of diseases of the single kidney. However, this approach should be based on a detailed understanding of the mechanisms of adaptive restructuring of the body, which have a key effect on the morphology and function of a single kidney.

Objective. To study the features of adaptive body reactions and the dynamics of the functional state of a single kidney following radical nephrectomy.

Materials and methods. In the early postoperative period, the clinical and laboratory parameters of 85 patients who underwent radical nephrectomy for renal cell carcinoma in the T2-T3N0M0 stage were studied. The control group comprised 25 patients who underwent similar operations for the same indications within a period of 1.5–12 months. The metabolism of adrenaline, histamine, and serotonin, indicators of psychological and emotional states, vegetative-vascular status, and nitrogen excretion and filtration functions of the remaining kidney were studied.

Results. Radical nephrectomy, as well as the period of conscious expectation, is the cause of a stress syndrome that occurs due to an imbalance of the studied biogenic amines, accompanied by disorders of psychological and emotional health and vegetative-vascular disorders observed at least during the 2 weeks of the postoperative period. In addition, the filtration capacity of a single kidney is impaired, and it persists for 14 days at follow-up. Correlation analysis made it possible to establish reliable links between the imbalance of biogenic amine and anxiety levels and the severity of autonomic vascular disorders, which adversely affect kidney filtration.

Conclusions. The results of this study indicate the need for pharmacological subsidies during the postoperative period of radical nephrectomy, which makes it possible to offset the negative impact of stress syndrome on the outcome of surgical treatment.

Keywords: radical nephrectomy; adaptive reactivity; psycho-emotional status; vegetative-vascular status; creatinine; glomerular filtration rate

For citation: Shormanov IS, Kosenko MV, Shchedrov DN, Zhigalov SA, Solovyov AS, Sokolova HA. Pathogenetic features of functional disorders in the remaining kidney during the early postoperative period of radical nephrectomy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):30–38. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0065>. EDN: EXKAZQ.

Received: 14.09.2024. Revision received: 23.10.2024. Accepted: 15.11.2024. Published: 30.12.2024.

Введение / Introduction

Несмотря на широкое внедрение в урологическую практику органосохраняющих операций, количество выполняемых радикальных нефрэктомий продолжает оставаться достаточно большим [1–3]. Нефрэктомии приходится выполнять при таких заболеваниях, как тяжёлые травматические повреждения почки, объёмные жидкостные процессы в почке с гибелью её паренхимы (пионефроз, тяжёлый гидронефроз), нефросклероз, а также при некоторых других менее частых показаниях [4–6].

И всё же, основной причиной радикальной нефрэктомии, по-прежнему, остаются опухоли почки, несмотря на то, что органосберегающая хирургия прочно вошла в повседневную практику хирургического лечения почечно-клеточного рака [7, 8]. Радикальная нефрэктомия — основной подход к лечению операбельных местнораспространённых форм заболевания, а также клинически локализованных форм, размер и локализация которых не позволяют выполнить органосохраняющие операции [9]. Однако, стоит отметить, что в Российской Федерации доля радикальных нефрэктомий среди всех методов оперативного лечения локализованного рака почки, по-прежнему, велика (до 50%). Существенный вклад в эти показатели вносят радикальные операции при I стадии заболевания, что может указывать на серьёзные проблемы в организацию медицинской помощи больным, страдающим почечно-клеточным раком.

В частности, ничем не регламентированы ряд тактических (учёт коморбидности при выборе метода хирургического лечения) и технических (объём сохранности функции почки, чёткие указания на вероятность кровотечения, допустимые осложнения) вопросов [10, 11].

Существование пациента с единственной, оставшейся после радикальной нефрэктомии почкой — важнейшая проблема современного здравоохранения [12, 13]. Вопросами, которые не решены до сих пор являются: можно ли считать пациента, перенёсшего утрату почки в прошлом, — здоровым человеком сегодня; каковы сроки, а главное, механизмы морфо-функционального ремоделирования оставшейся единственной почки; каковы резервы адаптации организма после нефрэктомии, а также её сущность [14, 15].

Подавляющее большинство работ, посвящённых функциональным изменениям почки после удаления второй, опубликованы в XIX–XX вв., и, сегодня эти процессы хорошо известны [16–18]. Морфологическая перестройка оставшейся после нефрэктомии почки также подробно описана, при этом, большинство описаний относится к экспериментальным работам [19, 20].

Однако, недостатком вышеупомянутых исследований является то обстоятельство, что в них в основном описываются именно анатомо-функциональные изменения единственного оставшегося парного

органа и не учитываются особенности адаптационных реакций организма в целом, которые развиваются под влиянием формирующегося операционного стресса [21]. При этом, именно нейроэндокринный ответ, инициированный операционным стрессом, формирует ту объективную реальность метаболического фона, в рамках которого и происходят компенсаторно-адаптационные, а возможно и патологические, реакции со стороны оставшейся почки [22, 23]. Между тем, результаты современных исследований показывают, что инициальные стадии заболеваний оставшейся почки начинают формироваться уже в самые ранние сроки после радикальной нефрэктомии, поэтому вполне логичным является предположение о том, что адекватное ведение послеоперационного периода с первых суток операции является ключевым фактором профилактики болезней единственной почки [24].

Однако, данный патогенетический подход должен базироваться на детальном понимании механизмов функционирования стресс-реализующих систем и адаптивных эффектов стресс-реакций организма, оказывающих ключевое воздействие на морфологию и функцию единственной почки [25].

Цель исследования / Objective

Изучить особенности адаптивных реакций организма и динамику функционального состояния единственной почки в ответ на радикальную нефрэктомию.

Материалы и методы / Materials and methods

В основу работы легли результаты обследования 85 пациентов (ср. возраст $46 \pm 3,9$ лет), перенёсших радикальную нефрэктомию по поводу рака почки в стадии T2-T3N0M0. Согласно цели и задачам исследования, наблюдение и обследование пациентов проводилось в течение первых 14 суток после операции. Контрольную группу составили 25 человек (ср. возраст $43 \pm 4,7$ лет) с единственной почкой, перенёсшие нефрэктомию в сроки от 6 до 12 месяцев назад. Распределение пациентов по гендерному признаку представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу (n=110)
Table 1. Distribution of patients by gender (n=110)

Группы пациентов	Мужчины		Женщины	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Основная группа (n=85)	57	65,5	28	34,5
Контрольная группа (n=25)	17	62,4	8	37,6
Всего	74	100,0	36	100,0

Результаты проводимого в течение 14 суток послеоперационного периода (1-е, 7-е, 14-е) обследования пациентов исследуемой группы, сравнивали с результатами тех же методов обследования лиц группы контроля.

С целью оценки выраженности стресс-реакции организма в крови определяли содержание биогенных аминов (адреналина, гистамина, серотонина). Содержание серотонина и гистамина в крови определяли по методике Прошиной Л. Я. с помощью оценки степени флуоресценции процесса конденсации серотонина с нингидрином и гистамина с ортофталевым альдегидом [26]. Концентрацию адреналина в плазме рассчитывали по методу Осинской В. О. с помощью дифференциально-флюориметрического метода [27]. Содержание катехоламинов в плазме измеряли в мкг/мл. При этом, сравнивали полученные данные с содержанием аналогичных веществ в сыворотке крови у лиц контрольной группы.

Пациенты обеих групп подвергались осмотру и сбору жалоб. Кроме того, проводили изучение их психоэмоционального статуса, для выявления нарушений которого использовали опросник — шкалу оценки тревоги Цунга [28]. Данная анкета содержит вопросы, касающиеся различных проявлений тревоги. Максимальное значение итога опроса по этой шкале составляет 80 баллов. Благодаря анкетированию по данной шкале рассчитывался суммарный балл тревоги (СБТ), максимальное значение которого составляет 80 баллов. Кроме этого показателя рассчитывали также индекс тревоги (ИТ). Его получали благодаря делению СБТ на максимально возможный суммарный балл [28].

Наряду с этим, проводили оценку наличия и выраженности вегетативно-сосудистых нарушений. Для этого, сначала, с помощью подсчёта частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), измерения систолического артериального давления (САД, мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (ДАД, мм рт. ст.) оценивали состояние центральной гемодинамики. Затем, основываясь на значениях ЧСС и ДАД рассчитывали вегетативный индекс Кердо (ВИК), отражающий состояние сердечно-сосудистой системы и её нарушения, связанные с вегетативной дисфункцией [29]. ВИК вычисляли по формуле: $\text{ВИК} = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \times 100$ [29].

В норме значения ВИК располагаются в области нулевых отметок. В условиях стрессовых реакций ВИК возрастает прямо пропорционально их выраженности [29]. Функцию оставшейся почки оценивали по содержанию креатинина в плазме крови. Его определение проводилось с помощью метода Поппера, основанного на реакции Яффе. Нормой считали диапазоны: от 70 до 115 мкмоль/л у мужчин и от 35 до 90 мкмоль/л у женщин [27].

Полученные значения креатинина плазмы использовали для расчёта скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (2011 г.) [30]. Обработку полученных цифровых данных проводили с использованием стандартных методов описательной и сравнительной статистики.

Результаты исследования / Results

В табл. 2. представлены значения показателей биогенных аминов в плазме крови пациентов перед нефрэктомией, перенёсших нефрэктомию и лиц контрольной группы.

Повышение уровня адреналина в 1,9 раза регистрировалось у пациентов уже до операции и это повышение относительно контроля продолжало констатироваться в течение 14 суток послеоперационного периода на фоне небольшого увеличения

значений гистамина и одновременного плазменного дефицита серотонина ($p < 0,05$). При этом, уровни адреналина и гистамина даже к окончанию сроков наблюдения не имели тенденции к нормализации, тогда, как дефицит серотонина к концу второй недели после операции уже не выявлялся.

Одновременно с изменениями в балансе биогенных аминов, ассоциированными со стрессом, после нефрэктомии выявляли и серьёзные вегетативно-сосудистые нарушения, а также тревожные расстройства. Уже во время ожидания операции и в течение 14 суток послеоперационного периода, у пациентов выявлялся достоверно более высокие значения суммарного балла и индекса тревоги, по сравнению с контрольной группой, которые сохранялись в течение всего периода наблюдения (табл. 3.).

Таблица 2. Содержание биогенных аминов в плазме крови пациентов обеих групп
Table 2. Content of biogenic amines in the blood plasma of patients in both groups

Исследуемый показатель (мкг/мл)	Группа контроля (n=25)	Основная группа до операции (n=85)	Основная группа. 1-е сутки после нефрэктомии (n=85)	Основная группа. 7-е сутки после нефрэктомии (n=85)	Основная группа. 14-е сутки после нефрэктомии (n=85)
серотонин	0,113	0,104	0,07	0,09	0,1
гистамин	0,06	0,105	0,101	0,103	0,112
адреналин	0,06	0,117	0,278	0,123	0,09

Таблица 3. Количественные показатели психоэмоционального статуса пациентов до операции и после нефрэктомии, а также лиц контрольной группы (n=110)
Table 3. Quantitative indicators of the psychoemotional status of patients before surgery and after nephrectomy, as well as individuals in the control group (n=110)

Группа	Анализируемые параметры	Период до операции	Нефрэктомия. 1-е сутки	Нефрэктомия. 7-е сутки	Нефрэктомия. 14-е сутки
Контрольная группа (n=25)	Суммарный балл тревоги (баллы)	31,3±2,6	31,3±2,6	31,3±2,6	31,3±2,6
Исследуемая группа (n=85)	Суммарный балл тревоги (баллы)	74,1±4,0*	65,1±0,9*/**	58,1±1,7*/**	50,9±2,1*/**
Контрольная группа (n=25)	Индекс тревоги (y. e.)	0,39±1,0	0,39±1,0	0,39±1,0	0,39±1,0
Исследуемая группа (n=85)	Индекс тревоги (y. e.)	0,79±0,5*	0,81±0,7*	0,70±0,2*/**	0,60±0,5*

Примечания: * – разница достоверна между исследуемой и контрольной группами ($p < 0,05$); ** – достоверная разница между показателями до операции и в послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

Notes: * – significant difference between the study and control groups ($p < 0.05$); ** – significant difference between the indicators before surgery and in the postoperative period ($p < 0.05$).

Таким образом, хирургическое лечение почечно-клеточного рака в каждом случае инициировало возникновение психоэмоциональных расстройств, которые у 27,5% пациентов имели клиническую картину тревожно-депрессивного синдрома ($p < 0,05$).

Кроме того, у пациентов отмечалась высокая частота присутствия вегетативно-васкулярных

нарушений, возникающих уже до операции и выявленных благодаря расчёту индекса Кердо (табл. 4.).

Максимальные значения нарушений пришлось на период первых семи суток послеоперационного периода, однако, и к 14 суткам уровень ВИК не нормализовался ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о вовлечённости системы кровообращения в общий адаптационный синдром и её

функционировании в условиях чрезмерной нагрузки в течение раннего послеоперационного периода радикальной нефрэктомии.

С целью выявления связей между обнаруженным дисбалансом биогенных аминов, психоэмоциональными и вегето-васкулярными нарушениями в послеоперационном периоде нефрэктомии,

был проведён корреляционный анализ. Его результаты продемонстрировали наличие достоверных положительных связей между концентрацией адреналина в крови и индексом тревоги ($r=0,492$; $n=75$; $p=0,001$), а, кроме того, между суммарным баллом тревоги и индексом Кердо ($r=0,221$; $n=75$; $p=0,001$).

Таблица 4. Показатели вегетативного индекса Кердо пациентов контрольной группы и основной группы перед нефрэктомией и послеоперационном периоде (n=110)
Table 4. Kerdo autonomic index values in patients of the control group and the main group before nephrectomy and in the postoperative period (n=110)

Группа	Перед операцией	1-е сутки п/о периода	7-е сутки п/о периода	14-е сутки п/о периода
Контрольная группа (n=25)	2,9±0,2	2,9±0,2	2,9±0,2	2,9±0,2
Исследуемая группа (n=85)	5,0±0,5*	11,9±0,4**	10,4±0,5**	6,7±0,6**

Примечания: * — достоверная разница между контрольной и исследуемой группами ($p < 0,05$); ** — достоверная разница между показателями до операции и в послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

Notes: * —

Изучение азотовыделительной функции оставшейся после радикальной нефрэктомии единственной почки показало достоверное повышение значений эндогенного креатинина сыворотки крови на 19% в 1-е сутки после операции по сравнению с пациентами контрольной группы. При этом, начиная с 7-х суток после операции происходило снижение его уровня на 12% от дооперационных показателей, а к концу второй недели — цифры креатинина уже достоверно не отличались от значений контрольной группы ($p < 0,1$). Таким образом, нарушение азотовыделительной функции

единственной почки в ранние сроки после операции была незначительным, а, кроме того, носило транзитный характер.

Одновременно с этим, рассчитанная скорость клубочковой фильтрации оставшейся почки в 1-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода была достоверно ниже показателей контроля — на 24, 26 и 18% соответственно ($p < 0,05$). Т. е., в отличие от азотовыделительной функции оставшейся почки, её фильтрационная функция в ранний послеоперационный период страдала в большей степени ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 5. Уровень креатинина (ммоль/л) и показатели СКФ (мл/мин) у пациентов исследуемой (n=85) и контрольной (n=25) групп
Table 5. Creatinine level (mmol/l) and GFR values (ml/min) in patients of the study (n=85) and control (n=25) groups

Анализируемые параметры	Контрольная группа	1-е сутки п/о периода	7-е сутки п/о периода	14-е сутки п/о периода
Креатинин крови (ммоль/л)	101	120	108	103
СКФ (мл/мин)	96	74	72	82

Это обстоятельство даёт основание рекомендовать в рутинной практике расчёт СКФ в качестве несложного диагностического теста, свидетельствующего о наличии стресс-опосредованной почечной дисфункции в послеоперационном периоде радикальной нефрэктомии. Дополнительным доводом в пользу данной рекомендации является установленная в процессе работы достоверная обратная связь между ВИК и показателем скорости клубочковой фильтрации оставшейся почки ($r=0,352$; $n=75$; $p=0,001$).

Обсуждение / Discussion

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что радикальная

нефрэктомия инициирует развитие стресс-синдрома, дающего начало ремоделированию как системных, так и органных составляющих адаптационной реактивности. Биохимическим проявлением этого является нарушение баланса биогенных аминов (дефицит серотонина, гиперadreналинемия и избыток гистамина), которое клинически манифестирует расстройствами психоэмоциональной сферы и вегето-васкулярными нарушениями, персистирующими в течение первых 2-х недель послеоперационного периода.

Расстройства микроциркуляции приводят к нарушению азотовыделительной функции оставшейся почки, а также, к нарушению её фильтрационной

способности (СКФ). При этом, расстройства СКФ имеют более глубокий и стойкий характер и могут быть выявлены в течение всех 14-ти суток послеоперационного периода. Поэтому, именно показатель скорости клубочковой фильтрации является наиболее адекватным показателем выраженности и физиологической целесообразности функциональной перестройки оставшейся почки в условиях дезадаптационного стресса, индуцированного радикальной нефрэктомией.

Заключение / Conclusion

Выполненное клиническое исследование продемонстрировало негативное влияние радикальной

нефрэктомии на вегето-васкулярный и психоэмоциональный статусы пациентов, оперированных по поводу почечно-клеточного рака. При этом, послеоперационный дистресс-синдром, вызывая микроциркуляторные нарушения, оказывает компрометирующее воздействие и на функциональный статус оставшейся единственной почки, потенциально создавая угрозу для формирования её заболеваний в отсроченный период. Данное обстоятельство, даёт основание говорить о необходимости медикаментозного сопровождения послеоперационного периода нефрэктомии, направленного на коррекцию описанных выше расстройств адаптационной реактивности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Косенко М. В. — написание текста рукописи; Щедров Д. Н. — анализ релевантных научных публикаций по теме; Жигалов С. А. — сбор и обработка материала; Соловьёв А. С. — написание текста, курация пациентов; Соколова Х. А. — редактирование, сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-2062-0421

РИНЦ SPIN-код: 7772–8420

Косенко Максим Вадимович — ассистент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ ЯО «Некрасовская ЦРБ», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: maxim.kosenko77@yandex.ru

РИНЦ SPIN-код: 3927–5144

ORCID: 0009-0005-2193-2979

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov IS — concept and design of the study, editing; Kosenko MV — writing the manuscript; Shchedrov DN — analysis of relevant scientific publications on the topic; Zhiglov SA — collection and processing of material; Solovyov AS — writing the text, supervision of patients; Sokolova HA — editing, collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-2062-0421

RSCI SPIN-code: 7772–8420

Maksim V. Kosenko — assistant of the department of urology with nephrology of the Yaroslavl State Medical University; deputy chief physician for medical work of the Nekrasovskaya Central Regional Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: maxim.kosenko77@yandex.ru

RSCI SPIN-code: 3927–5144

ORCID: 0009-0005-2193-2979



Щедров Дмитрий Николаевич — д. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зав. отделением детской уроандрологии ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-0686-0445
РИНЦ SPIN-код: 7354-7379

Жигалов Сергей Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2464-572X
РИНЦ SPIN-код: 8959-9556

Соловьёв Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-5612-3227
РИНЦ SPIN-код: 8198-2122

Соколова Христина Александровна — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: manoylov@yandex.ru
РИНЦ SPIN-код: 9046-1828
ORCID: 0009-0008-2895-622X

Dmitry N. Shchedrov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University; Head of the Department of Pediatric Uroandrogyny, Yaroslavl Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-0686-0445
RSCI SPIN-code: 7354-7379

Sergey A. Zhigalov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2464-572X
RSCI SPIN-code: 8959-9556

Andrey S. Solovyov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-5612-3227
RSCI SPIN-code: 8198-2122

Hristina A. Sokolova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: manoylov@yandex.ru
RSCI SPIN-code: 9046-1828
ORCID: 0009-0008-2895-622X

Список литературы / References

1. Иванов А.П., Федоров В.Н., Чернышев И.В., Тюзиков И.А. Нарушение обмена катехоламинов после резекции почки и нефрэктомии в эксперименте. *Онкоурология*. 2011;7(3):31-35. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2011-7-3-31-35> [Ivanov A.P., Fedorov V.N., Chernyshev I.V., Tyuzikov I.A. The disorder of catecholamine metabolism after a kidney resection and nephrectomy in the experiment. *Cancer Urology*. 2011;7(3):31-35. (In Russ.)].
2. Андреев СС, Титяев ИИ, Неймарк БА, Василенко АА. Ранние признаки нарушения функции единственной почки после нефрэктомии по поводу рака почки. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(4):13-18. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-4-13-18> [Andreev SS, Tityaev II, Neymark BA, Vasilenko AA. Early signs of single kidney dysfunction after nephrectomy for kidney cancer. *Ural Medical Journal*. 2022;21(4):13-18. (In Russ.)].
3. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. *Онкоурология*. 2019;15(2):15-24. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24> [Axel E.M., Matveev V.B. Statistics of malignant tumors of urinary and male urogenital organs in Russia and the countries of the former USSR. *Cancer Urology*. 2019;15(2):15-24. (In Russ.)].
4. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Бодур-Ооржак А.Ш. и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Терапевтический архив*. 2005;6:20-27. [Smirnov AV, Dobronravov VA, Bodur-Oorzhak AS, et al. Epidemiology and risk factors of chronic kidney diseases: regional level of a common problem. *Therapeutic archive*. 2005;6:20-27. (In Russ.)].
5. Иванов А.П., Тюзиков И.А. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой. *Фундаментальные исследования*. 2011;7:64-66. [Ivanov AP, Tyuzikov IA. Nephrectomy in modern conditions: reasons and further fate of patients with a single kidney. *Fundamental research*. 2011;7:64-66. (In Russ.)].
6. Кочкин А.Д., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпунин И.В., Пучкин А.Б., Семенычев Д.В. Сочетанные лапароскопические операции: два



- в одном. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;4:82–84. [Kochkin AD, Sevryukov FA, Sorokin DA, Karpushin IV, Puchkin AB, Semenychev DV. Combined laparoscopic surgeries: two in one. *Experimental and Clinical Urology*. 2013;4:82–84. (In Russ.)].
7. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? *Онкоурология*. 2005;1(1):10–15. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2005-1-1-10-15> [Alyayev YuG, Krapivin AA. Localized and locally advanced kidney cancer: nephrectomy or resection? *Oncourology*. 2005;1(1):10–15.].
 8. Кит ОИ, Абоян ИА, Осокин РА, Женило ВМ, Комарова ЕФ, Максимов АЮ. Артериальная гипертензия и рак почки: некоторые аспекты проблемы. *Уральский медицинский журнал*. 2018; (3):42–46. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.03.029> [Kit OI, Aboyan IA, Osokin RA, Zhenilo VM, Komarova EF, Maksimov AY. Arterial hypertension and kidney cancer: some aspects of the problem. *Ural Medical Journal*. 2018;(3):42–46. (In Russ.)].
 9. Клинические рекомендации РФ 2023 (Россия). Рак паренхимы почки. [Clinical guidelines of the Russian Federation 2023 (Russia). Renal parenchyma cancer.].
 10. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. 252 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2022. 252 p.].
 11. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году. *Онкоурология*. 2018;14(4):48–52. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-4-48-52> [Matveev VB, Markova AS. Renal cell carcinoma: What's new in 2018. *Cancer Urology*. 2018;14(4):48–52. (In Russ.)].
 12. Алексеева Г.Н., Кикю П.Ф., Юдин С.В., Щербак Л.С., Морева В.Г. Сравнительная оценка качества жизни больных раком почки после хирургического лечения. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2017;(66):77–82. https://doi.org/10.12737/article_5a24b1918ee2a4.73477487 [Alekseeva GN, Kiku PF, Yudin SV, Shcherbakova LS, Moreva VG. Comparative assessment of the quality of life of patients with kidney cancer after surgical treatment. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2017;(66):77–82. (In Russ.)].
 13. Фролова В.Е. Факторы риска хронической почечной недостаточности после нефрэктомии у больных односторонним раком почки. *Международный студенческий научный вестник*. 2017;5:27–28. [Frolova VE. Risk factors for chronic renal failure after nephrectomy in patients with unilateral kidney cancer. *International Student Scientific Bulletin*. 2017;5:27–28.].
 14. Тюзиков И.А., Мартов А.Г. Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пилотное исследование). *Урология*. 2012;3:11–14. [Tyuzikov IA, Martov AG. Systemic metabolic factors of pathogenesis of diseases of a single kidney in men (pilot study). *Urology*. 2012;3:11–14.].
 15. Иванов А.П., Тюзиков И.А., Фатеев Д.М. Современная этиологическая структура заболеваний единственной почки после нефрэктомии. *Военно-медицинский журнал*. 2011;332(9):69–71. [Ivanov AP, Tyuzikov IA, Fateev DM. The modern etiological structure of single kidney diseases after nephrectomy. *Military medical journal*. 2011;332(9):69–71. (In Russ.)].
 16. Вознесенский А.Б. К вопросу о процессах регенерации в частично резецированной почке: Диссертация. СПб., 1904. [Voznesensky AB. On the issue of regeneration processes in a partially resected kidney: Dissertation. St. Petersburg, 1904. (In Russ.)].
 17. Шабад А.Л. О нефрэктомии по поводу туберкулеза и о заболеваниях оставшейся почки. *Урология и нефрология*. 1971; 1:21–25. [Shabad AL. On nephrectomy for tuberculosis and on diseases of the remaining kidney. *Urology and Nephrology*. 1971;1:21–25. (In Russ.)].
 18. Аполихин О.И., Юргель Н.В., Бондарев С.В., Бебешко Е.В. Анализ некоторых аспектов обеспечения заместительной почечной терапией и гемодиализом в России. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 3:4–10. [Apolikhin OI, Yurgel NV, Bondarev SV, Bebesheko EV. Analysis of some aspects of providing renal replacement therapy and hemodialysis in Russia. *Experimental and Clinical Urology*. 2010; 3:4–10. (In Russ.)].
 19. Тюзиков И.А., Иванов А.П., Калинин С.Ю. Клинико-экспериментальное обоснование патогенеза заболеваний единственной почки как междисциплинарной проблемы. *Вестник Российского научного Центра рентгенодиагностики (электронный журнал)*. 2012;2:12. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov_v12.htm (дата обращения 29.06.2012). [Tyuzikov I.A., Ivanov A.P., Kalinchenko S.Yu. Clinical and experimental substantiation of the pathogenesis of diseases of a single kidney as an interdisciplinary problem. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology* (electronic journal). 2012;2:12. (In Russ.)].
 20. Шорманов ИС, Лось МС, Косенко МВ, Шорманова НС. Патоморфология адаптационных изменений в оставшейся почке в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии. *Урологические ведомости*. 2020;10(1):19–24. doi: 10.17816/uoved10119-24 [Shormanov IS, Los MS, Kosenko MV, Shormanova NS. Pathomorphology of



- adaptive changes in the remaining kidney in the early postoperative period after nephrectomy. *Urology reports* (St.-Petersburg). 2020;10(1):19-24. (In Russ.).
21. Попов СВ, Гусейнов РГ, Сивак КВ, Перепелица ВВ, Буненков НС, Улитина АС. Функция почки, эндотоксикоз и окислительный стресс у пациентов после открытой и лапароскопической нефрэктомии. *Урологические ведомости*. 2023;13(1):71-78. doi: 10.17816/uroved119542 [Popov SV, Guseinov RG, Sivak KV, Perepelitsa VV, Bunenkov NS, Ulitina AS. Renal function, endotoxemia, and oxidative stress in patients after open and laparoscopic nephrectomy. *Urology reports* (St.-Petersburg). 2023;13(1):71-78.].
22. Кульченко Н.Г. Лечение локализованного рака почки. *Южно-Российский онкологический журнал*. 2020;1(1):69-75. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-6> [Kulchenko NG. Treatment of localized renal cancer. *South Russian Journal of Cancer*. 2020;1(1):69-75. (In Russ.).].
23. Шорманов ИС, Лось МС, Чирков АН. Профилактика осложнений тотальной «тепловой ишемии» при резекции почки. *Урологические ведомости*. 2015;5(1):34-35. doi: 10.17816/uroved5134-35 [Shormanov IS, Los' MS, Chirkov AN. Profilaktika oslozhneniy total'noy «teplovoy ishemii» pri rezektsii pochki. *Urology reports* (St.-Petersburg). 2015;5(1):34-35.].
24. Попов С.В., Скрябин О.Н., Сулейманов М.М., Гусейнов Р.Г. Сравнительный анализ результатов эндовидеохирургических нефронсохраняющих операций по поводу опухолей почек, выполненных в условиях тепловой ишемии органа и при сохранении его кровоснабжения. *Врач-аспирант*. 2015;1(68):54-8. [Popov SV, Skryabin ON, Suleimanov MM, Guseinov RG. Comparative analysis of the results of endovideosurgical nephron-preserving operations for kidney tumors performed under conditions of warm ischemia of the organ and with preservation of its blood supply. *Postgraduate doctor*. 2015;1(68):54-8. (In Russ.).].
25. Кадыров З.А., Одилов А.Ю. Осложнения традиционной, лапароскопической и ретроперитонеоскопической нефрэктомии при различных заболеваниях почек. *Урология*. 2020;4:151–156. DOI: 10.18565/urology.2020.4.151–156 [Kadyrov ZA, Odylov AYU. Complications of open, laparoscopic and retroperitoneoscopic nephrectomy in various kidney diseases. *Urology*. 2020;4:151–156].
26. Прошина Л.Я. Исследования серотонина и гистамина в одной пробе крови. *Лабораторное дело*. 1981;2:90-93. [Proshina LYa. Studies of serotonin and histamine in one blood sample. *Laboratory work*. 1981;2:90-93.].
27. Горячковский А. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — Одесса : Экология, 2005. — 616 с. [Goryachkovsky A. Clinical biochemistry in laboratory diagnostics. — Odessa: Ecology, 2005. — 616 p.].
28. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12:371–379.
29. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta Neurovegetativa*. 1966;29(2):250.
30. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(1):89-115. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115> [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bobkova IN, Shvetsov MYu, Tsygin AN, Shutov AM. National guidelines. chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology* (Saint-Petersburg). 2012;16(1):89-115. (In Russ.).].



Изменения количественного состава свободного тестостерона в сыворотке крови у участников военных операций и его влияние на сексуальную активность

Масляков В. В.^{1,2}, Сидельников С. А.¹, Бурекашев А. Е.¹, Фохт Ю. В.², Романова И. В.^{2,3}

1 - ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация

2 - ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Российская Федерация

3 - ФГКУ «428 военный госпиталь» МО РФ, Саратов, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Участие в боевых действиях задействует большое количество человеческих ресурсов, как правило, молодых мужчин. В большинстве наблюдений, это ведёт к возникновению состояния, получившее название посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В патогенезе этого состояния большое значения отводятся изменениям гормонального фона, что в свою очередь, способствует изменениям выработки половых гормонов. Однако, не смотря на активное обсуждение данной темы, остаётся множество нерешённых вопросов.

Цель. Изучить влияние ПТСР у участников военных операций на уровень свободного тестостерона сыворотки крови и взаимосвязь с сексуальной активностью.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 человек, давших согласие на участие в обследовании. Все обследуемые были разделены на пять групп в зависимости от времени, которое прошло от участия в боевых действиях. Среднее время участия в боевых действиях составило от 6 до 8 мес. Исследования проводились в амбулаторных условиях. Проводилось исследование уровня свободного тестостерона в сыворотке крови и оценка сексуальной активности.

Результаты. Проведённое исследование выявляло определённый диссонанс между полученными результатами уровня свободного тестостерона в сыворотке крови у участников военных действий в различные сроки от полученного стрессового фактора и сексуальной активностью. Это проявлялось снижением сексуальной активности на фоне увеличения свободного тестостерона в сыворотке крови. Возможно, это связано с несколькими факторами, которые следует рассматривать в комплексе. Так, первым, и основным фактором, может выступать стресс, который оказывает влияние на симпатoadреналовую систему, активизируя её, это подтверждено данными, представленными в литературе.

Выводы. Посттравматические стрессовые расстройства оказывают влияние на количества свободного тестостерона сыворотки крови, увеличивая его. У участников военных операций на фоне увеличения количества свободного тестостерона сыворотки крови, происходит снижение сексуальной активности, которое постепенно восстанавливается с увеличением времени, прошедшего от момента получения стресса.

Ключевые слова: свободный тестостерон; участники военных операций; сексуальная активность; посттравматические стрессовые расстройства

Для цитирования: Масляков В. В., Сидельников С. А., Бурекашев А. Е., Фохт Ю. В., Романова И. В. Изменения количественного состава свободного тестостерона в сыворотке крови у участников военных операций и его влияние на сексуальную активность. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):39-44. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0066>. EDN: QWUDPA.

Поступила: 28.10.2024. В доработанном виде: 30.11.2024. Принята к публикации: 20.12.2024. Опубликовано: 30.12.2024.

Changes in the quantitative composition of free testosterone in the blood serum of participants in military operations and its effect on sexual activity

Vladimir V. Maslyakov^{1,2}, Sergey A. Sidelnikov¹, Alim E. Burekeshev¹, Yulia V. Focht², Irina V. Romanova²

1 - Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

2 - Saratov Medical University "Reaviz", Saratov, Russian Federation

3 - 428 Military Hospital of the Ministry of Defense, Saratov, Russian Federation

Abstract

Relevance. Participation in military operations involves a large number of human resources, usually young men. In most cases, this leads to post-traumatic stress disorder (PTSD). In the pathogenesis of this condition, great importance is given to changes in the hormonal background, which in turn contribute to changes in the production of sex hormones. However, despite the active discussion on this topic, many unresolved issues.

Objective. To study the effect of PTSD in participants of military operations on the level of free testosterone in the blood serum and the relationship with sexual activity

Materials and methods. The study involved 100 participants who agreed to participate in the survey. All subjects were divided into five groups, depending on the time since participation. The average duration of combat was 6–8 months. The studies were conducted on an outpatient basis. A study of the level of free testosterone level and the assessment of sexual activity were evaluated.

Results. The study revealed a certain discordance between the free testosterone levels in the blood serum of participants in military operations at different times compared with the stress factor received and sexual activity. This phenomenon was manifested by a decrease in sexual activity against the background of an increase in free testosterone in the blood serum. Perhaps this is due to several factors that should be considered in combination. Therefore, the first and main factor may be stress, which affects and activates the sympathoadrenal system, as confirmed in the literature.

Conclusions. In participants of military operations, against the background of an increase in the amount of free testosterone in the blood serum, there is a decrease in sexual activity, which gradually recovers with increasing time elapsed from the moment of stress.

Keywords: free testosterone; participants in military operations; sexual activity; post-traumatic stress disorders

For citation: Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Burekeshev AE, Focht YuV, Romanova IV. Changes in the quantitative composition of free testosterone in the blood serum of participants in military operations and its effect on sexual activity. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):39-44. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0066>. EDN: QWUDPA.

Received: 28.10.2024. **Revision received:** 30.11.2024. **Accepted:** 20.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Актуальность / Relevance

В настоящее время количество вооружённых конфликтов не уменьшается. В различных точках планеты имеются конфликты, которые разрешают вооружённым путём. Приходится констатировать тот факт, что территория Российской Федерации не является исключением, что проявляется как прошлыми, так и настоящими конфликтами. Участие в этих конфликтах задействует большого количества человеческих ресурсов, как правило, молодых мужчин. В большинстве наблюдений это ведёт к возникновению состояния, получившие название посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [1, 3]. В патогенезе ПТСР большое значение отводится изменениям гормонального фона [4, 5], что в свою очередь, способствует изменениям выработки половых гормонов [6]. Однако, не смотря на активное обсуждение данной темы, остаётся множество нерешённых вопросов.

Цель / Objective

Изучить влияние посттравматического стрессового расстройства у участников военных операций на уровень свободного тестостерона сыворотки крови и взаимосвязь с сексуальной активностью.

Материалы и методы / Materials and methods

В исследовании приняли участие 100 человек, давших согласие на участие в обследовании. Все обследуемые были разделены на пять групп. В первые четыре вошли участники военных операций, в зависимости от времени, которое прошло от участия в боевых действиях (основная группа).

В пятую (группу сравнения) вошли военнослужащие, не принимавшие участие в боевых действиях. Разделение по группам осуществлялись следующим образом: 1 группа — 20 человек, время от момента участия в боевых действиях составило до 6 месяцев; 2 группа — 20 человек, время от момента участия в боевых действиях составило 7–13 месяцев; 3 группа — 20 человек, время от момента участия в боевых действиях составило 14–20 месяцев; 4 группа: 20 человек, время от момента участия в боевых действиях составило 21–27 месяцев. Группа сравнения — 20 человек. Для исследования были отобраны мужчины, в возрасте 30–35 лет, не имеющих хронических и/или острых психических и соматических заболеваний, что подтверждено документально, не получившие ранения, контузию. Среднее время участия в боевых действиях составило от 6 до 8 мес. Исследование проводилось в амбулаторных условиях.

Для определения уровня свободного тестостерона в сыворотке крови использовали реагенты Alinity i 2nd Generation Testosterone Reagent Kit; исследование гормона осуществлялось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Alinity i. Забор биологического материала (крови) в каждой группе проводился однократно в амбулаторных условиях в утренние часы.

Оценка сексуальной активности производилась по методике, разработанной А. Ю. Киреевым (2013 г.). Для этого была использована анкета, состоящая из 34 вопросов, на каждый вопрос имеется 6 вариантов ответа, из которых пациент выбирает и отмечает только один. Каждый вариант ответа

оценивается в баллах от 0 до 5. Полученные результаты оценивались по баллам: 0–67 баллов — низкая сексуальность; 68–102 балла — нормальная сексуальность; 103–170 баллов — повышенная сексуальность [7].

Для проведения математической обработки полученных в результате исследования данных, они регистрировались в специально созданной базе данных в виде табличных данных формата MS Excel.

Для проведения статистического исследования был выбран критерий согласия χ^2 . Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$. Для установления корреляционных связей был использован непараметрический критерий Спирмена (r). Трактовка

полученных результатов с использованием данного критерия, осуществлялась с учётом силы связи: $r > 0,01$ – $0,29$ — слабая положительная связь, $r > 0,30$ – $0,69$ — умеренная положительная связь, $r > 0,70$ – $1,00$ — сильная положительная связь.

На проведение исследования было получено положительное заключение локального этического комитета ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз».

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Полученные результаты свободного тестостерона в сыворотке крови у обследованных в группах отражены на рисунке.

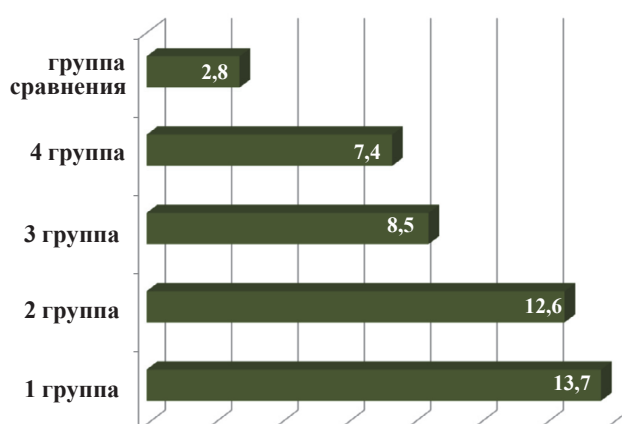


Рис. Соотношение свободного тестостерона в сыворотке крови у обследованных различных групп (нг/мл)
Fig. The ratio of free testosterone in the blood serum in the examined different groups (ng/ml)

Как можно увидеть из данных, отражённых на рисунке, у обследованных, составивших группу сравнения количество свободного тестостерона в сыворотке крови составило 2,8 нг/мл [1,6; 3,7], тогда как у обследуемых основной группы данный показатель был значительно повышен и его уровень зависел от времени, прошедшего с момента участия в боевых действиях. Так, в первой группе он составил 13,7 нг/мл [11,8; 15,4] и оказался самым высоким по сравнению с данными группы сравнения ($r = 0,95$, $p < 0,05$). Во второй группе уровень свободного тестостерона в сыворотке крови несколько снижался по сравнению с первой группой, но оставался высоким — 12,6 нг/мл [10,6; 13,8] по сравнению с данными группы сравнения ($r = 0,86$, $p < 0,05$). В третьей группе отмечалось снижение исследуемого гормона до 8,5 нг/мл [7,5; 10,2] по сравнению с данными группы сравнения ($r = 0,85$, $p < 0,05$), однако его уровень превышал, как физиологически нормальные показатели, так и показатели, полученные в группе сравнения. В четвёртой группе происходило дальнейшее снижение свободного тестостерона в сыворотке крови до 7,4 нг/мл [6,2; 8,3], что соответствовало

физиологически нормальным показателям, однако он был значительно повышен по сравнению с данными группы сравнения ($r = 0,86$, $p < 0,05$). Исходя из этого, можно сделать заключение, что у участников военных операций происходит увеличение количества свободного тестостерона в сыворотке крови, которое зависит от времени, прошедшего с момента участия в боевых действиях. При этом значительное увеличение содержания данного гормона в сыворотке крови отмечается в первые 6 месяцев, затем происходит снижение, однако, количество гормона остаётся повышенным по сравнению с данными группы сравнения.

Согласно полученным результатам исследования гормонального фона, следовало предположить, что повышение уровня свободного тестостерона в сыворотке крови, должно было приводить к повышенной сексуальной активности, однако, на основании результатов анкетирования установлено, что в первой группе количество баллов составило 43 [40; 46], что соответствовало низкой сексуальной активности. В группе сравнения количество баллов по данной шкале составило 78 [74; 81]. При проведении статистического анализа получены

статистически достоверные результаты по сравнению с группой сравнения ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Во второй группе количество баллов составило 57 [51; 63], что выше по сравнению с первой группой, но соответствует низкой сексуальной активности. В третьей группе количество баллов составило 75 [69; 78], что соответствовало нормальной сексуальной активности и количеству баллов, полученных в группе сравнения. Результаты теста, полученные в четвертой группе, соответствовали данным, полученным в третьей группе.

Таким образом, проведенное исследование выявило определённый диссонанс между полученными результатами уровня свободного тестостерона в сыворотке крови у участников военных операций в различные сроки от полученного стрессового фактора и сексуальной активностью. Это проявлялось снижением сексуальной активностью на фоне увеличения свободного тестостерона в сыворотке крови. Возможно, это связано с несколькими факторами, которые следует рассматривать в комплексе. Так, первым и основным фактором, может выступать стресс, который оказывает влияние на симпатoadреналовую систему (САС), активизируя её, это подтверждено данными, представленными

в литературе [8, 9]. Активация САС способствует усилению выработки тестостерона в кровь, однако, влияние стресса сопровождается изменениям психофизиологических характеристик молодых мужчин, что приводит к снижению физиологических потребностей, в частности, половой активности и снижению сексуальности. Всё это не может не отразиться на качестве жизни молодых мужчин и требует определённой коррекции, в том числе и медикаментозной. Исходя из этого, необходимо разработать схему реабилитации участников военных операций, которая включала бы в себя, взаимодействие с клиническим психологом, клиническим фармакологом и сексологом.

Выводы / Conclusions

Посттравматические стрессовые расстройства оказывают влияние на количество свободного тестостерона сыворотки крови, увеличивая его.

У участников военных операций на фоне увеличения количества свободного тестостерона сыворотки крови, происходит снижение сексуальной активности, которое постепенно восстанавливается с увеличением времени, прошедшего от момента получения стресса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Масляков В. В., Сидельников С. А. — концепция и дизайн исследования; Бурекушев А. Е., Фохт Ю. В., Романова И. В. — сбор клинического материала, написание текста; Масляков В. В. — редактирование текста; ответственность за целостность всех частей наблюдения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Масляков Владимир Владимирович — д. м. н., профессор, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»; ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: maslyakov@inbox.ru

ORCID: 0000-0001-6652-9140

РИНЦ SPIN-код: 4232–3811

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Maslyakov VV, Sidelnikov SA — concept and design of a clinical case; Burekeshev AE, Focht YuV, Romanova IV — collection of clinical material, writing the text; Maslyakov VV — text editing; responsibility for the integrity of all parts of the surveillance.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Maslyakov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky; Saratov Medical University “Reaviz”, Saratov, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: maslyakov@inbox.ru

ORCID: 0000-0001-6652-9140

RSCI SPIN-code: 4232–3811

Сидельников Сергей Алексеевич — д. м. н., доцент, полковник медицинской службы запаса, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация

e-mail: ssidelnikov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-9913-5364

РИНЦ SPIN-код: 8838–9282

Бурекушев Алим Ергенович — кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация

e-mail: alim.ergenovich@mail.ru

ORCID: 0009-0009-7681-176X

Фохт Юлия Владимировна — кафедра фармакологии и фармации ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Российская Федерация

e-mail: galashin80@list.ru

ORCID: 0000-0002-4357-8668

РИНЦ SPIN-код: 2719–8961

Романова Ирина Владимировна — начальник отделения, врач-методист медицинской части ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз»; ФГКУ «428 военный госпиталь» МО РФ, Саратов, Российская Федерация

e-mail: irinka.romanova.64@internet.ru

ORCID: 0000-0002-8258-9220

Sergey A. Sidelnikov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Colonel of the Reserve Medical Service, Head of the Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

e-mail: ssidelnikov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-9913-5364

RSCI SPIN-code: 8838–9282

Alim E. Burekeshev — Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

e-mail: alim.ergenovich@mail.ru

ORCID: 0009-0009-7681-176X

Yulia V. Focht — Department of Pharmacology and Pharmacy, Saratov Medical University “Reaviz”, Saratov, Russian Federation

e-mail: galashin80@list.ru

ORCID: 0000-0002-4357-8668

RSCI SPIN-code: 2719–8961

Irina V. Romanova — Head of Department, Medical Methodologist, Saratov Medical University “Reaviz”; 428 Military Hospital of the Ministry of Defense, Saratov, Russian Federation, Saratov, Russian Federation

e-mail: irinka.romanova.64@internet.ru

ORCID: 0000-0002-8258-9220

Список литературы / References

1. Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я. Посттравматические стрессовые расстройства: медицинская и социально-психологическая проблема в Армении. *Российский психиатрический журнал*. 2010;5:59-69. [Sukiasyan SG, Tadevosyan MYa. Posttraumatic stress disorders: medical and socio-psychological problem in Armenia. *Russian Psychiatric Journal*. 2010;5:59-69. (In Russ.)].
2. Фастовцов Г.А., Соколова Е.А. ПТСР и коморбидные психические расстройства. *Российский психиатрический журнал*. 2012;3:77-82. [Fastovtsov GA, Sokolova EA. PTSD and comorbid mental disorders. *Russian Psychiatric Journal*. 2012;3:77-82. (In Russ.)].
3. Фастовцов Г.А., Зайцева Е.А. Клинические характеристики атипичных вариантов посттравматического стрессового расстройства в судебно-психиатрической практике. *Российский психиатрический журнал*. 2015;6:25-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2015-1%25x> [Fastovtsov GA, Zayceva EA. Clinical profiles of PTSD atypical modifications in forensic psychiatry practice] *Russian Journal of Psychiatry*. 2015;(6):25-30. (In Russ.)].
4. Колов С.А., Шейченко Е.Ю. Изменение уровня нейростероидных гормонов у ветеранов боевых действий с посттравматическим стрессовым расстройством. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010;8 (1):47-48. [Kolov SA, Sheichenko EYu. Changes in the level of neurosteroid hormones in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2010;8 (1):47-48. (In Russ.)].
5. Колов С.А. Дегидроэпиандростерона сульфат, кортизол и первичный стресс у комбатантов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010;8(1):46-47. [Kolov SA. Dehydroepiandrosterone sulfate, cortisol and primary stress in combatants. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*. 2010;8(1):46-47. (In Russ.)].
6. Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Бутов А.О. и др. Современный взгляд на физиологические эффекты тестостерона у мужчин. *Экспериментальная и*



клиническая урология. 2017;3:64-69. [Efimov EA, Shekhovtsov SYu, Butov AO et al. Modern view on physiological effects of testosterone in men. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;3:64-69. (In Russ.)].

7. Киреев А.Ю. Новый подход к оценке мужской сексуальности при симптомной доброкачественной гиперплазии простаты (Ростовская анкета). *Вестник урологии*. 2013;2:30-37. [Kireev AYU. New approach to the assessment of male sexuality in symptomatic benign prostatic hyperplasia (Rostov questionnaire). *Herald of Urology*. 2013;2:30-37. (In Russ.)].
8. Удут В.В., Бородулина Е.В., Соловьев М.А. и др. Стресс-лимитирующие эффекты фармакологической модуляции симпатно-адреналовой системы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2011;39:72-76. [Udut VV, Borodulina EV, Soloviev

MA et al. Stress-limiting effects of pharmacological modulation of the sympathoadrenal system. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2011;39:72-76. (In Russ.)].

9. Сукиасян С.Г., Солдаткин В.А., Снедков Е.В. и др. Боевое посттравматическое стрессовое расстройство: от «синдрома раздраженного сердца» до «психогенно-органического расстройства». Биологический аспект. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7):149-156. DOI: 10.17116/jnevro2020120071149 [Sukiasyan SG, Soldatkin VA, Snedkov EV, Tadevosyan MY, Kryuchkova MN. Combat-related post-traumatic stress disorder: the historical evolution of concept from «irritable heart syndrome» to «psycho-organic disorder». Biological aspect. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2020;120(7):149-156. (In Russ.)].



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

УДК: 616-089.5-031.83
DOI: 10.37489/2949-1924-0067
EDN: ECGCMK

Регионарные блокады как компонент мультимодального обезболивания при редукционной маммопластике

Ганерт А. Н., Любошевский П. А., Соколов Д. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Проблема послеоперационного обезболивания далека от разрешения. Анальгетики, традиционно используемые для купирования боли после операции имеют большое количество побочных эффектов. Оптимальный способ пресечения послеоперационной боли базируется на принципе мультимодальности, где помимо использования анальгетиков с разными точками приложения применяются регионарные блокады. При операциях на грудной стенке набирают популярность блокада грудных нервов (ПЕС-блок) и блокады пространства мышцы выпрямителя позвоночника (ЕСП-блок) под контролем УЗИ.

Цель. Сравнить анальгетическую эффективность ПЕС-блока и ЕСП-блока в составе мультимодальной безопиоидной анальгезии в послеоперационном периоде операций редукционной маммопластики.

Материалы и методы. Обследовали 60 пациенток, которым была выполнена двусторонняя редукционная маммопластика. Выделили 3 группы: группу ПЕС-блока (n=20), группу ЕСП-блока (n=20), группу контроля (n=20). Оценивали количество потреблённого фентанила и ингаляционного анестетика, выраженность послеоперационной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), побочные эффекты анальгетиков, активизацию пациенток.

Результаты. Интраоперационное потребление фентанила и ингаляционного анестетика было значимо ниже в группах ПЕС-блока и ЕСП-блока по сравнению с группой контроля. Болевой синдром после пробуждения, через час и через 3 часа после операции был значимо ниже в группах ПЕС-блока и ЕСП-блока по сравнению с группой контроля.

Выводы. ЕСП-блок и ПЕС-блок являются эффективными методами регионарной анестезии, обеспечивая хороший уровень как интраоперационной, так и послеоперационной анальгезии. Также они обладают значимым опиоидсберегающим эффектом, позволяют существенно раньше активизировать пациентов. ЕСП-блок незначительно превосшёл ПЕС-блок в продолжительности действия, других различий не было.

Ключевые слова: ПЕС-блок; ЕСП-блок; послеоперационное обезболивание; регионарные блокады; болевой синдром

Для цитирования: Ганерт А. Н., Любошевский П. А., Соколов Д. А. Регионарные блокады как компонент мультимодального обезболивания при редукционной маммопластике. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):45-52. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0067>. EDN: ECGCMK.

Поступила: 15.11.2024. **В доработанном виде:** 16.12.2024. **Принята к публикации:** 18.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Regional blockage as a component of reduced mammoplasty multimodal pain relief

Andrey N. Ganert, Pavel A. Lyuboshevskiy, Dmitry A. Sokolov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
Regional clinical hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Postoperative pain management remains poorly understood. Analgesics traditionally used to treat postoperative pain have numerous side effects. The optimal method for preventing postoperative pain is based on the principle of multimodality, where in addition to the use of analgesics with different application points, regional blockades are applied. In chest wall surgery, blockage of the thoracic nerves (PEC block) and the space of the muscles of the spine straightener (ESP block) under ultrasound control are gaining popularity.

Objective. We compared the analgesic efficiency of PEC block and ESP block in multimodal analgesia without opioids during the postoperative period of reduction mammoplasty.

Materials and methods. Sixty patients were examined with bilateral reduction mammography. Three groups were selected: PEC group of the block (n=20), ESP group of the block (n=20), and control group (n=20). The amount of fentanyl and inhalant anesthetic consumed, postoperative pain on Visual Analogue Scale (VAS), side effects of analgesics, and patient activation were evaluated.

Results. Intraoperative fentanyl and inhalant consumption were significantly lower in the block PEC and block ESP groups than in the control group. The post-wake and 1- and 3-hour postoperative pain syndrome rates were significantly lower in the block PEC and block ESP groups than in the control group.

Conclusions. ESP-block and PEC-block are effective regional anesthesia methods that provide good intra- and postoperative analgesia. They also have a significant opioid-saving effect. They allow significantly earlier activation of patients. ESP-block slightly surpassed PEC block in duration, but other differences were not.

Keywords: PEC block; ESP block; postoperative analgesia; regional blockades; pain syndrome

For citation: Ganert AN, Lyuboshevskiy PA, Sokolov DA. Regional blockage as a component of reduced mastoplasty multimodal pain relief. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):45-52. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0067>. EDN: ECGCMK.

Received: 15.11.2024. Revision received: 16.12.2024. Accepted: 18.12.2024. Published: 30.12.2024.

Актуальность / Relevance

Несмотря на все достижения в развитии послеоперационного обезболивания эта проблема еще далека от разрешения [1]. Так, менее половины всех пациентов, перенёвших оперативное вмешательство, сообщают об удовлетворительной послеоперационной анальгезии. Недостаточное интра- и послеоперационное обезболивание может приводить к осложнениям, увеличению продолжительности пребывания в больнице, длительной реабилитации, развитию хронических болевых синдромов и снижению качества жизни [1–3]. Первичной задачей анестезиолога, согласно тактике быстрой реабилитации, является эффективное купирование боли, особенно при движении, что позволяет проводить раннюю активизацию пациентов. Поэтому оптимальным считается мультимодальный подход с использованием различных обезболивающих препаратов, воздействующих на разные рецепторы в периферической и центральной нервной системе, а также поиск сочетания с малоинвазивными и низко рисковыми регионарными блокадами, не замедляющими активизацию пациентов [1, 4, 5].

Опиоидные анальгетики — традиционно популярны и продолжают оставаться значимым компонентом интра- и послеоперационного обезболивания. Однако их побочные эффекты увеличивают количество послеоперационных осложнений. Так, назначение опиоидных анальгетиков достаточно часто сопровождается тошнотой и рвотой, а при маммопластике эти эффекты приобретают особое значение, поскольку могут способствовать образованию гематом, вплоть до необходимости ревизионной операции [6, 7]. Назначение опиоидов препятствует ранней активизации пациентов, что создаёт предпосылки для возникновения тромбоэмболических осложнений. В амбулаторной хирургии так же нежелательно использовать опиоидные анальгетики. В целом, побочные эффекты опиоидных анальгетиков наблюдаются у 17% пациентов [1, 2, 7]. Кроме того, индивидуальные генетические

особенности метаболизма данной группы препаратов могут влиять на качество послеоперационной анальгезии [8]. В идеале эти лекарства должны рассматриваться в послеоперационном периоде как препараты резерва, при недостаточной эффективности безопиоидной анальгезии или появлении прорывной боли.

Назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) связывают с возможным увеличением кровоточивости тканей вследствие ингибирования тромбоцитарного звена гемостаза, что способствует возникновению послеоперационных геморрагических осложнений [1, 5]. Возможен ультрацерогенный эффект НПВС и развитие нефротоксичности. У пациентов с ишемической болезнью сердца назначение НПВС повышает риск кардиальных осложнений, частота которых может достигать 20% [9–11]. Всё это заставляет нас взвешенно подходить к применению препаратов данной группы.

Парацетамол лишён побочных эффектов, при- сущих вышеуказанным препаратам, но является существенно более слабым анальгетиком, даже по сравнению с НПВС [1, 5].

Ненаркотический центральный анальгетик нефопам рассматривается как ещё один компонент мультимодальной анальгезии. Механизм его действия связан с подавлением обратного захвата серотонина, дофамина и норадреналина в синапсах, усиливая нисходящие тормозные серотонин- и норадренергические влияния [12]. Единственным значимым побочным эффектом нефопам является тахикардия, возникающая при быстром внутривенном введении, однако собственный опыт более чем трёхлетнего применения нефопам говорит об его существенном проэметическом действии, развитии дисфории у пациенток, и, как следствие, замедлении их активизации.

Активно исследуется потенцирование послеоперационного обезболивания с включением клонидина и дексметомидина [1]. Действительно, ряд

исследований, в том числе и наши собственные, продемонстрировали их эффективность, однако опыт авторов говорит о повышении риска брадикардии, ортостатической гипотензии [13], вплоть до коллаптоидного состояния, даже через несколько часов после прекращения введения, что ограничивает их применение при необходимости ранней активизации.

Таким образом следует признать, что идеального системного анальгетика, способного решить проблему послеоперационной боли, не существует. Международные руководства с 2012 года рекомендуют использовать тактику мультимодальной анальгезии [1]. В связи с этим, основой современного послеоперационного обезболивания является одновременное назначение двух и более препаратов, воздействующих на различные механизмы формирования болевого синдрома. Однако, продолжает обсуждаться рациональность комбинаций препаратов, поскольку часто результатом подобной полипрагмазии является рост вероятных побочных эффектов. Наиболее популярными и безопасными комбинациями являются ограниченные дозы НПВС с парацетамолом, возможно с нефопамом. Опиоидные анальгетики назначаются лишь при недостаточном эффекте вышеупомянутых средств. Однако, стоит признать, что подобная мультимодальная анальгезия, при всей её эффективности по купированию боли в покое, обычно недостаточна для купирования боли при активизации. Поэтому её оптимально совмещать с применением различных вариантов регионарной анальгезии, что, по-видимому, и будет оптимальным подходом.

Эпидуральная анальгезия обеспечивает прекрасное обезболивание в послеоперационном периоде и улучшает исходы хирургического лечения [14], однако в настоящее время большое значение имеет, как малоинвазивность, так и сокращение сроков пребывания пациентов в клинике, что существенно ограничивает её использование. Кроме того, не исключены и серьёзные гемодинамические осложнения, необходим постоянный мониторинг пациента, положения катетера, коррекции дозировок вводимых местных анальгетиков. Тем не менее, определённая ниша для её применения сохраняется [15, 16]. Паравертебральная блокада крайне сложна технически, есть риск повреждения плевры, малая предсказуемость зоны анестезии.

Поэтому, в последнее время, после широкого внедрения ультразвука в практику анестезиологов-реаниматологов, исследования сосредоточились на изучении эффективных и простых в исполнении регионарных блокад, чему в наибольшей степени соответствуют так называемые «плоскостные фасциальные» блоки [4]. При операциях на грудной стенке наиболее популярны: блокада грудных

нервов (БГН): PEC-блок I/II и блокады пространства мышцы выпрямителя позвоночника (Erector Spinae Plane) — ESP-блок [4, 16, 17].

PEC-блок — простая и малоинвазивная межфасциальная блокада, достигаемая введением анестетика между большой и малой грудными мышцами (PEC I) и над зубчатой мышцей на уровне третьего ребра (PEC II), что позволяет анестезировать ветви III, IV, V, VI межреберных нервов и большого грудного нервов [17].

Ещё больший интерес вызывает так называемая блокада в плоскости разгибателя спины (ESP-блок) — это методика регионарной анестезии, при которой раствор местного анестетика вводится в пространство между внутренней фасцией мышцы разгибателя спины и рыхлой межпоперечной связкой, соединяющей поперечные отростки двух соседних позвонков. Местный анестетик вызывает блокаду ветвей спинномозговых нервов со стороны введения, что надёжно блокирует болевую импульсацию от грудной стенки и даже от органов грудной клетки [16].

Однако количество исследований, сравнивающих эффективность этих блокад в послеоперационном периоде при операциях редукционной маммопластики в составе мультимодальной анальгезии — ограничено.

Цель исследования / Objective

Сравнить анальгетическую эффективность PEC-блоков и ESP-блока в составе мультимодальной безопиоидной анальгезии в послеоперационном периоде операций редукционной маммопластики.

Материалы и методы / Materials and methods

С разрешения локального этического комитета от 10.04.2024 провели проспективное одноцентровое рандомизированное исследование.

Объём выборки составил 60 пациенток, которым была выполнена двусторонняя редукционная маммопластика. Их рандомизация на три группы была осуществлена при помощи метода конвертов.

1 группу (n=20) составили пациентки, которым выполняли PEC-блок.

2 группу (n=20) составили пациентки, которым выполняли ESP-блок.

3 группу, контрольная, (n=20) составили пациентки, без использования регионарных блокад.

Все пациентки были ознакомлены с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ). Пациентки в исследуемых группах статистически значимо не отличались по возрасту, индексу массы тела, продолжительности операции и анестезии, а также объёму операционной кровопотери. По оценке физического статуса

по ASA статистически значимых отличий не было, преобладали пациентки I функционального класса.

В группах 1 и 2 блокады проводились перед индукцией общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ). Пациенткам обеих групп была выполнена блокада нервов в условиях ультразвуковой навигации. Использовали высокочастотный (10 МГц) линейный (40 мм) датчик. В течение процедуры блокады и после неё фиксировали показатели гемодинамики (АД, ЧСС), дыхания (SpO_2 , ЧД) и субъективные ощущения пациенток с целью контроля отсутствия внутрисосудистого введения местного анестетика.

В группе 1 (РЕС-блок) после обработки антисептиками подключичной и подмышечной областей

выполнялся РЕС-блок I и II с обеих сторон. Пациентка располагалась в положении лежа на спине с отведённой рукой. Ультразвуковой датчик размещается на срединно-ключичной линии для определения местоположения подмышечной артерии и вены, а затем перемещается в боковом направлении до тех пор, пока на уровне третьего ребра не визуализировалась малая грудная и передняя зубчатая мышца. После инфильтрации кожи 2% лидокаином спинальную иглу 22G продвигали в плоскости датчика от медиальной к латеральной стороне под углом, пока кончик иглы не входил в плоскость между большой и малой грудной мышцами, и вводили 10 мл 0,5% раствора ропивакаина с 2 мг дексаметазона в качестве адъюванта (рис. 1).

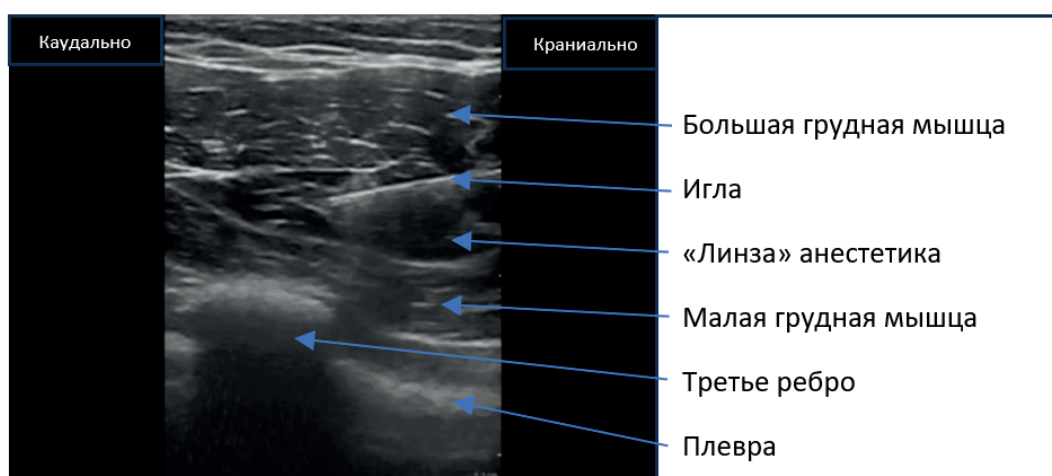


Рис. 1. Выполнение РЕС I блока, введение анестетика в плоскость между большой и малой грудной мышцами

Fig. 1. Performing PEC I block, introducing anesthetic into the plane between the pectoralis major and minor muscles

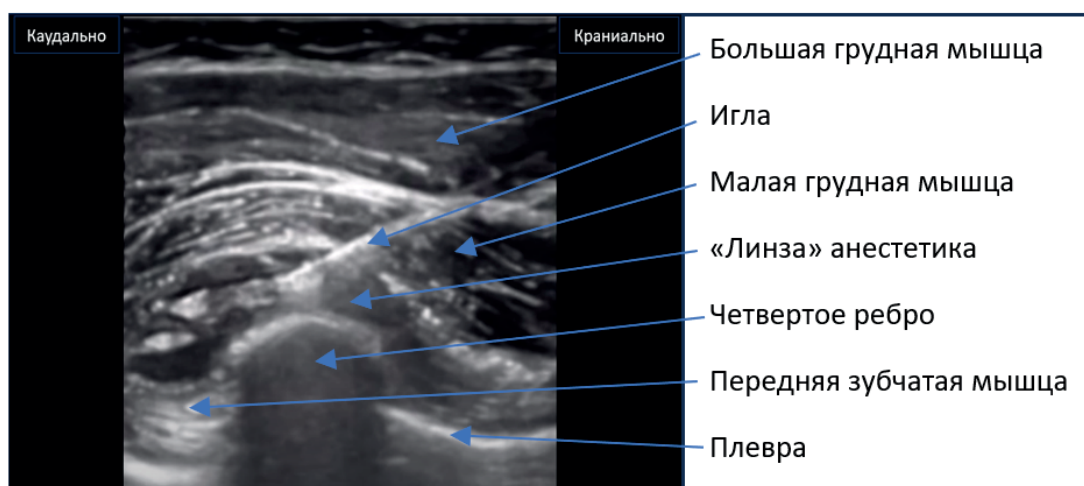


Рис. 2. Выполнение РЕС II блока, введение анестетика в плоскость между малой грудной и передней зубчатой мышцами

Fig. 2. Performing a PEC II block, introducing anesthetic into the plane between the pectoralis minor and serratus anterior muscles

После введения местного анестетика иглу продвигали дальше до тех пор, пока она не оказывалась в пространстве между малой грудной и передней зубчатой мышцами, и в этом месте вводили ропивакаин 0,5% — 15 мл с 4 мг дексаметазона (рис. 2).

В группе ESP-блока после обработки антисептиками кожи в области блокады, выполняли пункцию субфасциального пространства *m. erector spinae* на уровне поперечного отростка Th4 позвонка. Для визуализации анатомических структур располагали параллельно позвоночному столбу примерно в 2–3 см латеральнее от него. Добивались отчётливой визуализации соседних поперечных отростков

Th4 и Th5 позвонков, определяли мышцу выпрямляющую позвоночник, находящуюся над поперечными отростками. Под ультразвуковым контролем спинальную иглу 22 G вводили в сагиттальной плоскости к поперечному отростку Th4 позвонка. После прохождения кончиком иглы гиперэхогенной внутренней фасции *m. erector spinae* и контакта кончика иглы с надкостницей поперечного отростка Th4 позвонка — вводили 20 мл 0,5% раствора ропивакаина с 4 мг дексаметазона, наблюдали отслоение внутренней фасции *m. erector spinae* от надкостницы поперечного отростка Th4 позвонка и межпоперечной связки (рис. 3).

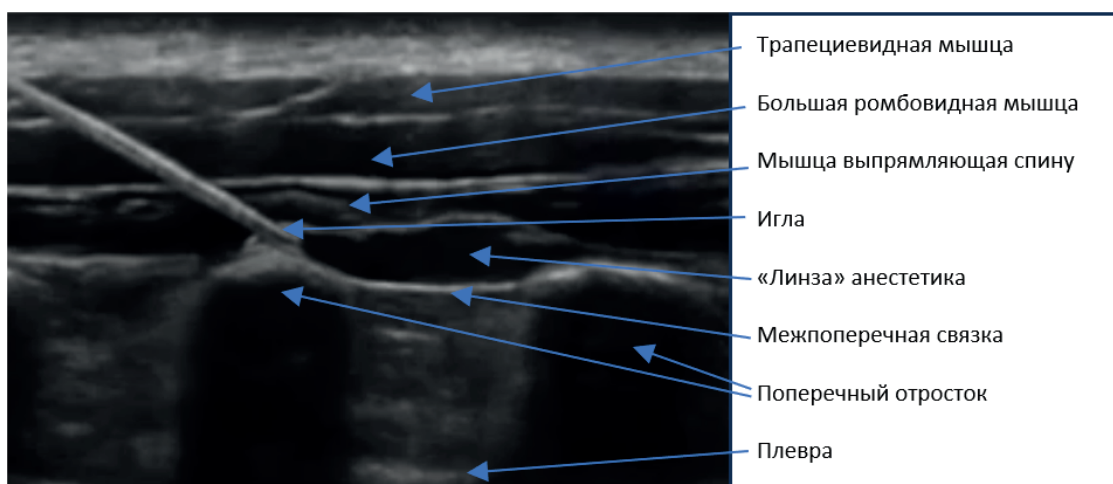


Рис. 3. Выполнение ESP-блока: введение анестетика в плоскость между внутренней фасцией *m. erector spinae* и межпоперечной связкой

Fig. 3. Performing an ESP block: injection of anesthetic into the plane between the internal fascia of the *erector spinae* muscle and the intertransverse ligament

Индукцию в группах осуществляли следующим образом: в качестве гипнотика использовали пропофол в дозировке 1,5–2 мг/кг, наркотический анальгетик — фентанил (2–3 мкг/кг). Миоплегию осуществляли рокурония бромидом (0,6 мг/кг). После интубации трахеи проводили насыщение севофлураном.

В дальнейшем при проведении анестезии между группами были значимые различия. Так в группах 1 и 2 для поддержания анестезии была достаточна концентрация севофлурана 0,7–0,8 МАК при газотоке 2 л/мин воздушно-кислородной смесью, дальнейшего применения фентанила и релаксантов не требовалось.

В группе 3 концентрация севофлурана требовалась на уровне 1,0–1,2 МАК при газотоке 2 л/мин воздушно-кислородной смесью. Далее фентанил в течение всей операции вводили «по требованию» по 100 мкг при росте ЧСС, АД и увеличения минутного потребления кислорода (по данным газоанализатора) по сравнению с достигнутым ранее стабильным состоянием анестезии, в среднем суммарно для поддержания анестезии в группе 3 вводилось 475 [375–500] мкг фентанила.

Продолжительность операций составила 175 [155–205] минут. Никаких достоверных различий в уровне АД, ЧСС, объема кровопотери и продолжительности вмешательств не было. Необходимости в вазопрессорной поддержке не было, АДср удерживалось на уровне 60–65 мм рт. ст.

Все пациентки экстубированы в операционной и переведены в палату с 10 баллами по шкале пробуждения Aldrete. В послеоперационном периоде контролировали интенсивность боли с использованием ВАШ, оценивали глубину седации с помощью шкалы Ramsay и случаи тошноты и рвоты по 5-балльной (0–4) шкале ПОТР. На следующий день пациенты покидали клинику, в дальнейшем возвращались только для осмотра хирургом.

Статистическую обработку исходных и полученных в результате исследования данных проводили с помощью пакета программ MedCalc и пакета Microsoft Excel, хранение данных также осуществляли в среде Microsoft Excel. Учитывая объем выборки (n=60) для проверки гипотезы о нормальности распределения значений переменных

использовали критерий Шапиро — Уилка, а также оценку показателей эксцесса и асимметрии. Учитывая отличный от нормального характер распределения данные представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей Ме (Q1; Q3). Межгрупповые сравнения номинальных величин проводили с использованием χ^2 (Хи-квадрат Пирсона), а для сравнения количественных данных применяли U-тест Манна — Уитни. Статистически значимыми считали отличия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Нами были получены достоверные отличия в интраоперационном потреблении фентанила и ингаляционного анестетика между группой контроля

и PEC и ESP группами: 0,7–0,8 МАК против 1,0–1,2 МАК ($p < 0,05$). Фентанил не требовался для поддержания анестезии в группах блокад и достигал 500 мкг в группе контроля ($p < 0,05$).

Пробуждение в группе контроля занимало 7 [6,0–9,5] минут, а 8 пациентов просыпались в ажитации. При установлении продуктивного контакта оценивалась ВАШ, она составила 3,4 [3,0–4,5] балла.

В группах блокад (1 и 2) время пробуждение составило 3 [2,5–4,5] минут ($p < 0,05$), эпизодов ажитации не было. ВАШ в группе PEC составила 1,6 [1,0–2,0] балла, достоверно выше ВАШ была в группе ESP: 2,1 [1,5–3,0] балла. Статистически достоверная разница была достигнута в группах PEC-блока и ESP на момент экстубации, через 1 и 3 часа после операции (рис. 4), по сравнению с группой контроля.

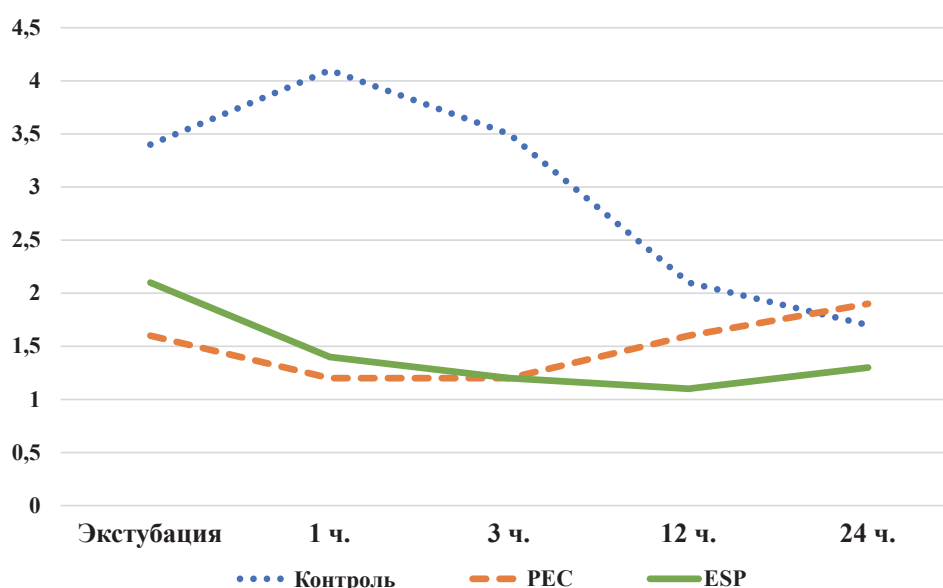


Рис. 4. Динамика послеоперационного болевого синдрома по ВАШ, баллы

Fig. 4. Dynamics of postoperative pain syndrome according to VAS, points

Через 1 час у 10 пациенток контрольной группы были жалобы на тошноту, ВАШ достигла 4,1 [3,5–4,5] балла, потребовалось применение трамадола у 8 пациенток.

У пациенток 1 и 2 групп ВАШ к 1 часу был не более 2 баллов. Тошноту испытывали 1 пациентка 2 группы и 2 пациентки первой группы.

На 3-й час после операции активизировались все пациентки групп PEC и ESP, ВАШ не превышал 1,5 баллов, жалоб на тошноту не было. Такая картина сохранялась до 12 часов, когда в группе PEC-блока ВАШ выросла до 1,6 [1,0–3,0] балла, но это было эффективно купировано НПВС. В группе ESP-блок болевой синдром по ВАШ был не выше 1,2 [1,0–2,0] балла от введения анальгетиков пациентки отказались.

В контрольной группе ВАШ на 3 часа составил 3,5 [3,0–4,5] балла, жалобы на тошноту у 5 пациенток,

активизировались 8 (40%) пациенток. К 12 часам ВАШ оставалась 2,2 [2,0–3,0] балла, дополнительно трамадол применили у 4 пациенток. Все пациентки были активизированы.

К 24 часам различий между группами не было: ВАШ 1–2 балла, все пациентки активизированы, отпущены домой без жалоб на тошноту с рекомендацией приёма НПВС при боли.

Заключение / Conclusion

PEC-блок и ESP-блок являются эффективными методами регионарной анестезии. Обеспечивая хороший уровень как интраоперационной, так и послеоперационной анальгезии. Также они обладают значимым опиоидсберегающим эффектом. Позволяют существенно раньше активизировать пациентов. ESP-блок незначительно превзошёл PEC-блок в продолжительности действия, других различий не было.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Ганерт А. Н. — набор материала, формирование концепции статьи, ответственность за редактирование и целостность всех частей статьи; Любошевский П. А. — разработка концепции статьи, редактирование; Соколов Д. А. — сбор клинического материала, статистическая обработка, редактирование текста.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ганерт Андрей Николаевич — к. м. н., доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: anest08@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5816-4620

РИНЦ SPIN-код: 8682–9270

Любошевский Павел Александрович — д. м. н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; руководитель дистанционного консультационного центра ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: pal_ysma@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7460-9519

РИНЦ SPIN-код: 6991–9946

Соколов Дмитрий Александрович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: d_inc@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8186-8236

РИНЦ SPIN-код: 9298–7683

Список литературы / References

1. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019;(4):9-33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>. [Ovechkin AM, Bayaliev A Zh, Ezhevskaya AA et al. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2019; 4:9–33. (In Russ.)].

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Ganert AN — collection of material, formation of the article concept, responsibility for editing and integrity of all parts of the article; Lyuboshevsky PA — development of the article concept, editing; Sokolov DA — collection of clinical material, statistical processing, text editing.

ABOUT THE AUTHORS

Andrey N. Ganert — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University; anesthesiologist-resuscitator of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: anest08@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5816-4620

RSCI SPIN-code: 8682–9270

Pavel A. Lyuboshevskiy — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head. Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University; Head of the remote consultation center of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: pal_ysma@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7460-9519

RSCI SPIN-code: 6991–9946

Dmitry A. Sokolov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University; anesthesiologist-resuscitator of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: d_inc@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8186-8236

RSCI SPIN-code: 9298–7683

2. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014;8(4):5–21. <https://doi.org/10.17816/RA36227> [Lyuboshevskiy PA, Ovechkin AM. Possibilities for assessment and correction of stress response in major surgery. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2014;8(4):5–21. (In Russ.)].
3. Oderda G, Gan T, Johnson B. Effect of opioid related adverse events on outcomes in selected surgical patients. *J. Pain Palliat. Care Pharmacotherapy*. 2013;27(1):62–70. <https://doi.org/10.3109/15360288.2012.751956>.
4. Корячкин В.А. Блокады периферических нервов и ультразвуковая навигация. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2020;14(1):4–5. <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2020-14-1-4-5>. [Koryachkin VA. Peripheral nerve blocks and ultrasound navigation. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2020;14(1):4–5. (In Russ.)].
5. Овечкин А.М., Звижулева А.А. Послеоперационное обезболивание в пластической хирургии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016;10(2):82–96. <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-2-82-96>. [Ovechkin AM, Zvizhuleva AA. Postoperative analgesia in plastic surgery. *Regionalnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)* 2016;10(2):82–96. (In Russ.)].
6. Beer G, Goldscheider E, Weber A et al. Prevention of acute hematoma after face-lifts. *Aesthetic Plast. Surg.* 2010;34(4):502–507. <https://doi.org/10.1007/s00266-010-9488-8>
7. Saffari TM, Saffari S, Brower KI, Janis JE. Management of Acute Surgical Pain in Plastic and Reconstructive Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2024;153(4):838e–849e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010694>.
8. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Влияние полиморфизмов гена цитохрома P450 на основные и побочные эффекты трамадола. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017;11(4):240–246. <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-240-246>. [Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA, Ganert AN. The influence of cytochrome P450 gene polymorphisms on the main and side effects of tramadol. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2017;11(4):240–246. (In Russ.)].
9. Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра. *Политравма*. 2021;(1):67–73. <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10008> [Klyuchevskiy VV, Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN. High-sensitive troponin in diagnostics of myocardial injury in hypertensive patients with femoral fractures. *Polytrauma*. 2021;(1):67–73 (In Russ.)].
10. Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2022;16(1):79–86. <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86> [Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN, Lyuboshevskiy PA. Myocardial injury in patients with hypertonic disease at osteosynthesis of the hip and spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(1):79–86. (In Russ.)].
11. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(5):6–13. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13> [Sokolov DA, Kozlov IA. Information Value of Calculated Hematological Indices in the Assessment of Cardiac Risk in Oncological Surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2022;19(5):6–13. (In Russ.)].
12. Кузьмин В.В. Обезболивание нефопамом гидрохлоридом в пластической хирургии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2013;7(2):17–22. <https://doi.org/10.17816/RA36178>. [Kuzmin VV. Postoperative analgesia with nephopam hydrochloride in plastic surgery. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2013;7(2): 17–22. (In Russ.)].
13. Козлов И.А., Соколов Д.А., Любошевский П.А. Эффективность дексмедетомидиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024;21(2):6–17. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17> [Kozlov IA, Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA. The effectiveness of dexmedetomidine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2024;21(2):6–17. (In Russ.)].
14. Popping D, Elia N, Van Aken H. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Surg.* 2014; 259 (6):1056–1067 <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000237>
15. Landoni G. Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015;115(1):25–32. <https://doi.org/10.1093/bja/aev201>.
16. Chin KJ. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anaesth.* 2021;68(3):387–408. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01875-2>.
17. Blanco R. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2012;59(9):470–475. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.07.003>.



Методика прямой магнитно-резонансной холангиографии для оценки проходимости холедоха после хирургического лечения холедохолитиаза

Волков А. А., Белосельский Н. Н., Прибытков Ю. Н., Прибытков А. Ю.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Цель исследования. Апробировать методику прямой магнитно-резонансной (МР) холангиографии с введением МР контрастного вещества в дренажи холедоха с целью определения его проходимости.

Материалы и методы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости, выполненные на МР томографе Siemens Amira 1.5T, 3 пациентам, перенёвшим хирургическое лечение холедохолитиаза с последующим введением контрастного вещества в виде 20 мл парамагнетика (гадолиамид), разведённого в 50 мл физраствора в дренажные трубки холедоха.

Результаты. С целью увеличения объёма традиционного для МРТ контрастного вещества для последующего введения в дренаж холедоха флакон парамагнетика (гадолиамид 20 мл) разводился в 50 мл физраствора. Последующий анализ изображений показал, что заметного ухудшения парамагнитных свойств разведённого гадолиамида не происходит. Отличные реологические свойства гадолиамида от используемых для прямой рентгеновской холангиографии контрастных веществ не препятствовали прохождению парамагнетика в просвет двенадцатиперстной кишки. Дополнительного оборудования и программного обеспечения МР томографа методика не требует. Заключение о проходимость желчевыводящих путей на основе фиксации парамагнетика, введённого в дренаж холедоха в просвете двенадцатиперстной кишки, подтверждались последующим эндоскопическим исследованием. Осложнений после прямой МР холангиографии в течение 10 суток после процедуры не выявлено.

Выводы. Методика прямой МР холангиографии с введением раствора парамагнетика в дренаж холедоха может быть дополнением к послеоперационной МРТ брюшной полости с целью определения проходимость желчевыводящих протоков.

Ключевые слова: МРТ; холангиография; фистулография; желчекаменная болезнь; холедохолитиаз; гадолиамид

Для цитирования: Волков А. А., Белосельский Н. Н., Прибытков Ю. Н., Прибытков А. Ю. Методика прямой магнитно-резонансной холангиографии для оценки проходимости холедоха после хирургического лечения холедохолитиаза. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):53-59. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0068>. EDN: SWXARL.

Поступила: 14.10.2024. **В доработанном виде:** 20.11.2024. **Принята к публикации:** 10.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Direct magnetic resonance cholangiography of the common bile duct after surgery for choledocholithiasis

Alexey A. Volkov, Nikolay N. Beloselsky, Yuri N. Pribytkov, Anton Yu. Pribytkov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Objective. To test the technique of direct magnetic resonance (MR) cholangiography by introducing an MR contrast agent into the drainages of the common bile duct to determine patency.

Materials and methods. Magnetic resonance imaging (MRI) of the abdominal cavity, performed on a Siemens Amira 1.5T MR tomograph, in 3 patients who underwent surgical treatment of choledocholithiasis with subsequent injection of a contrast agent in the form of 20 ml of a paramagnetic agent (gadodiamide) diluted in 50 ml of saline solution into the common bile duct drainage tubes.

Results. To increase the volume of a traditional MRI contrast agent for subsequent injection into the common bile duct drainage, a bottle of paramagnetic agent (gadodiamide 20 ml) was diluted in 50 ml of saline solution. Subsequent analysis of

the images showed no noticeable deterioration in the paramagnetic properties of the diluted gadodiamide. The excellent rheological properties of gadodiamide compared with the contrast agents used for direct X-ray cholangiography did not prevent the passage of the paramagnetic agent into the duodenum. The technique does not require additional equipment or software for MR tomography. The patency of the biliary tract based on the fixation of the paramagnetic nerve introduced into the common bile duct drainage in the duodenum was confirmed by subsequent endoscopic examination. No complications were observed within 10 days after the procedure.

Conclusions. The technique of direct MR cholangiography with the introduction of a paramagnetic solution into the common bile duct drainage can be added to postoperative MRI of the abdomen to determine the patency of the bile ducts.

Keywords: MRI; cholangiography; fistulography; cholelithiasis; choledocholithiasis; gadodiamide

For citation: Volkov AA, Beloselsky NN, Pribytkov YuN, Pribytkov AYU. Direct magnetic resonance cholangiography of the common bile duct after surgery for choledocholithiasis. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):53-59. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0068>. EDN: SWXARL.

Received: 14.10.2024. **Revision received:** 20.11.2024. **Accepted:** 10.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

МРТ современный высокоэффективный метод диагностики заболеваний желчевыводящей системы, которые, в большинстве случаев, проявляют себя механической желтухой. По данным исследователей в 50–60% причин механической желтухи становится желчекаменная болезнь и холедохолитиаз [1–3]. На сегодняшний день разработано и проанализировано множество вариантов хирургического лечения холедохолитиаза, в ходе которого зачастую возникает необходимость убедиться в восстановлении проходимости желчных протоков; убедиться в отсутствии «забытых» конкрементов, воспалительных и других процессов, блокирующих отток желчи [4, 5]. Одним из простых способов распознавания некоторых причин блока оттока желчи является прямая рентгеновская холангиография с введением контрастного вещества в дренаж холедоха, методика достоверно определяет «забытые» конкременты в просвете холедоха и проходимость желчевыводящих протоков в целом, однако, в силу физических основ рентгеновского метода, не позволяет выявить другие причины блока в виде воспалительных или опухолевых изменений головки поджелудочной железы, области большого дуоденального соска. В свою очередь МРТ обладает достаточно высокой чувствительностью к подобным изменениям, но суждение о проходимости желчевыводящих протоков строится исключительно на равномерности их диаметра и наличии каких-либо внутрипросветных препятствий, непосредственного прохождения желчи в просвет двенадцатиперстной кишки нативной МРТ оценить не может. В связи с вышеизложенным, авторы считают, что введение контрастного вещества в дренаж холедоха существенно дополнит диагностическую картину.

Цель / Objective

Апробировать методику прямой МР холангиографии с введением МР контрастного вещества в дренажи холедоха с целью определения его проходимости.

Материалы и методы / Materials and methods

В период с декабря 2023 по март 2024 г. проведено МРТ брюшной полости пациентам перенёсшим разное хирургическое лечение холедохолитиаза с установленными в холедох дренажами. Все исследования выполнялись на томографе Siemens Somatom Amira 1,5T, с традиционными импульсными последовательностями T2, T1, T2FS в корональной проекции, T2 в сагитальной проекции, T2, DWIb0, 400,800, ADC в аксиальной проекции с толщиной срезов 4 мм, T1 FS в аксиальной и корональной проекциях нативно и после введения контраста с толщиной срезов 3 мм. Постконтрастные импульсные последовательности запускались в два этапа — через 5–7 секунд после введения всего объёма контрастного вещества в дренаж холедоха и через 25–40 секунд, пустой шприц от дренажа не отсоединялся до окончания сканирования. Сканирование проводилось на задержке дыхания.

В качестве контрастного вещества использовался 20 мл гадолиамид 0,5 ммоль/мл разведённого в 50 мл физраствора с целью увеличения объёма. Контрастное вещество имело комнатную температуру и вводилось в дренаж непосредственно в помещении МР томографа.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Пациентка Н. 23 года. Состояние после холедохолитотомии, дренирования холедоха. В послеоперационном периоде отмечается избыточное количество отделяемой желчи по дренажу, высказано предположение о блоке дистальной части холедоха. По данным нативной МРТ выявлено нормальное положение Т-образного дренажа, диаметр холедоха чуть больше диаметра бранш дренажа, холедох в интрапанкреатическом сегменте прослеживается фрагментарно и имеет диаметр около 0,1 см (см. рис. 1), одновременно с этим Вирсунгов проток прослеживается на всём протяжении неизменённым (см. рис. 2). После введения контрастного вещества в дренаж



через 15 секунд от окончания введения контрастное вещество зафиксировано в просвете двенадцатиперстной кишки (см. рис. 3). На основании полученных данных проходимость холедоха доказана. На 2 сутки после процедуры количество отделяемой по дренажу желчи нормализовалось, в последующем пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Пациентка 3. 34 года. Желчекаменная болезнь, калькулёзный холецистит, чрезкожная

чрезпечёночная холангиостомия. По данным УЗИ высказано предположение о наличии конкрементов в холедохе.

По данным МРТ брюшной полости (см. рис. 4 — T2 в корональной проекции) визуализируются конкременты в желчном пузыре.

Мелкий конкремент в интрапанкреатическом сегменте холедоха (см. рис. 5 — T2 в сагиттальной проекции).

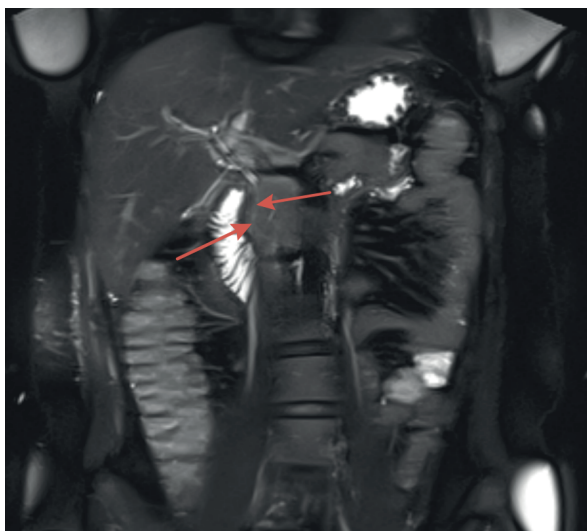


Рис. 1. Пациентка Н. T2 FS в корональной проекции, стрелками обозначен фрагментарно прослеживаемый интрапанкреатический сегмент холедоха. Хорошо контурируются ветви Т-образного дренажа

Fig. 1. Patient H. T2 FS in the coronal projection, arrows indicate the fragmentarily traceable intrapancreatic segment of the common bile duct. The branches of the T-shaped drainage are well contoured

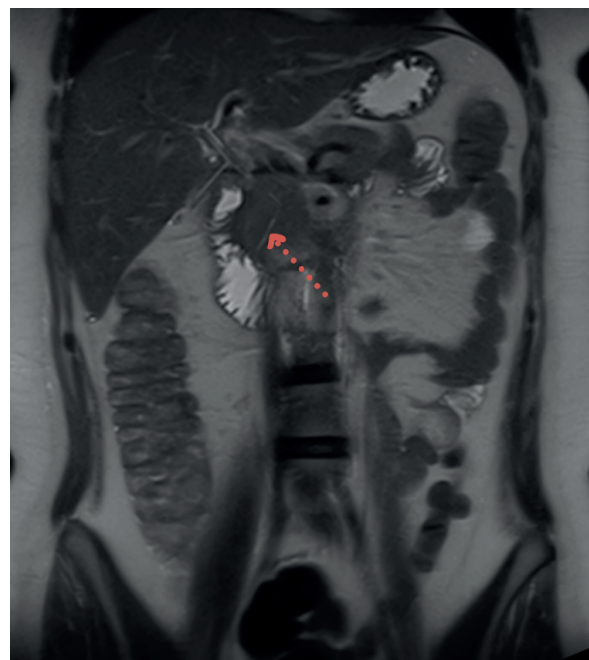


Рис. 2. Пациентка Н. T2 в корональной проекции, стрелкой обозначен проток поджелудочной железы

Fig. 2. Patient H. T2 in coronal projection, the arrow indicates the pancreatic duct

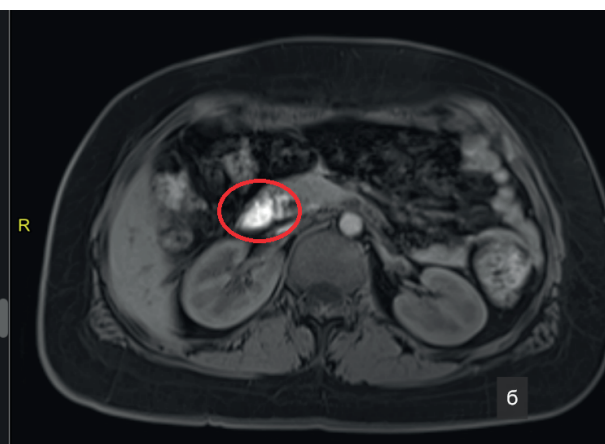
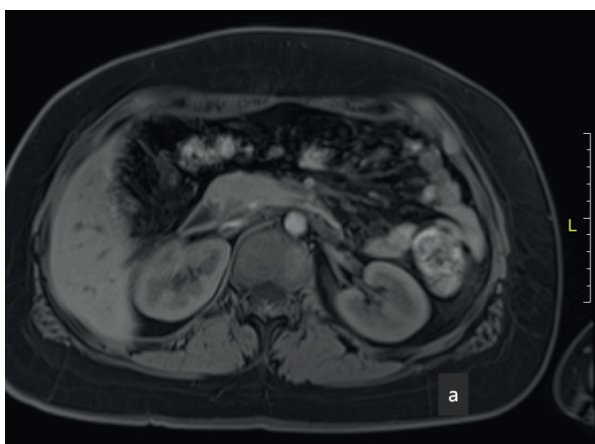


Рис. 3. Пациентка Н. T1 FS в аксиальной проекции до введения контрастного вещества (а) и после введения (б). На рисунке обозначена нисходящая часть двенадцатиперстной кишки, заполненная контрастным веществом

Fig. 3. Patient H. T1 FS in axial projection before the administration of contrast agent (a) and after the administration (b). The figure shows the descending part of the duodenum filled with contrast agent

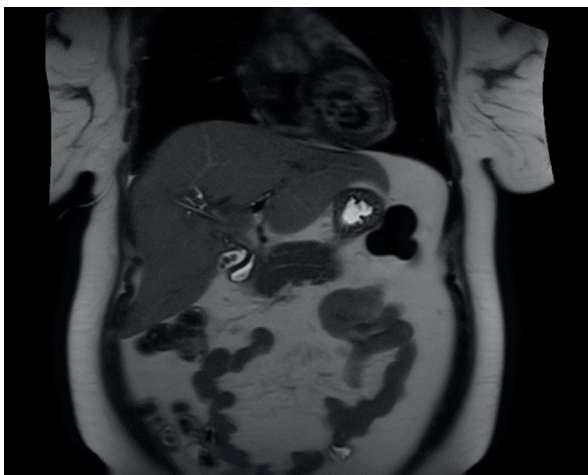


Рис. 4. Пациентка 3. T2 в корональной проекции
Fig. 4. Patient Z. T2 in coronal projection



Рис. 5. Пациентка 3. T2 в сагиттальной проекции. Обведён конкремент в дистальных отделах холедоха
Fig. 5. Patient Z. T2 in the sagittal projection. The calculus in the distal parts of the common bile duct is circled

После введения контрастного вещества в дренаж отмечено его продвижение до уровня конкремента на изображениях в T1FS корональной проекции, полученных через 10 секунд после окончания введения контраста и его распространение в желудок и двенадцатиперстную кишку (ДПК) на изображениях T1 FS в аксиальной проекции, полученных через 30 секунд после введения (рис. 6, 7).

На основании полученных данных сделан вывод о наличии калькулёзного холецистита, холедохолитиаза при сохранённой проходимости холедоха. Проподимость холедоха подтверждена фиксацией небольшого количества желчи в просвете ДПК при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС).

Пациентка К. 70 лет. Перенесла деструктивный панкреатит, холецистэктомия, холедохолитотомия, установлен Т-образный дренаж. В послеоперационном периоде чрезмерное отделение желчи

по дренажу, по данным ФГДС в просвете ДПК минимальное количество желчи. По данным нативной МРТ зафиксировано сужение холедоха ниже места установки Т-образного дренажа фиброзно-рубцовым процессом в окружающей клетчатке. Интрапанкреатическая часть холедоха расширена, в области большого дуоденального сосочка диаметр холедоха и Вирсунгова протока резко сужены (рис. 8).

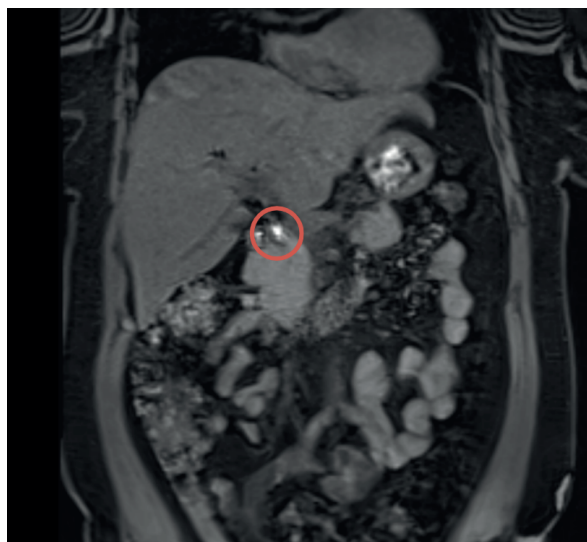


Рис. 6. Пациентка 3. T1 FS в корональной проекции через 10 секунд после окончания введения контраста. На рисунке отмечена дистальная треть холедоха заполненная контрастом до уровня конкремента

Fig. 6. Patient Z. T1 FS in coronal projection 10 seconds after the end of contrast administration. The figure shows the distal third of the common bile duct filled with contrast to the level of the calculus.

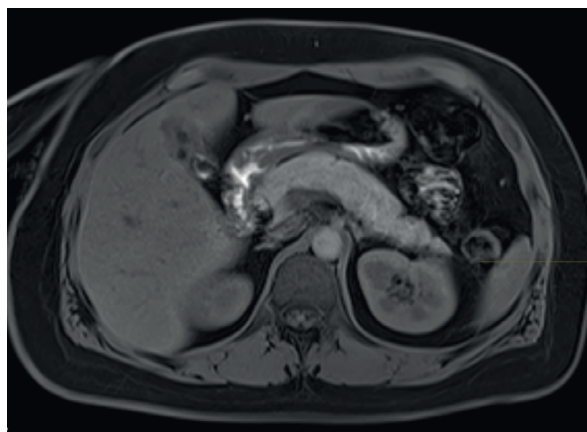


Рис. 7. Пациентка 3. T1 FS в аксиальной проекции через 30 секунд после окончания введения контраста. Отмечается прохождение контраста в двенадцатиперстную кишку

Fig. 7. Patient Z. T1 FS in axial projection 30 seconds after the end of contrast administration. Contrast passing into the duodenum is noted

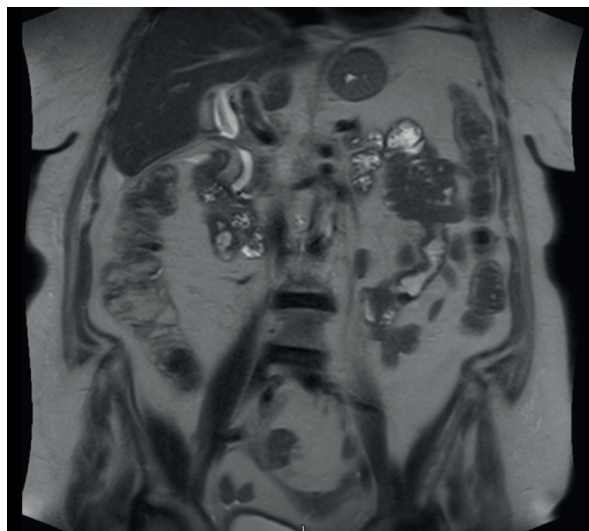


Рис. 8. Пациентка К. T2 в корональной проекции. Отчетливо визуализируются места сужения холедоха в средней трети и в области большого дуоденального соска

Fig. 8. Patient K. T2 in coronal projection. The sites of narrowing of the common bile duct in the middle third and in the area of the large duodenal papilla are clearly visualized

После введения контраста в дренаж зафиксировано его нахождение в выходных отделах ДПК (рис. 9).

По нашему мнению, «лёгкому» прохождению контрастного вещества в просвет двенадцатиперстной кишки способствует его вязкость. Так по данным общедоступных источников вязкость гадолиамида составляет при температуре 20°C 2,8 мПаcкаль-сек, при температуре 37°C 1,9 мПаcкаль-сек, в то время как вязкость наиболее часто применяемого в отделении рентгеновского контрастного вещества для аналогичной прямой рентгеновской холангиографии (натрия амидотризоат) составляет 18,5 мПаcкаль-сек и 8,9 мПаcкаль-сек соответственно. Поданным *Reinhart WH et al.* вязкость желчи у 64,5% пациентов с холестазом составляет 1,1 мПаcкаль-сек, у 14,5% выше вязкости плазмы (более 1,4 мПаcкаль-сек), так же авторы отмечают отсутствие разницы этого параметра желчи у пациентов с холедохолитиазом, сладжем, холангитом, билиарным панкреатитом и уменьшение вязкости у пациентов перенёсших холецистэктомию [6]. Таким образом вязкость разведённого в физрастворе

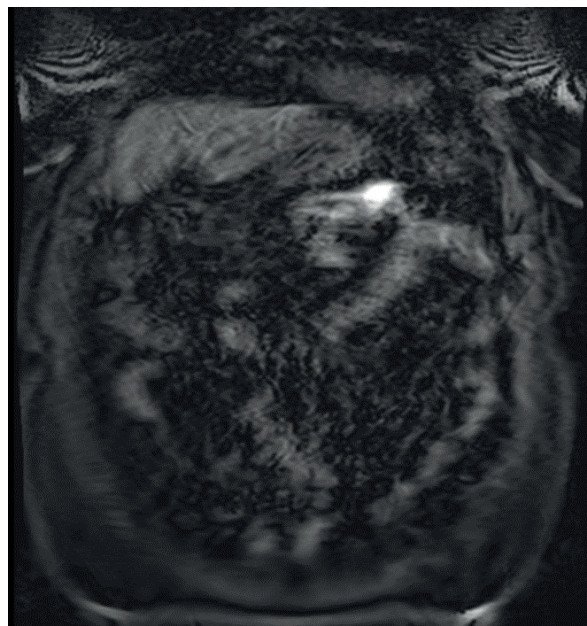


Рис. 9. Пациентка К. T1FS в корональной проекции через 10 секунд после окончания введения контраста

Fig. 9. Patient K. T1FS in coronal projection 10 seconds after completion of contrast administration

гадолиамида сопоставима с вязкостью желчи большинства пациентов. По замечанию хирурга, вводившего контрастное вещество, сопротивление на поршне шприца было субъективно меньше, чем при введении натрия амидотризоата, затруднений введения не было, со стороны пациентов процедура болевыми ощущениями не сопровождалась, то есть, по нашему мнению, давление контрастного вещества не приводило к значительному расширению просвета холедоха, что могло бы повлиять на достоверность результатов.

Визуальные парамагнитные свойства 20 мл гадолиамида при разведении в 50 мл физраствора сохраняются достаточными, контрастное вещество достоверно фиксируется в просвете двенадцатиперстной кишки.

Выводы / Conclusion

Методика прямой МР холангиографии с введением раствора парамагнетика в дренаж холедоха может быть дополнением к послеоперационной МРТ брюшной полости с целью определения проходимость желчевыводящих протоков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волков Алексей Александрович — к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: neartist@bk.ru

ORCID: 0000-0002-9605-7305

РИНЦ SPIN-код: 3977-6609

Белосельский Николай Николаевич — д. м. н., профессор, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: belose@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7691-2458

РИНЦ SPIN-код: 7650-7819

Прибытков Юрий Николаевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: xray@ysmu.ru

ORCID: 0000-0003-0270-3909

РИНЦ SPIN-код: 9264-9853

Прибытков Антон Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: dr_pribytkov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2007-8628

Список литературы / References

1. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Шаталов С.А., Логвин Л.А. Механическая желтуха: маршрутизация, диагностика, тактика лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2023;28(4): 24-31. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-24-31> [Bagnenko SF, Korolkov AY, Popov DN, Shatalov SA, Logvin LA. Obstructive jaundice:

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Alexey A. Volkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: neartist@bk.ru

ORCID: 0000-0002-9605-7305

RSCI SPIN-code: 3977-6609

Nikolay N. Beloselsky — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: belose@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7691-2458

RSCI SPIN-code: 7650-7819

Yuri N. Pribytkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head. Department of Radiation Diagnostics and Radiotherapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: xray@ysmu.ru

ORCID: 0000-0003-0270-3909

RSCI SPIN-code: 9264-9853

Anton Yu. Pribytkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: dr_pribytkov@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2007-8628

routing, diagnostics, treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023;28(4):24-31. (In Russ.)].

2. Ринчинов В.Б., Плеханов А.Н., Лудупова Е.Ю. Оценка эффективности различных эндоскопических транспилюлярных вмешательств по поводу крупного холедохолитиаза. *Хирургия. Журнал*



- им. Н.И. Пирогова. 2019;(6):60-64. Rinchinov VB, Plekhanov AN, Ludupova EYu. Various endoscopic transpapillary interventions for choledocholithiasis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;(6):60-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906160>
3. Цеймах А.Е., Штофин С.Г., Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А. Комплексное лечение больных холедохолитиазом, осложненным механической желтухой, с применением антеградных методов декомпрессии желчевыводящих протоков. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;1(29):60-66. [Tseimakh AE, Shtofin SG, Shoykhet IaN, Tseimakh EA. Antegrade methods of bile ducts decompression for complex treatment of patients with choledocholithiasis complicated by mechanical jaundice. *Bulletin of Medical Science*. 2023; 1(29): 60-66. (In Russ.)].
 4. Алснова К. Д., Байрамов Н. Ю., Рустам А. М. Осложнения хирургического лечения холедохолитиаза различными техниками, их профилактика и лечения. *Биомедицина*. (Азербайджан). 2017;2:40-46. [Alsnova KD, Bayramov NYu, Rustam AM. Complications of surgical treatment of choledocholithiasis by various techniques, their prevention and treatment. *Biomedicine*. 2017;2:40-46.].
 5. Tomimaru Y, Tanaka K, Noguchi K, Noura SO, Imamura H, Iwazawa T, Dono K. Significance of fistulography findings to the healing time of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today*. 2020 Jun;50(6):577-584. doi: 10.1007/s00595-019-01932-4.
 6. Reinhart WH, Näf G, Werth B. Viscosity of human bile sampled from the common bile duct. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010;44(3):177-82. doi: 10.3233/CH-2010-1272.



Клинико-практическое применение отечественных и импортных препаратов артикаинового ряда в сложной клинической ситуации на приёме челюстно-лицевого хирурга в амбулаторной стоматологии: клинический случай

Путь С. А.¹, Бессонов С. Н.¹, Скухторов В. В.²

1 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 - Стоматологическая клиника «Архидент», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Исследование направлено на сравнение глубины анестезии, эффективности и гемостаза при использовании двух препаратов артикаина: Артикаин-Бинергия с адреналином 1:200000 и Убистезин форте 1:100000 на примере клинического случая при удалении зачатков зубов 38 и 48 на нижней челюсти с применением сознательной седации у пациентки с выраженной дентофобией. Препараты артикаина: отечественный — Артикаин-Бинергия с адреналином 1:200000 и импортный — Убистезин форте 1:100000 разрешены к использованию на территории Российской Федерации. Новизна данного исследования заключается в применении препаратов одной и той же группы различных производителей у одной пациентки в симметричных клинических условиях одним специалистом при одинаковом уровне травматизма. В литературных источниках о подобных исследованиях информации не найдено.

Цель. Целью данного исследования является сравнение эффективности отечественного и импортного аналогов местных анестетиков на основе артикаина в одинаковой клинической ситуации у одного пациента. Методологически поставлена задача оценить глубину анестезии, эффективность и гемостаз, а также субъективные ощущения пациента и уровень стоматологической тревожности.

Материалы и методы. Обзор клинического случая позволяет оценить субъективные ощущения пациентов во время седации с сохранённым сознанием на фоне приёма седативных препаратов и центральных анальгетиков по шкале «больно-не больно». Также определяется уровень стоматологической тревожности по шкале Кораха. Седативные препараты использовались в дозах, которые не обеспечивали полную анестезию в зоне хирургического вмешательства, что позволило пациенту отчётливо реагировать на болевые стимулы при местной, в частности проводниковой, анестезии.

Результаты. В условиях внутривенной седации с сохранённым сознанием, при неэффективности местной анестезии, болевые ощущения смягчаются, что снижает психологический дискомфорт у пациента. Применение препаратов Артикаин-Бинергия с адреналином 1:200000 и Убистезин форте 1:100000 позволило сравнить их эффективность и безопасность.

Выводы. Стабильные гемодинамические показатели на мониторах свидетельствуют о высоком качестве анестезии и отсутствии болевых ощущений у пациентки, иначе показатели на мониторе бы изменились. Полученные данные подтверждают, что оба препарата артикаина обладают схожей эффективностью и обеспечивают адекватный уровень анестезии в условиях клинического вмешательства, что снижает уровень тревожности и дискомфорта у пациента. Один клинический случай не является истинной, поэтому требуются дальнейшие исследования с большим количеством статистических данных.

Ключевые слова: комплексное обезболивание; местная анестезия; проводниковая анестезия; артикаин; внутривенная седация; анестезиологический мониторинг; стабильные показатели гемодинамики; субъективные болевые ощущения; сознательная седация; фармакология; стоматология

Для цитирования: Путь С. А., Бессонов С. Н., Скухторов В. В. Клинико-практическое применение отечественных и импортных препаратов артикаинового ряда в сложной клинической ситуации на приёме челюстно-лицевого хирурга в амбулаторной стоматологии: клинический случай. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):60-66. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0069>. EDN: PMSVHP.

Поступила: 25.09.2024. **В доработанном виде:** 29.10.2024. **Принята к публикации:** 10.11.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Clinical and practical use of domestic and imported articaine during difficult clinical situations during maxillofacial surgery in outpatient dentistry: case study

Sergey A. Put¹, Sergey N. Bessonov¹, Vladimir V. Skuhtorov²

1 - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

2 - Dental Clinic "Arkhident", Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. The study aimed to compare the depth of anaesthesia, effectiveness, and hemostasis when using two articaine-based drugs: «Articaine-Binergia with epinephrine» 1:200000 and «Ubistesin forte» 1:100000, using a clinical case of the removal of tooth buds 38 and 48 in the lower jaw under conscious sedation in a patient with pronounced dental phobia. Articaine drugs, domestic «Articaine-Binergia with epinephrine» 1:200000 and imported «Ubistesin forte» 1:100000, are approved for use in the Russian Federation. The novelty of this study lies in the application of drugs from the same group of different manufacturers on the same patient under symmetrical clinical conditions by one specialist at the same level of trauma. No such studies were found in the literature.

Objective. The aim of this study was to compare the effectiveness of domestic and imported analogues of local anaesthetics based on articaine in a single patient. The methodological objective is to assess the depth of anaesthesia, effectiveness, and hemostasis, as well as the patient's subjective sensations and level of dental anxiety.

Materials and methods. A review of the clinical case allows for the assessment of patients' subjective sensations during sedation with preserved consciousness against the background of taking sedative drugs and central analgesics using the «pain-no pain» scale. The level of dental anxiety was also determined using the Corah's Dental Anxiety Scale. Sedative drugs were used at doses that did not provide complete anaesthesia in the surgical intervention area, allowing the patient to clearly respond to pain stimuli during local, particularly conductive anaesthesia.

Results. Under conditions of intravenous sedation with preserved consciousness, pain sensations are mitigated when local anaesthesia is ineffective, thereby reducing the patient's psychological discomfort. The use of «Articaine-Binergia with epinephrine» 1:200000 and «Ubistesin forte» 1:100000 allowed for an objective comparison of their effectiveness and safety.

Conclusions. Stable hemodynamic indicators on the monitors indicate high-quality anaesthesia and the absence of pain sensations; otherwise, the indicators on the monitor would have fluctuated. The data obtained confirm that both articaine-based drugs have similar effectiveness and provide an adequate level of anaesthesia in clinical intervention conditions, reducing the patient's anxiety and discomfort. One clinical case is not definitive; therefore, further research with a larger amount of statistical data is required.

Keywords: complex anaesthesia; local anaesthesia; conduction anaesthesia; articaine; intravenous sedation; aesthetic monitoring; stable hemodynamic parameters; subjective pain; conscious sedation; pharmacology; dentistry

For citation: Put SA, Bessonov SN, Skuhtorov VV. Clinical and practical use of domestic and imported articaine during difficult clinical situations during maxillofacial surgery in outpatient dentistry: case study. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):60-66. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0068>. EDN: PMSVHP.

Received: 25.09.2024. Revision received: 29.10.2024. Accepted: 10.11.2024. Published: 30.12.2024.

Актуальность / Relevance

Артикаин является одним из основных анестетиков, используемых в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии из-за его уникальных фармакологических свойств и высокой эффективности. Как отмечено в исследовании *Мартина Э. Ниммо А. и др.*, артикаин обладает превосходной проникающей способностью через мягкие ткани и кость, что делает его идеальным выбором для сложных хирургических вмешательств в полости рта [1]. Исследования также показывают, что артикаин вызывает меньше аллергических реакций у амбулаторных пациентов с непереносимостью лидокаина, что подчёркивает его безопасность при использовании в медицинской практике [2]. В настоящее время в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) широко применяется местная анестезия с использованием различных анестетиков, таких

как артикаин, лидокаин, мепивакаин, ропивакаин, бупивакаин и другие. При этом анестетики зачастую используются совместно с вазопрессорами в различных концентрациях для усиления и удлинения действия местного анестетика. В современной российской стоматологической практике артикаин — единственный анестетик для стоматологии и чаще всего используется в карпулах с вазопрессором в концентрации 1:100000, 1:200000 и 1:400000. На международном уровне, артикаиновая группа является анестетиками выбора, особенно в случаях, когда необходимо минимизировать аллергические реакции на другие анестетики (например, на препараты лидокаинового ряда, наиболее часто применяемые в США). Местная инфильтрационная и проводниковая анестезии в стоматологии одни из наиболее часто встречающихся инвазивных методов

обезболивания из всех существующих. Эффективность, безопасность и качество продукта являются важными аспектами при выборе анестетика для применения в рутинной практике. Например, новокаиновая группа с содержанием вазопрессора в концентрации 1:200000 начинает работать с концентрации 0,25% местной анестезии при практически минимальной токсичности. Данными эффектами обладают не все вышеперечисленные анестетики. Что касается применения препаратов артикаинового ряда, с нашей точки зрения, оно должно быть оправдано в ситуациях сложных, требующих качественного эффективного обезболивания. Широкая линейка местных анестетиков разных групп и с разным содержанием вазопрессоров крайне необходима в стоматологии и ЧЛХ. В России к применению разрешены несколько артикаинов импортного и отечественного производства в карпулах. Отзывы по поводу анестетической активности препаратов разных производителей неоднозначны. Всё вышеизложенное подчёркивает необходимость изучения и сравнения различных видов артикаина для оптимизации анестезиологической практики в сложных клинических случаях.

Цель исследования / Objective

Целью данного исследования является выявление эффективности местной анестезии артикаином в сложной клинической ситуации, при удалении зачатков зубов 38 и 48 на нижней челюсти у пациентки с выраженной дентофобией в условиях внутривенной седации, проводимой анестезиологом, так как, как правило, эффективность местной анестезии в полости рта определяется самим пациентом, что с нашей точки зрения не очень достоверно, особенно у пациентов с дентофобией, но седация позволяет нивелировать неприятные ощущения и воспоминания, при этом не сильно изменяя порог болевой чувствительности [3, 4].

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование проведено у 16-летней пациентки, которой в соответствии с ортодонтическими показаниями было запланировано удаление зачатков третьих моляров (38, 48) под внутривенной седацией и местной анестезией (рис. 1). Степень стоматологической тревожности по шкале Кораха до приёма 18 баллов из 25 максимальных, что свидетельствует о высоком уровне тревожности пациента.

Сознательная седация является высокоэффективной стратегией для уменьшения тревоги при проведении операций как у детей, так и у взрослых, особенно у тех, кто испытывает страх перед вмешательством. Методика внутривенной седации в сочетании с местной анестезией рассматривается как наиболее безопасный и предсказуемый

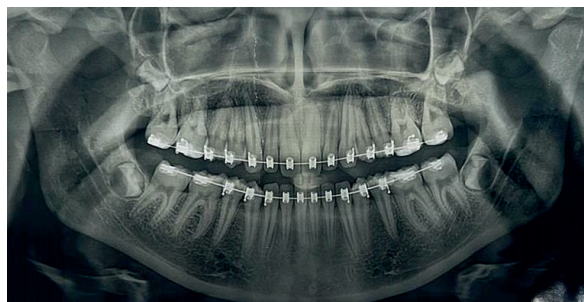


Рис. 1. Пациентка П., 16 лет. Направлена ортодонтом на удаление зачатков 38, 48

Fig. 1. Patient P., 16 years old. Referred by the orthodontist for removal of rudiments 38, 48

способ удаления третьих моляров. В данном исследовании внутривенная седация проводилась с использованием феназепама, мидазолама и 1% Пропофол-Бинергия, предварительно был обеспечен венозный доступ, дополнительно проводилась анальгетическая подготовка с использованием внутривенных форм нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и центральных анальгетиков. Анестезия осуществлялась проводниковым и инфильтрационным методами с применением 4% Артикаин-Бинергия с адреналином (1:200000, 0,005 мг/мл) 3,6 мл с левой стороны (рис. 1 и 3) и препаратом Убистезин-форте 1:100000 (0,912 мг/мл) 3,6 мл с правой стороны (рис. 2–3).

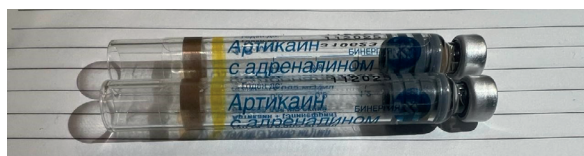


Рис. 2. Ампулы Артикаин-Бинергия с адреналином с меньшим содержанием вазопрессора 1:200000

Fig. 2. Articaine-Binergia with adrenaline in ampoules with a lower content of vasopressor 1:200000



Рис. 3. Ампулы Убистезин форте с максимальным содержанием вазопрессора 1:100000

Fig. 3. Ampoules of Ubistesin forte with a maximum amount of vasopressor 1:100000

В процессе манипуляции проводилась оценка гемодинамических показателей артериального давления, сатурации кислорода и частоты пульса с помощью профессионального медицинского монитора. В ходе вмешательства, которое в среднем продолжалось 15–20 минут с каждой стороны, оценивались субъективные ощущения пациентки, сохранение



Рис. 4. Мониторинг жизненных показателей за 5 минут до начала операции

Fig. 4. Monitoring vital signs 5 minutes before the start of surgery

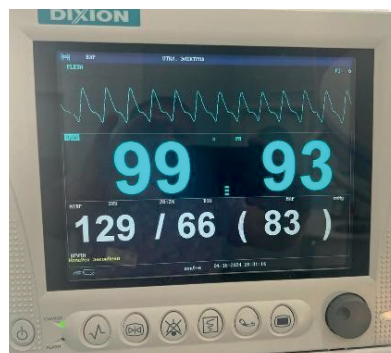


Рис. 5. Мониторинг жизненных показателей через 15 минут после начала операции

Fig. 5. Monitoring vital signs 15 minutes after the start of surgery

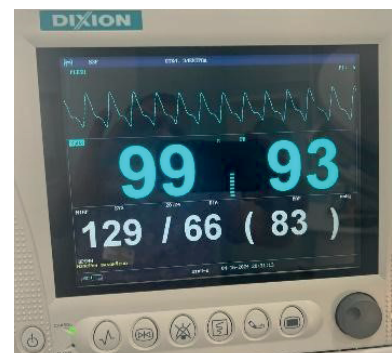


Рис. 6. Мониторинг жизненных показателей по завершении операции

Fig. 6. Monitoring vital signs after surgery

обратной связи и ощущение присутствия. Анестезиологический мониторинг включал контроль трёх вышеуказанных параметров (рис. 4–6). В ходе наших наблюдений было установлено, что стабильные показатели гемодинамики на мониторах свидетельствуют о высокой эффективности и стабильности анестезиологического обеспечения. Отсутствие значительных колебаний в этих параметрах подтверждает, что у пациента нет выраженных болевых ощущений, так как болевой синдром вызывает активацию симпатической нервной системы, что, в свою очередь, приводит к повышению артериального давления и частоты сердечных сокращений. Следовательно, постоянные значения на мониторах могут быть интерпретированы как индикатор адекватной и стабильной анестезии и эффективного контроля болевых ощущений у пациента.

Также анализировалась кровоточивость в зоне вмешательства как косвенный показатель действия вазопрессора и возможности осуществления гемостаза. Раны после операции зашивались с использованием синтетического шовного материала.

Важной областью исследования является изучение взаимодействия препаратов, применяемых для местной анестезии и медикаментозной седации. Как подчёркивают зарубежные коллеги в своих исследованиях, седативные препараты, используемые в стоматологии, включая бензодиазепины и пропофол, могут влиять на порог болевой чувствительности пациента, что важно учитывать при планировании анестезиологического управления [5].

Результаты / Results

В ходе исследования были собраны и проанализированы данные о комплексном воздействии совместного использования сознательной седации и местной анестезии с применением двух различных препаратов артикаина: Артикаин-Бинергия с адреналином с меньшим содержанием

вазопрессора 1:200000 и Убистезин форте с максимальным содержанием вазопрессора 1:100000 при стоматологической манипуляции у пациентки с выраженной дентофобией. Оценка эффективности применения препаратов проводилась по ключевым параметрам: эффективность обезболивания, степень снижения тревожности, уровень удовлетворённости процедурой и гемодинамические показатели во время операции.

Анализ эффективности обезболивания. В исследовании было установлено, что оба препарата артикаина эффективно убрали болевые ощущения у пациентки во время стоматологических процедур. Пациентка сообщила о полном отсутствии боли при использовании Артикаин-Бинергия с адреналином, аналогичные результаты были получены и при применении Убистезин форте. Несмотря на субъективную оценку степени обезболивания при проведении вмешательства, данные можно считать достоверными, т.к. объективных показателей отсутствия болевых ощущений пациента в литературе мы не нашли.

Оценка тревожности пациентки. Для оценки уровня тревожности использовалась шкала Кораха. После проведения процедуры уровень стоматологической тревожности был оценён в 11 баллов. Пациентка продемонстрировала снижение тревожности на 7 баллов после проведения операции с применением сознательной седации совместно с местной анестезией. Различия в снижении тревожности между препаратами артикаиновой группы не выявлены. Можно утверждать, что именно седация являлась методом снижения тревожности. При выраженной дентофобии даже минимальные болевые ощущения могут не позволить доктору провести стоматологическое вмешательство или получить соматические осложнения. Седация защищает не только психику, но и вегетатику, поэтому даже уменьшенная эффективность



местной анестезии при работе под седацией позволяет вовремя распознать и эффективно решить проблему сохраняя спокойную рабочую обстановку в кресле и сохраняя психическое равновесие врача и пациента. Так же стоит отметить, что в нашем клиническом случае, седативные препараты и их дозировки подбирались врачом-анестезиологом строго индивидуально, в то время как анестетики выпускаются с фиксированными дозировками, вне зависимости от производителя.

Уровень удовлетворенности процедурой. Удовлетворенность процедурой оценивалась по десятибалльной шкале. Пациентка оценила удовлетворение проведённой процедурой на 9 баллов при использовании Артикаин-Бинергия с адреналином и на 8,5 баллов при использовании препарата Убистезин форте. Эти данные указывают на незначительное преимущество препарата Артикаин-Бинергия с адреналином при оценке параметра удовлетворённости пациентки. Визуально нами выявлена повышенная кровоточивость в области применения

препарата Убистезин форте, что не является достоверным показателем, ввиду возможности повреждения во время операции небольшого сосуда.

Гемодинамические показатели. Стабильные гемодинамические показатели при проведении симметричных, однотипных по объёму и травматичности вмешательств доказывают эффективность местной анестезии обоими видами анестетиков. Небольшие колебания показателей находились в пределах нормы и не имели клинического значения, что свидетельствует о высокой безопасности обоих препаратов.

Оба препарата показали высокую безопасность со стабильными гемодинамическими показателями во время процедуры (табл. 1). Эти данные могут оказаться полезными для клинической практики, поскольку позволяют рассмотреть возможность использования разных препаратов артикаина без значительного риска для пациента в условиях проведения сознательной седации или мультимодального обезболивания.

Таблица 1. Сравнительные параметры
Table 1. Comparative parameters

Параметр	Артикаин-Бинергия с адреналином	Убистезин форте
Болевые ощущения (больно / не больно)	Не больно	Не больно
Снижение тревожности (%)	На 38,8%	На 38,8%
Удовлетворённость (от 1 до 10)	9	8,5
Стабильность гемодинамики	Высокая	Высокая

Существующие рандомизированные контролируемые исследования направленные на выявление повышения эффективности обезболивания также подтверждают высокую эффективность артикаина в стоматологических процедурах, однако большинство из них акцентируют внимание на сравнении артикаина с другими анестетиками, такими как лидокаин. В статье *de Souza Santos S et al.* (2024 г.) [6] приведено исследование, целью которого было сравнение обезболивающей эффективности 4% артикаина в сочетании с адреналином (1:100 000) и 2% лидокаина в сочетании с адреналином (1:100 000) при операции по удалению третьего моляра. Было обнаружено, что время начала анальгезии было короче на стороне, анестезированной артикаином, по сравнению со стороной, анестезированной лидокаином ($122,1 \pm 52,90$ с против $144,5 \pm 68,85$ с) ($p < 0,05$). Кроме того, количество пробирок, используемых для введения анестетика, также было уменьшено на стороне артикаина по сравнению со стороной лидокаина ($0,26 \pm 0,48$ против $0,50 \pm 0,75$) ($p < 0,05$). По остальным оцениваемым параметрам различий между растворами анестетиков не было.

Наше исследование расширяет эти данные, сравнивая две стоматологические карпульные формы

анестетиков одной артикаиновой группы, что ранее мало изучалось.

Выводы / Conclusions

Возможность использования местных анестетиков отечественного производства Артикаин-Бинергия с адреналином 1:200000 и Убистезин форте 1:100000 в одинаковой ситуации симметрично с 2-х сторон в сложной клинической ситуации при высоко травматичном вмешательстве у пациентки с выраженной дентофобией, позволила сделать следующие выводы:

1. Оба анестетика показали себя как высокоэффективные препараты несмотря на разное содержание вазопрессора.
2. На фоне седации с сохранённым сознанием, которая потенцирует действие местной анестезии можно выявить дозо- и объёмозависимый эффект местной анестезии.
3. Один клинический случай не является критерием достоверности, несмотря на травматичность вмешательства, что как правило трудно поддаётся эффективному обезболиванию местной анестезией.
4. Отечественный анестетик Артикаин-Бинергия с адреналином с уменьшенным содержанием



вазопрессора 1:200000 показал себя как сравнимый по эффективности с Убистезин форте 1:100000, одним из мировых лидеров местных анестетиков.

5. Требуется проведение дальнейших российских сравнительных исследований, разрешённых к применению в стоматологии и ЧЛХ импортных и отечественных местных анестетиков.
6. Необходимы крупные статистически достоверные исследования с большой выборкой пациентов для получения релевантных данных, которые в дальнейшем могут послужить основой

для официальных рекомендаций фирм производителей или быть включены в клинические рекомендации, отражающие эффективность местной анестезии на фоне медикаментозной седации и глубины протекания процесса, с целью сохранения психики пациентов.

Интересным направлением является дальнейшее изучение и сравнение разных групп местных анестетиков в похожих клинических ситуациях у пациентов при проведении объёмных травматичных вмешательств в хирургической стоматологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Путь Сергей Анатольевич — к. м. н., кафедра клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: noviyput36@yandex.ru

ORCID: 0009-0006-2649-6288

РИНЦ SPIN-код: 8354-8047

Бессонов Сергей Николаевич — д. м. н., доцент, зав. кафедрой клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: Smile12000@mail.ru

ORCID: 0009-0002-8362-5120

РИНЦ SPIN-код: 5321-0271

Скухторов Владимир Вячеславович — к. м. н., стоматологическая клиника «Архидент», Москва, Российская Федерация

e-mail: volodja_stomat@mail.ru

ORCID: 0000-0003-2909-6184

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey A. Put — Cand. Sci. (Med.), Department of Clinical Dentistry and Maxillofacial Surgery No. 2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: noviyput36@yandex.ru

ORCID: 0009-0006-2649-6288

RSCI SPIN-code: 8354-8047

Sergey N. Bessonov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head. Department of Clinical Dentistry and Maxillofacial Surgery No. 2, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: Smile12000@mail.ru

ORCID: 0009-0002-8362-5120

RSCI SPIN-code: 5321-0271

Vladimir V. Skukhtorov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Dental Clinic "Arkhident", Moscow, Russian Federation

e-mail: volodja_stomat@mail.ru

ORCID: 0000-0003-2909-6184

Список литературы / References

1. Martin E, Nimmo A, Lee A, Jennings E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lido-

caine for routine dental treatment. *BDJ Open*. 2021 Jul 17;7(1):27. doi: 10.1038/s41405-021-00082-5. Erratum in: *BDJ Open*. 2021 Aug 11;7(1):29. doi: 10.1038/s41405-021-00085-2.



2. Карелов А.Е., Васильева Г.Н., Семкичев В.А., Димитриенко А.И., Марова Н.Г., Васильев Я.И. Применение артикаина у амбулаторных пациентов с непереносимостью лидокаина: пилотное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(2):41-46. [Karelov AE, Vasilieva GN, Semkichev VA, Dimitrienko AI, Marova NG, Vasilev YI. Articaine using for out-hospital patients with side effects to lidocaine: a pilot study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(2):41-46. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202202141>
3. Бессонов С.Н., Путь С.А., Скухторов В.В. Преимущества мультимодального обезболивания в реабилитации пациентов с различными видами патологий челюстно-лицевой области. Материалы конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области», 2023:17-20 (ISBN): 978-5-903252-54-1. [Bessonov SN, Put SA, Skukhtorov VV. Advantages of multimodal anesthesia in the rehabilitation of patients with various types of maxillofacial pathologies. Proceedings of the conference "Modern aspects of complex dental rehabilitation of patients with defects of the maxillofacial region", 2023:17-20 (ISBN): 978-5-903252-54-1.].
4. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л. «Местная анестезия. История и современность»: учеб. пособие. М.: Поли Медиа Пресса, 2016.— 178 с. [Rabinovich S.A., Vasiliev Yu.L. "Local anesthesia. History and modernity": textbook. М.: Poli Media Press, 2016. - 178 p.].
5. O'Halloran M. The use of anaesthetic agents to provide anxiolysis and sedation in dentistry and oral surgery. *Australas Med J*. 2013 Dec 31;6(12):713-8. doi: 10.4066/AMJ.2013.1836.
6. de Souza Santos S, Bonatto MS, Mendes PGJ, et al. Efficacy of analgesia promoted by lidocaine and articaine in third molar extraction surgery. A split-mouth, randomized, controlled trial. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2024 Jun;28(2):919-924. DOI: 10.1007/s10006-024-01223-4.

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCHУДК: 614.27:615.15
DOI: 10.37489/2949-1924-0070
EDN: TDJZPO

Профессионально-важные качества фармацевтических работников для оказания персонализированной лекарственной помощи

Желткевич О. В., Соколова О. В., Алексеева К. С., Заваруева А. П.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Фармацевтические работники играют важную роль в процессе лекарственного обеспечения населения. Современная ситуация требует индивидуального подхода при оказании лекарственной помощи пациентам. Персонализированная лекарственная помощь предполагает овладение фармацевтическими специалистами определёнными профессиональными качествами, способствующими эффективному её оказанию.

Методология. Использовали методы логического, сравнительного, структурного, контент-анализа, экспертных оценок, математико-статистические. Изучены требования профессиональных стандартов, исследованы вакансии фармацевтических специалистов на специализированных сайтах поиска работы.

Результаты. Определены профессиональные качества фармацевтического работника, обеспечивающие эффективное оказание персонализированной лекарственной помощи.

Заключение. Профессиональные качества, способствующие эффективному оказанию персонализированной лекарственной помощи, позволят фармацевтическим работникам сформировать приверженность лечению у посетителей аптечных организаций.

Ключевые слова: фармацевтический работник; профессионально-важные качества; персонализированная лекарственная помощь

Для цитирования: Желткевич О. В., Соколова О. В., Алексеева К. С., Заваруева А. П. Профессионально-важные качества фармацевтических работников для оказания персонализированной лекарственной помощи. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):67-73. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0070>. EDN: TDJZPO.

Поступила: 11.10.2024. **В доработанном виде:** 15.11.2024. **Принята к публикации:** 20.11.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Professional qualities of pharmaceutical workers for the provision of personalized medical care

Olga V. Zheltkevich, Olga V. Socolova, Kseniya S. Alekseeva, Alexandra P. Zavarueva

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Pharmaceutical workers play an important role in the provision of medicines to the population. The current situation requires an individual approach in providing medical care to patients. Personalized medical care involves the mastery by pharmaceutical specialists of some professionally qualities that contribute to effective provision.

Methodology. The logical, comparative, structural, content analysis, expert assessments, mathematical and statistical were used. The requirements of professional standards were studied, and vacancies on specialized job search sites were investigated.

Results. The professionally important qualities of a pharmaceutical worker that ensure the effective provision of personalized medical care were identified.

Conclusion. Professionally qualities that contribute to the effective provision of personalized medical care will allow pharmaceutical workers to form a commitment to treatment among visitors to pharmacy organizations.

Keywords: pharmaceutical worker; professionally important qualities; personalized drug assistance

For citation: Zheltkevich OV, Socolova OV, Alekseeva KS, Zavarueva AP. Professional qualities of pharmaceutical workers for the provision of personalized medical care. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):67-73. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0070>. EDN: TDJZPO.

Received: 11.10.2024. **Revision received:** 15.11.2024. **Accepted:** 20.11.2024. **Published:** 30.12.2024.



Актуальность / Relevance

Персонализированная лекарственная помощь предполагает комплексный подход, при котором учитываются индивидуальные особенности каждого посетителя аптечной организации (АО), его психологическое состояние, наличие сопутствующих заболеваний, а также активное участие пациента в процессе её оказания.

Фармацевтические работники (ФР) играют важную роль в процессе лекарственного обеспечения населения. Данные исследований свидетельствуют, что доля покупателей, напрямую пришедших в аптеку, которым потребовалась помощь фармацевтического специалиста при выборе необходимого лекарственного препарата (ЛП) составляет 71,7% [1]. Современное законодательство предусматривает выполнение ФР, таких функций, как предоставление достоверной информации о товарах аптечного ассортимента, их стоимости, фармацевтическое консультирование, а также информирование о рациональном применении ЛП [2]. Современные фармацевтические работники должны обладать широким спектром знаний и навыков для проведения консультации и предоставления полной информации о ЛП в каждом конкретном случае, включая возможные побочные эффекты, нежелательные реакции и взаимодействия ЛП [3–5]. При этом фармацевтическим специалистам важно выстраивать доверительные отношения с посетителями АО для понимания их индивидуальных потребностей [6].

Следовательно, ФР необходимо обладать определенным набором профессионально-важных качеств (ПВК), которые являются основой успешного выполнения профессиональных функций.

Цели / Objective

Цель — определить и оценить профессионально-важные качества фармацевтических работников, участвующих в оказании персонализированной лекарственной помощи посетителям аптечных организаций.

Задачи / Tasks

1. Изучить теоретические аспекты, характеризующие профессионально-важные качества фармацевтических работников.
2. Выявить требования профессиональных стандартов и работодателей к фармацевтическим работникам.
3. На основе результатов экспертной оценки, обосновать перечень профессионально-важных качеств фармацевтических работников для обеспечения персонализированной лекарственной помощи посетителям аптечных организаций.

Методология / Methodology

С использованием сравнительного анализа изучены трудовые функции ФР, указанные в профессиональных стандартах. Методом контент-анализа исследованы вакансии на специализированных сайтах поиска работы (HeadHunter, SuperJob, Rabota и т.д.).

На основе проведенного исследования разработана анкета для определения ПВК руководителей АО, провизоров и фармацевтов, взаимодействующих непосредственно с посетителями.

Метод экспертных оценок применялся для получения индивидуального мнения членов экспертной группы в форме «дистанционного анкетирования». Важность ПВК оценивалась по шкале от 1 до 4, где: 1 — совершенно неважно, 2 — неважно, 3 — важно, 4 — крайне важно. Для формирования перечня ПВК отбирались качества, которые имели средневзвешенную оценку в диапазоне от 3 (важно) до 4 (крайне важно).

Экспертами явились специалисты в области фармации — руководители (заведующие), провизоры и фармацевты АО г. Ярославля, преподаватели кафедр управления и экономики фармации, фармакогнозии и фармацевтической технологии Ярославского государственного медицинского университета. Среди опрошенных респондентов: 87,0% с высшим образованием; 43,5% руководители; 87,0% со стажем работы более 10 лет.

При оценке компетентности экспертов учитывались: специальность, должность эксперта, стаж работы, научная квалификация, наличие научных трудов в области фармации (формула 1):

$$K_j = \sum K_{\text{ф}}, \quad \text{где}$$

K_j — компетентность эксперта;

$K_{\text{ф}}$ — коэффициент компетентности эксперта по фактору (специальность, должность эксперта, стаж работы, научная квалификация, наличие научных трудов в области фармации).

Оценка компетентности экспертов производилась с учётом указанных факторов, с использованием коэффициентов компетентности по фактору ($K_{\text{ф}}$), которые в сумме давали значение общего коэффициента компетентности эксперта (K_j). Максимальное значение K_j равно 1. У большинства экспертов (48%), коэффициент компетентности составил 0,7.

В дальнейшем значение K_j было использовано при расчёте «средневзвешенной» оценки важности профессиональных качеств, знаний и навыков ФР АО, с учётом компетентности экспертов (формула 2).

$$C_i = \frac{\sum C_{ji} \times K_j}{\sum K_j}, \quad \text{где}$$

C_i — «средневзвешенная» оценка определённого параметра;

C_{ji} — оценка отдельного эксперта;

K_j — компетентность эксперта.

Для оценки степени согласованности между экспертами использовали коэффициент конкордации Кендалла (W) (формула 3):

$$W = \frac{12 S}{n^2 (m^3 - m)}, \quad \text{где}$$

S — сумма квадратов отклонений суммы рангов каждого объекта экспертизы от среднего арифметического рангов;

n — число экспертов;

m — число объектов экспертизы.

Величина коэффициента конкордации лежит в пределах от 0 до 1. Установлено, что эксперты согласованы во мнениях ($W=0,49$).

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Профессиональные стандарты «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью» [3], «Провизор» [4], и «Фармацевт» [5] устанавливают требования, ориентированные на оказание персонализированной лекарственной помощи фармацевтическими работниками (табл. 1).

Таблица 1. Анализ требований профессиональных стандартов
Table 1. Analysis of professional standards requirements

Профессиональный стандарт	Трудовая функция	Необходимые знания и навыки
«Специалист в области управления фармацевтической деятельностью»	Организация информационной и консультационной помощи для населения и медицинских работников	Оценка психотипа потребителя: возрастные и иные особенности личности. Особенности восприятия информации людьми различных национальностей и конфессий
«Провизор»	Информирование населения и медицинских работников о лекарственных препаратах и других товарах аптечного ассортимента	Распознавать состояния, жалобы, требующие консультации врача
«Фармацевт»	Фармацевтическое консультирование	Виды и особенности потребителей товаров и услуг аптечных организаций



Рис. Классификация профессионально важных качеств фармацевтических работников

Fig. Classification of professionally important qualities of pharmaceutical workers

Анализ профессиональных стандартов показал, что во всех из них присутствуют трудовые функции, направленные на непосредственное взаимодействие с населением. Это требует от специалистов умение предоставлять квалифицированные консультации. При этом выявлено, что для выполнения данных трудовых функций ФР должны обладать специальными знаниями и навыками, которые способствуют пониманию индивидуальных особенностей посетителей АО.

Теоретический анализ научных исследований позволил разработать классификацию и определить перечень ПВК ФР [7].

По нашему мнению, ПВК фармацевтического специалиста можно разделить на 3 группы: психофизиологические качества, социально-обусловленные качества и профессиональные качества. В свою очередь, профессиональные качества разделены нами на три подгруппы: собственно-профессиональные качества, профессиональные знания и профессиональные навыки.

Составленная нами классификация ПВК ФР представлена на рисунке.

Под психофизиологическими качествами мы понимали индивидуальные врождённые особенности человека, развивающиеся в процессе его

физиологического становления, например, свойства нервной системы, темперамент. Психофизиологические качества, по нашему мнению, наравне с остальными, оказывают влияние на профессиональную деятельность фармацевтического работника. Это различные свойства психических процессов, таких как память, внимание, мышление, эмоции, речь.

Под профессиональными качествами мы понимаем знания, умения, опыт, которые специалист приобретает в ходе своей деятельности. Они являются также основой для успешного выполнения задач и достижения целей на рабочем месте.

Социально-обусловленные качества возникают и развиваются в ходе активной деятельности человека при его взаимодействии с другими людьми. Это качества личности, которые позволяют человеку вести себя таким образом, чтобы его действия были одобрены обществом в целом и окружением в частности.

Анализ специализированных сайтов поиска работы выявил, что на фармацевтическом рынке труда востребованы все должности фармацевтических специалистов АО (табл. 1).

Из табл. видно, что вакансии провизора является наиболее предлагаемой должностью, а заместитель заведующего — наименее востребованной.

В ходе анализа требований работодателей к качествам ФР нами были изучены 604 вакансии (27,1%) руководящих должностей и 1647 (72,9%)

вакансий провизоров и фармацевтов. В результате составлен перечень из 62 качеств в соответствии с предложенной классификацией. Установлено, что работодатели в большей степени уделяют внимание социально-обусловленным качествам (43,6% от всех требуемых качеств).

Дальнейшее исследование было направлено на выявление ПВК ФР, по мнению экспертов, необходимых для предоставления персонализированной лекарственной помощи.

Оценка важности психофизиологических качеств представлена в табл. 2.

Так, руководитель АО должен доводить до сведения своих подчинённых цели и задачи профессиональной деятельности, мотивировать членов команды на достижение этих целей, обеспечивать эффективное взаимодействие ФР и покупателя. Провизоры и фармацевты должны точно доносить необходимую информацию о ЛП до потребителя, включая подбор дозировки в каждом конкретном случае и режима приёма ЛП.

Выявленные психофизиологические качества позволяют осуществлять эффективную коммуникацию, не подвергаясь влиянию стресса, применяя индивидуальный подход к каждому посетителю АО при оказании лекарственной помощи.

Следует отметить, что важность профессиональных знаний и профессиональных умений эксперты оценили высоко.

Таблица 1. Анализ наличия должностей фармацевтических работников на специализированных сайтах поиска работы
Table 1. Analysis of the availability of positions of pharmaceutical workers on specialized job search sites

Должности					Всего
Заведующий аптеки	Заместитель заведующего	Провизор	Фармацевт	Провизор / фармацевт	
483	121	614	456	577	2251
21,4%	5,7%	27,2%	20,2%	25,5%	100,0%

Таблица 2. Средневзвешенные оценки важности психофизиологических качеств фармацевтических работников
Table 2. Weighted average estimates of the importance of psychophysiological qualities of pharmaceutical workers

Психофизиологические качества			
Руководитель АО	Ранг	Провизор / фармацевт	Ранг
Целеустремлённость	1	Чёткая и понятная речь	1
Неконфликтность	2	Терпимость к стрессу	2
Доброжелательность	3	Внимательность к деталям	3
Внимательность к деталям	4	Выносливость, состояние здоровья	4
Аналитическая способность	5	Сильный уравновешенный тип нервной системы	5

Оценка важности собственно-профессиональных качеств представлена в табл. 3. Руководитель

АО, прежде всего, должен обладать организаторскими способностями, обеспечивая эффективное



управление процессами, ресурсами и персоналом для достижения поставленных целей. А также участвовать в формировании и поддержании высокого уровня профессионализма среди провизоров и фармацевтов, способствовать повышению их квалификации. Специалисты должны уметь грамотно проводить консультации, предоставлять полную информацию

о ЛП, учитывая предпочтения каждого посетителя и адаптируя рекомендации под конкретные случаи.

Выявленные собственно-профессиональные качества способствуют реализации персонализированного подхода к посетителям АО.

Оценка важности социально-обусловленных качеств представлена в табл. 4.

Таблица 3. Средневзвешенные оценки важности собственно-профессиональных качеств фармацевтических работников
Table 3. Weighted average estimates of the importance of proper professional qualities of pharmaceutical workers

Собственно-профессиональные качества			
Руководитель АО	Ранг	Провизор / фармацевт	Ранг
Организаторские способности	1	Грамотное проведение консультаций и предоставления информации о ЛП	1
Принимать самостоятельно решения	2	Клиентоориентированность	2
Стремление к профессиональному росту	3	Постоянное совершенствование своих знаний и умений	3

Таблица 4. Средневзвешенные оценки важности социально-обусловленных качеств фармацевтических работников
Table 4. Weighted average estimates of the importance of socially determined qualities of pharmaceutical workers

Социально-обусловленные качества			
Руководитель АО	Ранг	Провизор / фармацевт	Ранг
Коммуникабельность	1	Коммуникабельность	1
Профессиональная гибкость	2	Профессиональная гибкость	2
Чувство долга и ответственности	3	Чувство долга и ответственности	3
Вежливость при общении с потребителями и коллегами	4	Вежливость при общении с потребителями и коллегами	4
Нацеленность на результат	5	Этичность и уважение конфиденциальности пациентов	5

Социально-обусловленные качества, такие как коммуникабельность и профессиональная гибкость являются лидерами в данной группе качеств, которые обеспечивают персонализированную лекарственную помощь. Качества руководителя и ФР должны быть направлены на создание благоприятной атмосферы взаимодействия между сотрудниками и пациентами, что позволит поддерживать высокий уровень оказания лекарственной помощи.

Заключение / Conclusion

Критический анализ научной литературы позволил определить и классифицировать профессионально-важные качества фармацевтических специалистов.

По результатам требований профессиональных стандартов к трудовым функциям, необходимым знаниям и умениям, а также требований

работодателей к соискателям на вакантные должности определён перечень ПВК, способствующих успешному оказанию персонализированной лекарственной помощи.

Анализ экспертных оценок показал, что руководитель АО, обладая ПВК, способен эффективно управлять персоналом, обеспечивая благоприятную рабочую атмосферу, что непосредственно создаёт условия для конструктивного взаимодействия сотрудников с посетителями. В свою очередь, ПВК провизоров и фармацевтов позволяют квалифицированно взаимодействовать с посетителями, понимать их индивидуальные потребности и предлагать соответствующие решения при выборе ЛП.

Таким образом, выявленные ПВК способствуют реализации персонализированного подхода при оказании лекарственной помощи, формируя приверженность посетителей АО к лечению.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Желткевич О. В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Соколова О. В. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Алексеева К. С. — написание текста, сбор и обработка материала; Заваруева А. П. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Желткевич Ольга Валерьевна — д. фарм. н., профессор, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: neshina.yma@list.ru

ORCID: 0000-0002-3135-419X

RSCI SPIN-code: 8005–6353

Соколова Ольга Вячеславовна — к. фарм. н., доцент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sova293@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-9110-446X

РИНЦ SPIN-код: 1918–2285

Алексеева Ксения Сергеевна — преподаватель, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sokolovaks89@mail.ru

ORCID: 0009-0008-9110-6180

RSCI SPIN-code: 9244–5980

Заваруева Александра Павловна — студентка 5 курса института фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: azavarueva2002@bk.ru

Список литературы / References

- Куликова О.А., Лаврентьева Л.И., Соколова О.В. Роль фармацевтического работника в системе

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Zheltkevich OV — research concept and design, writing, editing; Socolova OV — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing; Alekseeva KS — writing the text, collecting and processing the material; Zavarueva AP — collecting and processing the material.

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zheltkevich — Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: neshina.yma@list.ru

ORCID: 0000-0002-3135-419X

RSCI SPIN-code: 8005–6353

Olga V. Socolova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management and Economics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sova293@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-9110-446X

RSCI SPIN-code: 1918–2285

Kseniya S. Alekseeva — Lecturer at the Department of Pharmacy Management and Economics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sokolovaks89@mail.ru

ORCID: 0009-0008-9110-6180

RSCI SPIN-code: 9244–5980

Alexandra P. Zavarueva — 5th year student of the Institute of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: azavarueva2002@bk.ru

рационального применения лекарственных препаратов в целях ответственного самолечения. *Па-*



- циентоориентированная медицина и фармация. 2024;2(2):29-34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0047>. EDN: IGDGUG [Kulikova O.A., Lavrenteva L.I., Socolova O.V. The role of the pharmacist in the system of rational use of drugs for responsible self-treatment. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):29-34. (In Russ.)].
2. Приказ Минздрава России от 31.08.2016 N 647н "Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения". Электронный ресурс. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71482810/>. Дата обращения: 11.11.2024. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 31, 2016 No. 647n "On approval of the Rules of Good Pharmacy Practice of Medicines for Medical Use". (Electronic resource). Accessed: 11/11/2024. (In Russ.)].
 3. Приказ Минтруда России от 22.05.2017 N 428н "Об утверждении профессионального стандарта "Специалист в области управления фармацевтической деятельностью". Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_217941/. Дата обращения: 11.11.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 05/22/2017 No. 428n "On approval of the professional standard "Specialist in the field of pharmaceutical management". (Electronic resource). Accessed: 11/11/2024. (In Russ.)].
 4. Приказ Минтруда России от 09.03.2016 N 91н "Об утверждении профессионального стандарта "Провизор". Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_196697/. Дата обращения: 11.11.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 09.03.2016 N 91n "On approval of the professional standard "Pharmacist". (Electronic resource). Accessed: 11/11/2024. (In Russ.)].
 5. Приказ Минтруда России от 31.05.2021 N 349н "Об утверждении профессионального стандарта "Фармацевт". Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_389037/. Дата обращения: 08.11.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 05/31/2021 No. 349n "On approval of the professional standard "Pharmacist". (Electronic resource). Accessed: 08/11/2024. (In Russ.)].
 6. Желткевич О.В., Сибирева А.Д. Особенности личности, влияющие на процесс коммуникации фармацевтических работников с потребителем. *Ремедиум*. 2019;1-2:56-60. [Zheltkevich OV, Sibireva AD. Personality traits affecting the process of communication between pharmaceutical workers and consumers. *A remedy*. 2019;1-2:56-60. (In Russ.)].
 7. Шадриков В. Д., Юшмов Е. Л., Мружинин В. М. Психология деятельности и способности человека: учебное пособие для высших учебных заведений. Москва.: Логос. 1996. 210 с. [Shadrikov VD, Yushmov EL, Mruzhinin VM. Psychology of human activity and abilities: a textbook for higher educational institutions. Moskva.: Logos. 1996. (In Russ.)].



Анализ процессов регистрации и производства препаратов группы гепарина в России

Лаврентьева Л. И., Захаров А. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Провести анализ процессов обращения лекарственных препаратов группы гепарина за 2004–2024 гг. с точки зрения темпов регистрации и локализации производства активной фармацевтической субстанции (АФС), готовой лекарственной формы (ГЛФ), перспектив осуществления полного производственного цикла на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведён анализ сведений 693 реестровых записей, размещённых в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) и посвящённых препаратам группы гепарина, собрана база данных в Microsoft Excel. Информация о зарегистрированных лекарственных препаратах была классифицирована в соответствии с принадлежностью к группе гепарина, наименованию действующего вещества, лекарственной форме, дате регистрации, наличию в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, стране производства АФС и ГЛФ.

Результаты. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией к препаратам группы гепарина были отнесены препараты более 20 наименований: препараты нефракционированного гепарина, низкомолекулярных фракций гепарина, гепариноидов и антитромбина III. Изучено 95 действующих регистрационных удостоверений (РУ) и 13 РУ, исключённых из ГРЛС, — всего 108 РУ. Построены графики, отражающие темпы регистрации лекарственных препаратов (ЛП) заявленной группы. Наибольшие темпы регистрации наблюдаются в период времени с 2020 по 2024 гг. — в среднем ежегодно получают регистрационное удостоверение 5,25 лекарственных препарата. Годы наиболее активной регистрации — 2011 (11 одобренных ЛП), 2017 (8 одобренных ЛП) и 2023 год (9 одобренных ЛП). Локализация производства препаратов группы гепарина на 2024 год представлена на диаграммах. Основной страной производства АФС гепарина натрия является Китай. Однако для каждого пятого препарата группы гепарина существует возможность проведения полного производственного цикла на территории России, включая синтез АФС.

Выводы. Получены сведения о структуре ассортимента (95 ЛП представлены в 10 лекарственных формах для различных 5 путей введения), темпах регистрации препаратов группы гепарина и локализации производства АФС, готовой лекарственной формы. Локализация производства АФС гепарина натрия сосредоточена в Китае. Известны сведения о строительстве в ближайшие годы в России трёх производственных площадок по производству АФС гепарина натрия: китайской компанией «Хэбэй Чаншань Биохемикал Фармасьютикал Ко. Лтд», российскими компаниями ООО «Фармасинтез-Кама» и ООО «Северный океан». На момент исследования число препаратов, для которых поставщиком АФС заявлены только российские компании — 3 лекарственных препарата. Производство ГЛФ препаратов в значительной степени локализовано в России (75,4% для препаратов гепарина натрия и 65,1% для препаратов низкомолекулярных фракций гепарина).

Ключевые слова: активная фармацевтическая субстанция; локализация производства; регистрация; гепарин натрия; эноксапарин натрия; ЕАЭС

Для цитирования: Лаврентьева Л. И., Захаров А. В. Анализ процессов регистрации и производства препаратов группы гепарина в России. Пациентоориентированная медицина и фармация. 2024;2(4):74-81. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0071>. EDN: PUVZV.

Поступила: 14.11.2024. **В доработанном виде:** 15.12.2024. **Принята к публикации:** 18.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Analysis of the registration and manufacturing of heparin drugs in Russia

Larisa I. Lavrentieva, Anton V. Zakharov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Objective. To analyze the circulation processes of heparin group drugs for 2004–2024 from the point of view of the rates of registration and localization of production of active pharmaceutical substances (APS), finished dosage forms, and prospects for implementing a full production cycle in Russia.

Materials and methods. An analysis of information from 693 registry entries in the State Register of Medicines dedicated to heparin-based drugs was conducted, and a database was compiled in Microsoft Excel. Information on registered drugs was classified according to their belonging to the heparin group, the name of the APS, dosage form, date of registration, presence in the list of vital and essential drugs, country of manufacture of the APS, and finished dosage forms.

Results. In accordance with the anatomical-therapeutic-chemical classification, more than 20 names of drugs were classified as heparin group drugs: unfractionated heparin, low-molecular-weight heparin, heparinoid, and antithrombin III. 95 current registration certificates (hereinafter referred to as RC) and 13 RC excluded from the State Register of Medicines were studied — a total of 108 RC. Graphs were constructed to reflect the rate of drug registration in each named group. The highest rates of registration are observed in the period from 2020 to 2024 — on average 5.25 drugs are approved per year. The years with the most active registration were 2011 (11 approved drugs), 2017 (8 approved drugs), and 2023 (9 approved drugs). The production localization of heparin drugs for 2024 is presented in the diagrams. The main country producing APS for heparin drugs is China. However, for every fifth heparin drug, the full production cycle can be performed in Russia, including the synthesis of APS.

Conclusions. Information was received on the structure of the product range (95 drugs are presented in 10 dosage forms for 5 different routes of administration), rate of registration of drugs in the heparin group, and localization of production of the APS, finished dosage form. The production of APS for sodium heparin is concentrated in China. Information is known about the construction in the coming years in Russia of three production sites for the production of the APS of sodium heparin: by the Chinese company “Hebei Changshan Biochemical Pharmaceutical”, the Russian company’s “Pharmasintez-Kama” and “Severnyj ocean”. At present, only Russian companies are declared to be suppliers of APS is 3 drugs. Heparin drugs are mainly produced in Russia (75.4% for sodium heparin drugs and 65.1% for low-molecular-weight heparin).

Keywords: active pharmaceutical substances; production localization; registration; heparin sodium; enoxaparin sodium; EAEU

For citation: Lavrentieva LI, Zakharov AV. Analysis of the registration and manufacturing of heparin drugs in Russia. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):74-81. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0071>. EDN: PUVPVZV.

Received: 14.11.2024. **Revision received:** 15.12.2024. **Accepted:** 18.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

В соответствии с анатомо-терапевтическо-химическим классификатором к группе гепарина (код АТХ: B01AB) были отнесены препараты гепарина натрия, препараты низкомолекулярных фракций гепарина, гепариноидов и препараты гликопротеина антитромбин III [1]. В соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии №89 все названные группы препаратов относятся к биологическим препаратам: гепарины являются гликозамингликанами, а антитромбин III — гликопротеином [2].

Монопрепараты гепарина натрия, зарегистрированные в лекарственных формах системного действия показаны для терапии и профилактики тромбоэмболических осложнений и тромбозов, терапии нарушений микроциркуляции (в том числе при гемолитико-уремическом синдроме), профилактике свёртывания крови при гемодиализе и применяются для обработки периферических венозных катетеров.

Монопрепараты и комбинированные препараты гепарина натрия, зарегистрированные в лекарственных формах местного действия, применяются для терапии ушибов и травм, гематом, отёков мягких тканей, при остром и хроническом геморрое.

Препараты низкомолекулярных фракций гепарина и гепариноиды применяются при профилактике и терапии тромбоэмболий, тромбозов (в том числе тромбозе глубоких вен), профилактике свёртывания крови при гемодиализе.

Препараты антитромбина III применяются для профилактики и терапии тромбозов и тромбоэмболий.

Монопрепараты гепарина натрия системного действия, препараты эноксапарина натрия, парнапарина натрия включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [3].

Для препаратов группы гепарина характерны внутривенный и подкожный пути введения, наружное применение, за исключением препаратов гепариноида сулодексида — для препаратов сулодексида доступны пероральный путь введения (используется лекарственная форма капсулы) и внутримышечный путь введения.

Изучение процессов регистрации и локализации производства гепаринов в России является важным аспектом обеспечения доступности эффективных ЛП для пациентов.

Цель исследования / Objective

Провести анализ процессов обращения лекарственных препаратов группы гепарина за 2004–2024 гг. с точки зрения темпов регистрации, в том числе по процедуре Евразийского экономического союза (ЕАЭС), и локализации производства активной фармацевтической субстанции (АФС), готовой лекарственной формы (ГЛФ).

Материалы и методы / Materials and methods

Для проведения исследования была собрана база данных в Microsoft Excel по результатам анализа 693 реестровых записей, размещённых в Государственном реестре лекарственных средств [4].

В анализ вошла история изменений и актуальные данные 95 действующих регистрационных удостоверений, 13 регистрационных удостоверений с истёкшим сроком действия, — всего 108 регистрационных удостоверения.

Полученные сведения представлены в виде столбчатых диаграмм, отражающих темпы регистрации (рис. 1–4), круговых диаграмм, отражающих локализацию производства АФС и ГЛФ (рис. 5–8) и обсуждены в тексте статьи.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Группа гепарина (код АТХ: B01AB) была разделена на 4 подгруппы, в зависимости от действующих веществ:

- монопрепараты нефракционированного гепарина;
- комбинированные препараты нефракционированного гепарина;
- препараты низкомолекулярных фракций гепарина и гепариноидов;
- препараты антитромбина III.

Для каждого международного непатентованного наименования и группировочного наименования приведены сведения о числе зарегистрированных препаратов, доступных лекарственных формах, наличии в перечне ЖНВЛП и сведения о числе препаратов, зарегистрированных в соответствии с процедурой ЕАЭС.

Препараты группы гепарина, не получившие регистрации в РФ на 2024 год — ревиварин натрия, данапароид натрия, тинзапарин натрия.

Наибольшее число лекарственных препаратов, имеющих регистрацию по процедуре ЕАЭС — препараты эноксапарина натрия (9 ЛП), надропарина натрия (7 ЛП), гепарина натрия — системного действия (7 ЛП), гепарина натрия — местного действия (5 ЛП), далтепарина натрия (5 ЛП) и препараты бензилникотината + бензокаина + гепарина натрия (5 ЛП) — см. таблицу.

Для следующих наименований действующих веществ не зарегистрировано лекарственных препаратов по процедуре ЕАЭС: парнапарин натрия (входит в перечень ЖНВЛП), бемипарин натрия.

Таблица. Регистрация лекарственных препаратов группы гепарина в Российской Федерации в 2024 году
Table. Registration of heparin drugs in the Russian Federation in 2024

Наименование [1]	Число зарегистрированных ЛП на 2024 год / Разработанная лекарственная форма [4]	Наличие в перечне ЖНВЛП [3]	Доля ЛП, имеющих регистрацию по требованиям ЕАЭС
Монопрепараты нефракционированного гепарина			
Гепарин натрия	3 / раствор для инъекций 14 / раствор для внутривенного и подкожного введения	Да	7 из 17 (41 %)
Гепарин натрия	15 / гель для наружного применения	Нет	5 из 15 (33 %)
Комбинированные препараты нефракционированного гепарина			
Гепарин натрия + Декспантенол + Диметилсульфоксид	7 / гель для наружного применения	Нет	5 из 7 (71 %)
Гепарин натрия + Фосфолипиды + Эсцин	1 / гель для наружного применения	Нет	1 из 1 (100 %)
Гепарин натрия + Декспантенол + Троксерутин	2 / гель для наружного применения	Нет	2 из 2 (100 %)
Гепарин натрия + Декспантенол + Троксерутин + Бензокаин	0* / гель для наружного применения	Нет	н/п
Бензилникотинат + Бензокаин + Гепарин натрия	6 / мазь для наружного применения	Нет	5 из 6 (83 %)
Мометазон + Гепарин натрия	0** / крем для наружного применения	Нет	н/п
Гепарин натрия + Аллантоин + Декспантенол	0*** / крем для наружного применения	Нет	н/п
Гепарин натрия + Лауромакрогол 400 + Преднизолон	1 / суппозитории ректальные 2 / мазь для ректального и наружного применения	Нет	2 из 3 (66 %)
Бензокаин + Гепарин натрия	3 / суппозитории ректальные	Нет	2 из 3 (66 %)
Гепарин натрия + Лидокаин + Преднизолон	1 / суппозитории ректальные	Нет	1 из 1 (100 %)



Наименование [1]	Число зарегистрированных ЛП на 2024 год / Разработанная лекарственная форма [4]	Наличие в перечне ЖНВЛП [3]	Доля ЛП, имеющих регистрацию по требованиям ЕАЭС
Препараты низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов			
Далтепарин натрия	7 / раствор для внутривенного и подкожного введения	Нет	5 из 7 (71%)
Эноксапарин натрия	12 / раствор для инъекций	Да	9 из 12 (75%)
Надропарин кальция	7 / раствор для подкожного введения 5 / раствор для инъекций	Нет	7 из 12 (58%)
Парнапарин натрия	1 / раствор для подкожного введения	Да	0 из 1 (0%)
Ревипарин натрия	ЛП ранее не зарегистрированы в России	н/п	н/п
Данапарин натрия	ЛП ранее не зарегистрированы в России	н/п	н/п
Тинзапарин натрия	ЛП ранее не зарегистрированы в России	н/п	н/п
Сулодексид	2 / капсулы 3 / раствор для внутривенного и внутримышечного введения	Нет	1 из 5 (20%)
Бемипарин натрия	2 / раствор для инъекций	Нет	0 из 2 (0%)
Препараты антитромбина III			
Антитромбин III	1 / лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	Нет	1 из 1 (100%)

Примечания: * — Лекарственный препарат Тромблесс® Плюс был зарегистрирован в России в период с 07.2012 по 06.2024 гг.

** — Лекарственный препарат Скинлайт был зарегистрирован в России в период с 10.2011 по 02.2022 гг.

*** — Лекарственный препарат Гепатромбин в 4 дозировках был зарегистрирован в России в период с 10.2011 по 09.2022 гг.

Notes: * — The medicinal product Trombless® Plus was registered in Russia in the period from 07.2012 to 06.2024.

** — The drug Skinlight was registered in Russia in the period from 10.2011 to 02.2022.

*** — The drug Heparotrombin in 4 dosages was registered in Russia in the period from 10.2011 to 09.2022.

На рис. 1–4 приведены столбчатые диаграммы отражающие темпы регистрации препаратов группы гепарина в целом (рис. 1), монопрепаратов нефракционированного гепарина (рис. 2), комбинированных препаратов нефракционированного

гепарина (рис. 3) и препаратов низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов (рис. 4).

Годы наиболее активной регистрации всех препаратов группы B01AB — 2011 (11 одобренных ЛП), 2017 (8 одобренных ЛП) и 2023 год (9 одобренных ЛП).



Рис. 1. Динамика регистрации всех препаратов группы гепарина (код АТХ: B01AB)

Fig. 1. Dynamics of registration of all drugs of the heparin group (ATC code: B01AB)



Рис. 2. Динамика регистрации монопрепаратов нефракционированного гепарина

Fig. 2. Dynamics of registration of monodrugs of unfractionated heparin



Рис. 3. Динамика регистрации комбинированных препаратов нефракционированного гепарина

Fig. 3. Dynamics of registration of combined drugs of unfractionated heparin



Рис. 4. Динамика регистрации препаратов низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов

Fig. 4. Dynamics of registration of low-molecular-weight heparin and heparinoid drugs

В 2011 году высокие темпы регистрации были обеспечены комбинированными препаратами нефракционированного гепарина в местных лекарственных формах для терапии ушибов, травм и геморроя, в 2017 году — монопрепаратов гепарина натрия для профилактики и терапии тромбозов и тромбоэмболических осложнений, в 2023 году наиболее высокие темпы регистрации наблюдались в группе препаратов низкомолекулярных фракций гепарина и гепариноидов.

Среднегодовые темпы регистрации препаратов группы гепарина были оценены за следующие пятилетние периоды времени и составили в абсолютных значениях (число одобренных лекарственных препаратов):

- с 2012 по 2016 гг. — 3 ЛП;
- с 2016 по 2020 гг. — 4 ЛП;
- с 2020 по 2024 гг. — 5,25 ЛП.

Наибольшие темпы регистрации наблюдаются в период времени с 2020 по 2024 гг. — в среднем за год одобряется 5,25 лекарственных препарата.

Для оценки локализации производства АФС были изучены сведения 95 действующих регистрационных удостоверений. Локализация производства АФС гепарина натрия сосредоточена в Китае: более 70% АФС гепарин натрия синтезируется в Китае и более 40% — АФС низкомолекулярных гепаринов.

Известны сведения о строительстве в ближайшие годы в России трёх производственных площадок по производству АФС гепарина натрия: китайской компанией «Хэбэй Чаншань Биохемикал Фармасьютикал Ко. Лтд» в Республике Башкирия [5], российскими компаниями ООО «Фармасинтез-Коми» в Республике Татарстан (г. Набережные Челны) [6] и ООО «Северный океан» в Подмосковье (г. Воскресенск) [7].

На рис. 5–6 приведена структура локализации производства АФС «гепарин натрия».

Для производства дополнительных компонентов комбинированных препаратов гепарина используются производственные площадки следующих стран:

- бензилникотинат — Россия, Индия;
- бензокаин — Россия, Китай;
- декспантенол — Россия, Великобритания, Германия;
- диметилсульфоксид — Россия, США;
- преднизолон — Россия, Китай, Франция;
- лауромакрогол 400 — Россия, Швейцария;
- фосфолипиды — Германия;
- эсцин — Италия;
- троксерутин — Китай, Чехия, Франция;
- лидокаин — Индия.

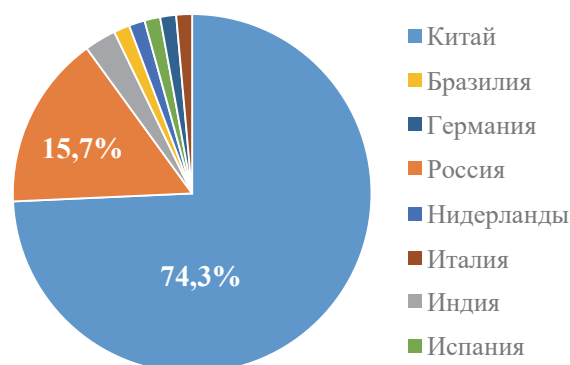


Рис. 5. Анализ локализации производства активной фармацевтической субстанции препаратов нефракционированного гепарина

Fig. 5. Analysis of the localization of production of the active pharmaceutical substance of unfractionated heparins

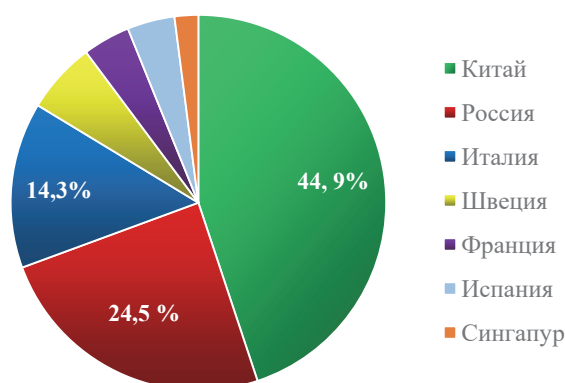


Рис. 6. Анализ локализации производства активной фармацевтической субстанции препаратов низкомолекулярных фракций гепарина и гепариноидов

Fig. 6. Analysis of the localization of production of the active pharmaceutical substance of low-molecular-weight heparin and heparinoids

Для оценки локализации производства готовой лекарственной формы учитывались следующие процессы: производство ГЛФ, производство ГЛФ и растворителя и осуществление всех стадий производства.

Процессы выпускающего контроля качества, упаковки, фасовки не учитывались для оценки локализации производства в данном исследовании.

Среди лидеров по производству ГЛФ препаратов группы гепарина — российские компании (75,4% всех зарегистрированных препаратов гепарина производится в России и 65,1% всех зарегистрированных препаратов низкомолекулярных фракций гепарина).

Производство АФС единственного зарегистрированного в России препарата антитромбина III реализуется в Австрии, ГЛФ — в Австрии и Германии.

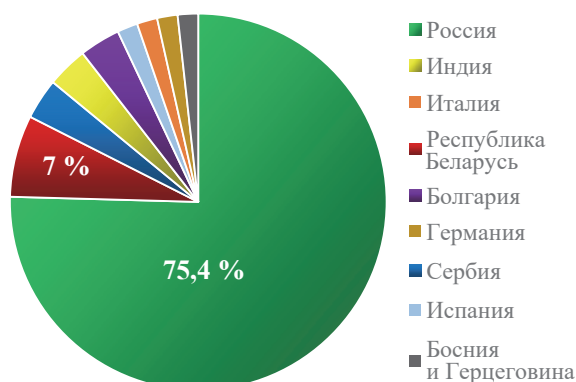


Рис. 7. Локализация производства готовой лекарственной формы препаратов нефракционированного гепарина

Fig. 7. Localization of production of finished dosage forms of unfractionated heparins

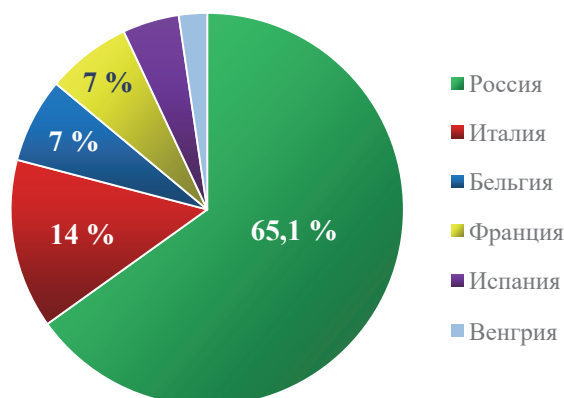


Рис. 8. Локализация производства готовой лекарственной формы препаратов гепариноидов и низкомолекулярных фракций гепарина

Fig. 8. Localization of production of finished dosage forms of heparinoids and low-molecular-weight heparin

Возможность проведения полного цикла производства возможна на территории России для 20 лекарственных препаратов группы гепарина из 95 (21%), в основном таким образом производят препараты низкомолекулярных фракций гепарина

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

(13 наименований препаратов из 20) следующих наименований — надропарин кальция (5 наименований), эноксапарин натрия (4 наименования) и далтепарин натрия (4 наименования).

Заключение / Conclusion

Получены сведения о темпах регистрации препаратов группы гепарина в абсолютных значениях за следующие пятилетние периоды времени: 2012 по 2016 гг. — 3 ЛП; 2016 по 2020 гг. — 4 ЛП; 2020 по 2024 гг. — 5,25 ЛП.

Годы наиболее активной регистрации — 2011 (11 одобренных ЛП), 2017 (8 одобренных ЛП) и 2023 год (9 одобренных ЛП).

В 2011 году высокие темпы регистрации были обеспечены комбинированными препаратами нефракционированного гепарина в местных лекарственных формах, в 2017 году — монопрепаратами гепарина натрия, в 2023 году — препаратами низкомолекулярных фракций гепарина и гепариноидов.

Локализация производства АФС гепарина натрия сосредоточена в Китае: более 70% АФС гепарин натрия синтезируется в Китае и более 40% — АФС низкомолекулярных гепаринов.

Число препаратов, для которых поставщиком АФС заявлены только российские компании — 3 из 95. На текущий момент известно о строительстве трёх производственных площадок по производству АФС гепарина на территории России.

Установлено, что для каждого пятого препарата группы гепарина существует возможность проведения полного производственного цикла на территории России. Производство ГЛФ препаратов группы гепарина в значительной степени локализовано в России (74,3% для препаратов гепарина натрия и 44,9% для препаратов низкомолекулярных фракций гепарина).

Таким образом, анализ процессов регистрации и производства ЛП группы гепарина в России за последние 20 лет позволил выявить ключевые тенденции, влияющие на доступность данных лекарственных препаратов для пациентов.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лаврентьева Лариса Ивановна — д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации; директор Института фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lavl2004@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7955-3016

РИНЦ SPIN-код: 4531–7974

Захаров Антон Валерьевич — аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: zzakharov96@gmail.com

ORCID: 0009-0004-7509-7326

РИНЦ SPIN-код: 4201–0138

ABOUT THE AUTHORS

Lavrentyeva Larisa Ivanovna — Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmacy Management and Economics; Director of the Institute of Pharmacy of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lavl2004@mail.ru

ORCID: 0000-0002-7955-3016

RSCI SPIN-code: 4531–7974

Anton V. Zakharov — Postgraduate Student of the Department of Pharmacy Management and Economics of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: zzakharov96@gmail.com

ORCID: 0009-0004-7509-7326

RSCI SPIN-code: 4201–0138

Список литературы / References

1. ATC/DDD Index 2024 (Norwegian Institute of Public Health WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology). Режим доступа: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 89 от 03.11.2016 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза» [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 89 of 03.11.2016 "On approval of the Rules for conducting research on biological medicinal products of the Eurasian Economic Union"] Режим доступа: https://docs.eaeu.org/docs/ru-ru/01411954/cncd_21112016_89
3. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (ред. от 16.04.2024 г.) [Order of the Government of the Russian Federation of 12.10.2019 N 2406-r "On approval of the list of vital and essential drugs, as well as lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs required to provide medical care" (as amended on 16.04.2024)]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/
4. Государственный реестр лекарственных средств. [State Register of Medicines]. Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/default.aspx>
5. GxP news: «Китайская фармкомпания планирует запустить производство гепарина в Башкирии». [GxP news: "Chinese pharmaceutical company plans to launch heparin production in Bashkiria"]. Режим доступа: <https://gxpnews.net/2023/04/kitajskaya-farm-kompaniya-planiruet-zapustit-proizvodstvo-heparina-v-bashkirii/>
6. GxP news: «Фармасинтез построит завод по выпуску фармсустанции гепарина в Татарстане». [GxP news: "Pharmasintez to build a plant for the production of heparin pharmaceutical substance in Tatarstan"]. Режим доступа: <https://gxpnews.net/2024/10/farmasintez-postroit-zavod-po-vypusku-farmsubstanczii-heparina-v-tatarstane/>
7. GxP news: «Производство фармсустанции гепарина натрия в Подмосковье начнется в 2024 году». [GxP news: "Production of the pharmaceutical substance sodium heparin in the Moscow region will begin in 2024."]. Режим доступа: <https://gxpnews.net/2023/06/proizvodstvo-farm-substanczii-heparina-natriya-v-podmoskove-nachnetsya-v-2024-godu/>



Эритроцитарные показатели клинического анализа крови и их референсные интервалы у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет

Речкина О. П.¹, Адамов Д. Д.¹, Стрибец Т. Б.¹, Лапкина Н. А.¹, Баранов А. А.¹, Минеева Л. А.¹,
Беляева Н. В.^{1,2}, Малахов Н. В.¹

1 – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 – ГБУЗ ЯО «Клиническая больница имени Н. А. Семашко», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Определение референсных интервалов (РИ) в клиническом анализе крови для эритроцитов и их специфических параметров: среднего объёма эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов (RDW) позволяет использовать данные показатели для дифференциальной диагностики различных патологических состояний от вариантов нормы.

Цель исследования. Определить РИ эритроцитов и их специфических параметров в клиническом анализе крови для мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, провести их сравнение с РИ «Национального стандарта» (2009 г.) и результатами, полученными на различных автоматических гематологических анализаторах.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы крови от 158 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет, из них 127 (80,4%) женщин и 31 (19,6%) мужчина. Данные были получены из базы данных компании «КДЛ-ТЕСТ» за период с 01.01.2023 по 01.01.2024 гг. Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 45 лет, показатели клинического анализа крови, гомеостаза железа и С-реактивного белка (СРБ) в пределах референсных интервалов лаборатории «КДЛ-ТЕСТ». Анализы проводились на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 (производитель Mindray, Китай), на автоматическом биохимическом анализаторе модели AU-5800 (Beckman Coulter, США) с использованием реагентов IRON (Beckman Coulter, США) фотометрическим колориметрическим методом и СРБ-латекс (производитель Beckman Coulter, США) имунотурбидиметрическим методом.

Результаты. Проведённые исследования выявили снижение верхней границы РИ для эритроцитов и их индексов (MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) у женщин по сравнению с РИ «Национального стандарта» (2009 г.), что составило 4% для количества эритроцитов, 5% для гемоглобина, 2% для гематокрита, 3,8% для MCV и 3,5% для MCH, а также 4,2% для MCHC; и снижение верхней границы РИ эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по отношению к РИ «Национального стандарта» (2009 г.) у мужчин для эритроцитов на 3,9%, гемоглобина на 4,6%, MCV — на 1,9%, MCH — на 4%, MCHC — на 5,8%. Не обнаружено достоверных различий по значению эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита между данными гематологических анализаторов Mindray BC-6800 и Sysmex серии ХЕ ($p > 0,05$).

Выводы. Установлено снижение РИ клинического анализа крови у женщин и мужчин для некоторых показателей гемограммы (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) в сравнении с РИ клинического анализа крови «Национального стандарта» (2009 г.), которые укладываются в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений. Использование различных типов автоматических гематологических анализаторов не оказывает существенного влияния на РИ эритроцитов и их специфических параметров.

Ключевые слова: клинический анализ крови; референсные интервалы; гематологический анализатор

Для цитирования: Речкина О. П., Адамов Д. Д., Стрибец Т. Б., Лапкина Н. А., Баранов А. А., Минеева Л. А., Беляева Н. В., Малахов Н. В. Эритроцитарные показатели клинического анализа крови и их референсные интервалы у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):82-93. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0072>. EDN: UYTGEU.

Поступила: 12.10.2024. **В доработанном виде:** 18.11.2024. **Принята к публикации:** 09.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Erythrocytic indices of clinical blood analysis and reference intervals among men and women aged 18–45 years

Olga P. Rechkina¹, Daniil D. Adamov¹, Tatyana B. Stribets¹, Natalia A. Lapkina¹,
Andrey A. Baranov¹, Lidia A. Mineeva¹, Natalia V. Belyaeva^{1,2}, Nikolay V. Malakhov¹

1 - Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

2 - Clinical hospital named after N. A. Semashko, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. The determination of reference intervals (RI) in clinical blood analysis for erythrocytes and their specific parameters: mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red cell distribution width (RDW), allows us to use these parameters for differential diagnostics of various pathological conditions from variants of norm.

Objective. Calculate the RI for erythrocyte parameters of a complete blood count for patients in a certain age group (18–45 years) with normal indicators of iron homeostasis. The reference ranges may vary depending on the analytical systems and diagnostic reagents used.

Material and methods. The study included blood samples from 158 healthy volunteers aged 18–45 years, of whom 127 (80.4%) were women and 31 (19.6%) were men. The data were obtained from the «KDL-TEST» company database for the period from 01.01.2023 to 01.01.2024. The criteria for inclusion in the study were: age from 18 to 45 years, clinical blood test results, and iron homeostasis within the RI of the «KDL-TEST» laboratory, absence of signs of an inflammatory process based on normal levels of C-reactive protein (CRP). Analyses were performed using a hematological analyzer Mindray BC-6800 (manufactured by Mindray, China) and an automatic biochemical analyzer model AU-5800 (Beckman Coulter, USA) using IRON reagents (Beckman Coulter, USA) for the photometric colorimetric method and CRP-latex (Beckman Coulter, USA) immunoturbidimetric method.

Results. The studies revealed a decrease in the upper limit of the RI for red blood cells (RBC) and their indices (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in women compared with the RI of the Russian National Standard (2009), which amounted to 4% for the number of red blood cells, 5% for hemoglobin, 2% for hematocrit, 3.8% for MCV and 3.5% for MCH, as well as 4.2% for MCHC; and a decrease in the upper limit of the RI of erythrocytes and erythrocyte indices (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in relation to the RI of the Russian National Standard (2009) in men for erythrocytes by 3.9%, hemoglobin by 4, 6%, MCV — by 1.9%, MCH — by 4%, MCHC — by 5.8%. No significant differences were found in the values of erythrocytes and their specific parameters, hemoglobin, and hematocrit, between the data of the hematology analyzers Mindray BC-6800 and Sysmex XE series ($p > 0.05$).

Conclusions. A decrease in the RI of clinical blood analysis in women and men for some hemogram parameters (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) in comparison with the RI of clinical blood analysis of the Russian National Standard (2009), which are within the generally accepted statistically acceptable deviations, was found. The use of automated hematology analyzers did not significantly affect the RI of erythrocytes or their specific parameters.

Keywords: complete blood count; reference intervals; hematology analyzer

For citation: Rechkina OP, Stribets TB, Adamov DD, Lapkina NA, Baranov AA, Belyaeva NV, Mineeva LA, Malakhov NV. Erythrocytic indices of clinical blood analysis and reference intervals among men and women aged 18–45 years. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):82–93. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0072>. EDN: UYTGEU.

Received: 12.10.2024. **Revision received:** 18.11.2024. **Accepted:** 09.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Клинический анализ крови представляет собой лабораторное исследование, включающее определение количественного и качественного состава клеток крови (эритроциты, ретикулоциты, лейкоциты, тромбоциты и др.), скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В Российской Федерации и в мировой практике клинический анализ крови является одним из наиболее распространённых лабораторных тестов [1, 2]. Простота его выполнения, доступность реагентов и высокая информативность делают его стандартным лабораторным обследованием. Участковые терапевты, врачи общей практики и другие специалисты первичного звена назначают это исследование при первичном обращении пациента, а также при проведении профилактических

медицинских осмотров и диспансеризации определённых групп взрослого населения [3].

Важной составляющей клинического анализа крови является детальная характеристика эритроцитов и их специфических параметров: среднего объёма эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), ширины распределения эритроцитов (RDW). Эти показатели крайне важны для диагностики различных типов анемий, включая анемию хронических заболеваний. Они также используются различными специалистами для мониторингования и оценки прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, включая острый инфаркт миокарда и инсульт [4, 5], при хронической

бронхообструктивной патологии [6] и других хронических неинфекционных заболеваниях [7].

Лечащий врач, анализируя результаты лабораторных исследований, сопоставляет их с референтными интервалами (РИ), которые предоставляются лабораторией, и необходимы для корректной интерпретации результатов обследования. Ранее для сравнения использовались «нормы» показателей — значения, определённые эмпирически, на основе сложившейся практики, при этом чёткое определение термина «норма» не было установлено. РИ представляет собой диапазон значений результатов лабораторных исследований определённого анализа, полученных при обследовании одного человека или группы пациентов, отобранных по определённым критериям [8].

РИ, установленные на основе здоровой популяции, отражают биологическое разнообразие группы и, в определённой мере, используются для разграничения патологического состояния от «здоровья». Применение РИ, указанных в инструкциях к коммерческим реагентам, без их надлежащей проверки достоверности в лаборатории может привести к неверной интерпретации полученных результатов и, в итоге, к ошибочным диагнозам. Для правильной интерпретации результатов важно чётко понимать, что является нормой, а что выходит за её пределы и требует повышенного внимания со стороны врача [2, 7]. Разработка «внутрилабораторных» РИ позволяет сократить число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В настоящее время эти эталонные диапазоны могут варьироваться в зависимости от используемых аналитических систем и диагностических реагентов. Широкая автоматизация клинического анализа крови, использование гематологических анализаторов, основанных на разных принципах работы, миграция населения требует проведения дополнительных исследований в этом направлении для определения РИ эритроцитов и их специфических параметров в определённых возрастных группах.

Цель исследования / Objective

Определить РИ показателей эритроцитарных параметров клинического анализа крови для мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, провести их сравнение с РИ российского «Национального стандарта» от 2009 года и результатами, полученными на различных автоматических гематологических анализаторах.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование является продолжением выпускной (дипломной) квалификационной работы Адамова Д. Д., тема которой была утверждена 15.11.2023 г. (протокол №3) на Совете лечебного

факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет». В неё вошли результаты из базы данных, любезно предоставленные лабораторией ООО «КДЛ-ТЕСТ», за период от 01.01.2023 до 01.01.2024 года. Все граждане, обратившиеся в лабораторию, перед началом исследования подписывали информированное согласие для прохождения обследования.

В работе применялся локальный метод установления РИ, который представляет собой классический (рекомендованный) подход с использованием строгих критериев для включения и исключения здоровых доноров, обратившихся в лабораторию ООО «КДЛ-ТЕСТ», а также для их обследования и расчёта РИ. Критерии, по которым участники включались в исследование, были следующими: возраст от 18 до 45 лет, соответствие показателей клинического анализа крови и гомеостаза железа, концентрации С-реактивного белка (СРБ), показателей скорости оседания эритроцитов (СОЭ, метод Вестергрена) референтным значениям лаборатории ООО «КДЛ-ТЕСТ». Соответствие данным критериям включения, позволяло, судить, на момент обследования, о нормальных показателях гомеостаза железа, отсутствии анемии и воспалительного процесса у лиц, включённых в исследование.

Стандартизация преаналитического этапа исследования была обеспечена следующими стандартными операционными процедурами, принятыми в ООО «КДЛ-ТЕСТ»: инструкций для пациентов по подготовке к гематологическим и биохимическим исследованиям; инструкций для среднего медицинского персонала по правильному проведению процедуры взятия крови; по хранению и транспортировке пробирок в лабораторию; проведению оценки качества биологического материала (цельной крови) в лаборатории на наличие сгустков до центрифугирования и на наличие гемолиза после центрифугирования.

Биологический материал для проведения клинического анализа крови был получен с помощью вакуумных пробирок фирмы LUMI MED, содержащих антикоагулянт (EDTA-K₂). Образцы цельной крови для исследования собирали путём пункции срединной локтевой вены после наложения жгута в положении пациента лёжа, с помощью одноразовых пробирок, затем проба была тщательно перемешана 4–8 раз, отстаивалась в вертикальном положении в течение 30 минут. После этого пробы направлялись на исследование. Кровь для биохимических исследований была взята с помощью вакуумных пробирок VACUETTE (фирма Greiner Bio-One, Австрия), содержащих активатор свёртывания и разделительный гель. После взятия биологического материала проба тщательно перемешивалась 4–8 раз, отстаивалась в вертикальном положении



в течение 30 минут и центрифугировалась для разделения сыворотки и форменных элементов крови.

Концентрацию сывороточного железа, трансферрина, ферритина, СРБ определяли на автоматическом биохимическом анализаторе модульного типа AU-5800 (Beckman Coulter, США). Концентрация сывороточного железа, ненасыщенной железосвязывающей способности измерялась фотометрическим колориметрическим методом с помощью реагентов IRON (Beckman Coulter, США). Общая железосвязывающая способность сыворотки крови определялась, как расчётный показатель по формуле.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel для Windows, включая общепринятые методы параметрического анализа. Результаты представлены в виде среднего

значения (М) и стандартного отклонения (σ), наименьшего ($M - 2\sigma$) и наибольшее значения ($M + 2\sigma$), различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Всего было проанализировано 1080 результатов исследований пациентов, из которых 158 пациентов были отобраны по критериям включения. Среди отобранных пациентов 31 (19,6%) были мужчины и 127 (80,4%) женщины. Средние значения, нижний и верхний пределы референсных значений представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлено сравнение результатов, полученных нами, с РИ, представленными в «Национальном стандарте» от 2009 года [9], для женщин, а в табл. 3 для мужчин.

Таблица 1. Средние значения и референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров в исследуемой группе (гематологический анализатор Mindray BC-6800)
Table 1. Mean values and reference intervals of red blood cells and their specific parameters in the study group (Mindray BC-6800 hematology analyzer)

Показатель		Женщины (n=127)	Мужчины (n=31)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	М	4,45	4,92
	М – 2 σ	3,96	4,35
	М + 2 σ	4,95	5,49
HGB (гемоглобин, г/л)	М	133,70	148,0
	М – 2 σ	120,33	130,28
	М + 2 σ	148,02	165,40
HCT (гематокрит, %)	М	40,37	44,07
	М – 2 σ	36,54	39,18
	М + 2 σ	44,20	48,95
MCV (средний объём эритроцита, фл)	М	90,73	89,53
	М – 2 σ	85,17	81,78
	М + 2 σ	96,28	97,29
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	М	30,23	30,04
	М – 2 σ	27,60	27,37
	М + 2 σ	32,85	32,70
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	М	33,23	33,57
	М – 2 σ	31,96	32,29
	М + 2 σ	34,51	34,85
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	М	13,0	13,14
	М – 2 σ	11,96	12,40
	М + 2 σ	14,06	13,87
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	М	43,28	43,12
	М – 2 σ	39,11	39,89
	М + 2 σ	47,45	46,35

Из табл. 2 видно снижение верхних пределов РИ у женщин для некоторых показателей клинического анализа крови: количество эритроцитов, концентрации гемоглобина, гематокрита, индексов красной крови MCV, MCH, MCHC, RDW-CV. Для женщин сравнительный анализ полученных данных с «Национальным стандартом» от 2009 г. показал, что количество эритроцитов уменьшилось на 4%, гемоглобина на 5%, гематокрита на 2%, MCV на 3,8%, MCH на 3,5%, MCHC на 4,2%, а RDW-CV на 3,2%. Аналогичные тенденции наблюдались и у мужчин

(кроме гематокрита), где количество эритроцитов снизилось на 3,9%, гемоглобина на 4,6%, MCV на 1,9%, MCH на 4%, MCHC на 5,8% (табл. 3). В связи с отсутствием в «Национальном стандарте» от 2009 г. количества обследованных лиц в возрасте от 18 до 45 лет, проведение сравнительного анализа общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики различий РИ эритроцитов и их специфических параметров между нашей когортой и данными «Национального стандарта» не представлялось возможным.

Таблица 2. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров у женщин, включённых в исследование и данные, представленные в «Национальном стандарте» [9]
Table 2. Reference intervals of erythrocytes and their specific parameters in women included in the study and data presented in the "National Standard" [9]

Показатель	Собственные данные (n=127)	Данные из Национального стандарта
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	3,97–5,02	3,80–5,10
HGB (гемоглобин, г/л)	120,10–147,30	117,00–155,00
HCT (гематокрит, %)	36,60–44,10	35,00–45,00
MCV (средний объём эритроцита, фл)	85,30–96,20	81,00–100,00
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,65–32,80	27,00–34,00
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	31,98–34,48	32,00–36,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,19–47,36	37,00–47,00
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	11,98–14,03	11,50–14,50

Таблица 3. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров у мужчин, включённых в исследование и данные, представленные в Национальном стандарте [9]
Table 3. Reference intervals of erythrocytes and their specific parameters in men included in the study and data presented in the National Standard [9]

Показатель	Собственные данные (n=31)	Данные из Национального стандарта
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	4,36–5,48	4,30–5,70
HGB (гемоглобин, г/л)	130,6–165,05	132,00–173,00
HCT (гематокрит, %)	39,28–48,85	39,00–49,00
MCV (средний объём эритроцита, фл)	81,93–97,13	80,00–99,00
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,42–32,65	27,00–34,00
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	32,31–34,83	32,00–37,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,96–46,28	37,00–47,00
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	12,41–13,86	11,50–14,50

Нами также был проведён сравнительный анализ РИ эритроцитов и их специфических параметров, полученных в настоящем исследовании

(гематологический анализатор Mindray BC-6800), с данными компании Sysmex для гематологических анализаторов серии XE [10] (табл. 4, 5).



Таблица 4. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров для женщин, полученные в настоящем исследовании (анализатор Mindray BC-6800 и данные компании Sysmex (гематологический анализатор Sysmex серии XE) [10]
Table 4. Reference intervals of red blood cells and their specific parameters for women obtained in the present study (Mindray BC-6800 analyzer and Sysmex data (Sysmex XE series hematology analyzer) [10]

Показатель	Собственные данные (анализатор Mindray BC-6800) (n=127)	Данные компании Sysmex (анализатор Sysmex серии XE) (n=1565)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	3,97–5,02	3,92–5,08
HGB (гемоглобин, г/л)	120,10–147,30	119,0–146,0
HCT (гематокрит, %)	36,60–44,10	36,6–44,0
MCV (средний объём эритроцита, фл)	85,30–96,20	82,9–98,0
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,65–32,80	27,0–32,3
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	31,98–34,48	31,8–34,7
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,19–47,36	38,2–49,2
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	11,98–14,03	12,1–14,3

Примечание: $p > 0,05$ во всех случаях.
Note: $p > 0.05$ in all cases.

Таблица 5. Референсные интервалы эритроцитов и их специфических параметров для мужчин, полученные в настоящем исследовании (анализатор Mindray BC-6800 и данные компании Sysmex (гематологический анализатор Sysmex серии XE) [10]
Table 5. Reference intervals of red blood cells and their specific parameters for men obtained in the present study (Mindray BC-6800 analyzer and Sysmex data (Sysmex XE series hematology analyzer) [10]

Показатель	Собственные данные (анализатор Mindray BC-6800) (n=31)	Данные компании Sysmex (анализатор Sysmex серии XE) (n=791)
RBC (эритроциты, $10^{12}/л$)	4,36–5,48	4,44–5,61
HGB (гемоглобин, г/л)	130,6–165,05	135,00–169,00
HCT (гематокрит, %)	39,28–48,85	40,00–49,40
MCV (средний объём эритроцита, фл)	81,93–97,13	81,80–95,50
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27,42–32,65	27,00–32,30
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л)	32,31–34,83	32,40–35,00
RDW-SD (ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение, фл)	39,96–46,28	37,10–45,70
RDW-CV (ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, %)	12,41–13,86	12,00–13,60

Примечание: $p > 0,05$ во всех случаях.
Note: $p > 0.05$ in all cases.

У женщин отмечено незначительное снижение верхней границы РИ для эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, MCV, MCHC), а для мужчин — для количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и MCHC. Однако эти различия составляли менее 1%, кроме того значения эритроцитов и их специфических параметров достоверно не различались между сравниваемыми группами ($p > 0,05$, для всех показателей).

Для оценки влияния воспаления на исследуемые нами значения эритроцитов и их специфических параметров было проведено определение СРБ. У всех лиц, включённых в исследование средние значения и верхние РИ не превышали 5,0 мг/л. Так, для мужчин они составили 0,66 мг/л (от 0,13 до 3,79 мг/л), а для женщин — 0,63 мг/л (от 0,14 до 4,97 мг/л), что подтверждает отсутствие активного воспалительного процесса на момент

взятия биологического материала у обследованных нами лиц.

Обсуждение / Discussion

Клинический анализ крови является одним из наиболее распространённых лабораторных исследований. Он является недорогим и в то же время ценным дополнительным прогностическим инструментом при ряде наиболее популяционных заболеваний. Исследование эритроцитов и их специфических параметров, а также других компонентов клинического анализа крови, корректная интерпретация полученных данных, позволяет клиницистам улучшить лечебно-диагностический процесс при ведении пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 5], бронхолёгочной патологией и других хронических неинфекционных заболеваниях [6, 7]. Изменение эритроцитов и их специфических параметров, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ может отражать течение бактериального или вирусного инфекционного процесса, например, связанных с туберкулёзом или инфекцией COVID-19 [11–13].

Врач, анализируя результаты клинического анализа крови, сопоставляет их с РИ, которые предоставляются лабораторией. Полагают, что РИ могут существенно варьировать в зависимости от используемых наборов реагентов и аналитических систем, что подчёркивает необходимость их локального определения или валидации РИ для каждой конкретной лаборатории. РИ с течением времени могут изменяться, как в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, так и в связи с внедрением в работу лабораторий высокотехнологичных анализаторов.

В настоящем исследовании были проанализированы результаты определения эритроцитов, их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита у 158 человек, большинство (80,4%) из которых составляли женщины и меньшинство (19,6%) — мужчины. Все лица на момент обследования имели нормальные показатели статуса железа (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, ненасыщенная железосвязывающая способность, трансферрин, ферритин) и отсутствие острофазового воспаления (по данным СРБ и СОЭ).

В настоящем исследовании у женщин отмечено незначительное снижение верхней границы РИ для эритроцитов и их индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по сравнению с референсными интервалами «Национального стандарта» (2009 г.), которое находилось в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений (не более 5%). У мужчин обнаружено снижение верхней границы РИ эритроцитов и эритроцитарных индексов (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) по отношению к РИ «Национального

стандарта» (2009 г.), большинство из которых, за исключением (MCHC — на 5,8%), также находилось в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений (не более 5%). Эти результаты подтверждают стабильность параметров эритроцитов и их индексов в здоровой популяции мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет, которые, по-видимому, не подвержены влиянию различных средовых и социальных факторов, и отражают общебиологические процессы в данной группе. Полученные нами «локальные» РИ эритроцитов, их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита могут использоваться для разграничения патологического состояния от «здоровья».

Следует отметить, что у всех участников настоящего исследования на показатели эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита не было острого или хронического воспалительного процесса (концентрация СРБ не превышала 5 мг/л, СОЭ по методу Вестергрена в пределах РИ). Однако важно учитывать, что при увеличении концентрации СРБ, СОЭ, интерпретация изменения эритроцитов и их специфических параметров должна проводиться в контексте клинической картины и других лабораторных исследований.

В настоящее время для выполнения клинического анализа крови используются разнообразные автоматические анализаторы [14]. В данном исследовании был проведён сравнительный анализ РИ эритроцитов и их специфических параметров, гемоглобина и гематокрита, выполненного на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 с РИ гематологических анализаторов Sysmex серии ХЕ, основанных на различных технологиях подсчёта форменных элементов крови. Так, гематологический анализатор Mindray BC-6800 предназначен для подсчёта форменных элементов крови, классификации лейкоцитов и измерения концентрации гемоглобина. Принцип его работы основан на принципе Коултера, концентрация гемоглобина измеряется с помощью колориметрического метода, а статистический подсчёт лейкоцитов по четырём категориям осуществляется с использованием полупроводниковой лазерной проточной цитометрии. Принцип работы автоматических гематологических анализаторов Sysmex серии ХЕ основан на оптическом обнаружении лейкоцитов с использованием полупроводникового лазера и проточной цитометрии, для подсчёта эритроцитов и тромбоцитов используется метод постоянного тока (DC) в потоке, уровень гемоглобина измеряется методом с использованием лаурилсульфата натрия.

Однако, не смотря на различие технологий, используемых в данных автоматических гематологических анализаторах, достоверных различий между РИ, изучаемых параметров нами не было установлено. Данное наблюдение является важным



обоснованием преимущества результатов уже выполненного клинического анализа крови между различными лабораториями, особенно в ходе динамического наблюдения за течением патологического процесса, мониторинге лечения различных заболеваний.

Известно, что лабораторные тесты влияют почти на 60–70% всех медицинских решений [15], а исследование анализов крови жизненно важно для профилактики, диагностики и лечения хронических заболеваний, особенно при первичной медико-санитарной помощи [7]. Однако за последние 10 лет в мире отмечается значительное увеличение количества лабораторных тестов, что приводит к существенному возрастанию расходов на здравоохранение. Так, в Великобритании, по данным ретроспективного когортного исследования с использованием информации от врачей общей практики в период с 2005 по 2009 год использование лабораторных тестов увеличилось на 24,2% [16]. При этом наибольший абсолютный рост, более 680 тестов на 10 000 человеко-лет, наблюдался для исследования креатинина, мочевины и электролитов, клинического общего анализа крови и тестов, оценивающих функцию печени. Частота тестирования 10 наиболее часто запрашиваемых анализов крови в Столичном регионе Дании в течение 10-летнего периода с 2010 по 2019 год увеличилась в целом на 8% в год, что соответствует времени удвоения 9 лет. Рост был более выраженным в больничных отделениях (11,5% в год, время удвоения 6,5 лет), чем у врачей общей практики (3,9% в год, время удвоения 18 лет) [17].

Недавно опубликованы результаты ретроспективного аудита электронных медицинских карт в учреждениях общей практики (57 практик врачей общей практики) в Англии, Уэльсе, Шотландии и Северной Ирландии [2]. Данные были получены от 2572 пациентов, сдавших по направлению от врачей анализы крови в апреле 2021 года, 58,1% из них составляли женщины, большинство протестированных пациентов были в возрасте от 50 до 79 лет. Наиболее распространёнными причинами тестирования в первичной медицинской помощи были исследование симптомов (43,2%), мониторинг существующего заболевания (30,1%), мониторинг существующих лекарств (10,1%) и последующее наблюдение за предыдущими отклонениями (6,8%). Значимые изменения патологические и пограничные результаты были обычным явлением, при этом 26,6% пациентов имели полностью нормальные результаты тестов. Около четверти тестов считались частично или полностью ненужными при ретроспективном рассмотрении клиническим коллегой. В целом, 6,2% тестов в первичной медицинской помощи привели к новому диагнозу или подтверждению диагноза [2].

Наиболее часто выполняемым тестом был анализ мочевины и электролитов, за которым следовали клинический анализ крови, печёночные пробы и гликированный гемоглобин. Тестами, которые чаще всего приводили к пограничным или значимым отклонениям от нормы аномальным результатам, были исследование концентрации витамина D, клинический анализ крови и липидный профиль. При этом данные клинического анализа крови наиболее часто (34,4%) рассматривались как пограничные, а в 49,8% случаев они были в пределах РИ [2].

В среднем, 4,5 тестов запрашивались одновременно на одного пациента. 74,9% тестов были полностью необходимыми, но около четверти проведённых тестов считались частично или полностью ненужными при ретроспективном рассмотрении другим врачом. В целом, только 6,2% тестов в первичной медицинской помощи привели к новому диагнозу или подтверждению диагноза. Почти половина тестов (48,8%) не привели к каким-либо изменениям в лечении или успокоению [2]. Эти данные крайне важны с экономической точки зрения, учитывая всё возрастающую нагрузку на первичное звено здравоохранения.

Результаты нашего исследования ещё раз свидетельствуют о необходимости оптимизации использования тестов в первичной медицинской помощи и сокращению необоснованных назначений. Это поднимает вопрос о важной роли обучения корректному назначению и интерпретации анализов крови всех специалистов здравоохранения. По мнению ряда авторов, крайне необходимы не только разработка и внедрение стандартного формата результатов клинических лабораторных исследований на национальном или международном уровне, но и поддержка многих заинтересованных сторон, таких как профессиональные общества, разработчики стандартов, производители оборудования и поставщики лабораторных информационных систем [18]. На наш взгляд, в Российской Федерации одним из путей решения данной проблемы является интеграцию достижений и принципов современной лабораторной диагностики в клинические рекомендации, рутинную практику специалистов первичного звена, в рамках цифровизации здравоохранения. Так, в лабораториях возможна разработка системы ввода заказов, мягкие остановки — это всплывающие сообщения в электронных системах запросов, информирующие запрашивающих врачей, например, о том, что тот же тест был проведён пациенту некоторое время назад, что тест применяется только к ограниченному типу пациентов или запрашивающие у врача причину заказа теста [19]. Другие возможные стратегии для лаборатории — удаление устаревших тестов из системы ввода заказов, жёсткие остановки, которые автоматически отклоняют

заявку, если выполняются определённые параметры, и внедрение минимальных интервалов для назначения повторного тестирования. Эти параметры могут быть интегрированы и автоматизированы в масштабе, что позволяет делать глубокие клинические выводы и экономически эффективно по сравнению с другими методами, такими как визуализация, генетическое тестирование или гистопатология, что достигается с применением возможностей искусственного интеллекта [20].

Чрезмерное использование анализов крови не только несёт значительные прямые и косвенные издержки для общества, но и может быть вредным для пациентов, вызывая ненужные дополнительные, потенциально вредные процедуры. В связи с этим врачи и специалисты клинической лаборатории должны тесно сотрудничать, чтобы сократить чрезмерное использование и способствовать более доказательному использованию лабораторной медицины [1]. Повышение ценности медицинских лабораторных исследований в первую очередь связано со способностью каждого врача запрашивать и интерпретировать лабораторные исследования таким образом, чтобы обосновывать принятие клинических решений, которые являются наиболее необходимым в данной клинической ситуации [21].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Лапкина Н. А. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; Баранов А. А., Речкина О. П. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования, оформление рукописи; Стрибец Т. Б., Минеева Л. А., Беляева Н. В., Малахов Н. В. — сбор и обработка материала, оформление рукописи; Адамов Д. Д. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Речкина Ольга Петровна — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: rechkina_olga@mail.ru

ORCID: 0000-0002-04454-2346

Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния пограничных результатов в диаде врач-пациент [2]. Известно, что врач может расценить их как «удовлетворительные» или «нормальные». Однако, если сами пациенты начинают интерпретировать пограничные результаты, выходящие за пределы референтного диапазона, это может потенциально вызвать у них тревогу за собственное здоровье.

Заключение / Conclusion

Результаты настоящего исследования установили снижение РИ клинического анализа крови у женщин и мужчин для некоторых показателей гемограммы (RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV) в сравнении с РИ клинического анализа крови «Национального стандарта» (2009г.), которые укладываются в пределах общепринятых статистически допустимых отклонений. Для определения значимых достоверных отклонений РИ требуется проводить исследования со значительно большим объёмом контрольной группы здоровых лиц. Использование различных типов автоматических гематологических анализаторов не оказывает существенного влияния на РИ эритроцитов и их специфических параметров.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Lapkina NA — concept and design of the study, manuscript design; Baranov AA, Rechkina OP — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design; Stribets TB, Mineeva LA, Belyaeva NV, Malakhov NV — collection and processing of material, manuscript design; Adamov DD — collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Olga P. Rechkina — Assistant of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: rechkina_olga@mail.ru

ORCID: 0000-0002-04454-2346



Адамов Даниил Денисович — студент 6 курса лечебного факультета по направлению подготовки «Медицинская биохимия», ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: danya. adamov. 666@bk.ru
ORCID: 0009-0000-1704-9108

Стрибец Татьяна Борисовна — преподаватель кафедры судебной медицины с курсом правоведения, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

e-mail: bubachka3@rambler.ru
ORCID: 0009-0003-5599-3919

Лапкина Наталья Александровна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lanaal@rambler.ru
ORCID: 0000-0003-2692-399X

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7847-1679
РИНЦ SPIN-код: 4497-7008

Минеева Лидия Алексеевна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lydm@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5781-3326

Беляева Наталья Владимировна — сотрудник кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зав. клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ ЯО «Клиническая больница имени Н. А. Семашко», главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике МЗ ЯО, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: belyaevayar@mail.ru
ORCID: 0009-0004-7805-5092

Daniil D. Adamov — Student of 6 year of medical faculty in the direction of training “Medical Biochemistry”, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: danya. adamov. 666@bk.ru
ORCID: 0009-0000-1704-9108

Tatyana B. Stribets — Assistant of the Department of Forensic medicine with a course in jurisprudence, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bubachka3@rambler.ru
ORCID: 0009-0003-5599-3919

Natalia A Lapkina — Cand. Sci. (Med.), Associate professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lanaal@rambler.ru
ORCID: 0000-0003-2692-399X

Andrey A. Baranov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7847-1679
RSCI SPIN-code: 4497-7008

Lidia A. Mineeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lydm@mail.ru
ORCID: 0000-0001-5781-3326

Natalia V. Belyaeva — Collaborator of the Department of Forensic medicine with a course in jurisprudence, Yaroslavl State Medical University; Head of the Clinical Laboratory Diagnostics, Clinical hospital named after N. A. Semashko, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: belyaevayar@mail.ru
ORCID: 0009-0004-7805-5092

Малахов Николай Владимирович — к. м. н., начальник ГУЗ Ярославской области «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», зав. кафедрой судебной медицины с курсом правоведения ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: malakhov_mnv@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0026-2820

РИНЦ SPIN-код: 4898–3707

Nikolay V. Malakhov — Cand. Sci. (Med.), Chief Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Head of the Department of Forensic Medicine with a law course, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: malakhov_mnv@mail.ru

ORCID: 0000-0003-0026-2820

RSCI SPIN-code: 4898–3707

Список литературы / References

1. Jørgensen HL, Lind BS. Blood tests — too much of a good thing. *Scand J Prim Health Care*. 2022;(2): 165-166. doi: 10.1080/02813432.2022.2104436
2. Watson J, Burrell A, Duncan P, et al. Primary care Academic Collaborative. Exploration of reasons for primary care testing (the Why Test study): a UK-wide audit using the Primary care Academic Collaborative. *Br J Gen Pract*. 2024;74(740):e133-e140. doi: 10.3399/BJGP.2023.0191
3. Приказ МЗ РФ от 27.04.2021 г. N 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 27.04.2021 N 404n “On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population”. (In Russ.)] <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202106300043>
4. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3923. [Chaulin AM, Grigorieva YuV, Pavlova TV, Duplyakov DV. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. (In Russ.)] doi:10.15829/1560-4071 2020-3923.
5. Циванюк М. М., Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., и др. Показатели клинического анализа крови, липидного спектра и их соотношений в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5079. [Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgelydyan KI, et al. Parameters of complete blood count, lipid profile and their ratios in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5079. (In Russ.)] doi:10.15829/1560-4071-2022-5079.
6. Мальных Ф. Т. Показатели клинического анализа крови при хронической бронхообструктивной патологии. *Сеченовский вестник*. 2018;(2):43-48. [Malykhin FT. Parameters of clinical blood analysis in chronic broncho obstructive pathology. *Sechenov medical Journal*. 2018;(2):43-48. (In Russ.)]
7. Cabalar I, Le TH, Silber A, et al. The role of blood testing in prevention, diagnosis, and management of chronic diseases: A review. *Am J Med Sci*. 2024;368(4):274-286. doi: 10.1016/j.amjms.2024.04.009.
8. ГОСТ Р 53022.3–2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. [GOST R 53022.3-2008. Clinical laboratory technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory tests. Part 3. Rules for assessment of clinical informativeness of laboratory tests. (In Russ.)] <https://docs.cntd.ru/document/1200072565>
9. Проект национального стандарта ГОСТ Р «Технологии лабораторные клинические. Исследование клеточного состава крови с применением гематологических анализаторов». *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2009;5-6:30-61. [Draft national standard GOST R “Clinical laboratory technologies. Research of blood cellular composition using hematological analyzers”. Problems of standardization in healthcare. 2009;5-6:30-61. (In Russ.)]
10. Pekelharing JM, Hauss O, Jonge R, Lokhoff J, Sodikromo J, Spaans M et al. Haematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. *Diagnostic Perspectives*. 2010;1:1-11.
11. Абдуллаев Р. Ю., Тихонов А. М., Шорохова В. А., Комиссарова О. Г. Показатели клинического и биохимического анализа крови при лечении больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких коротким режимом по схеме «бедаквилин, претоманид, линезолид». *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2023;101(4):22–28. [Abdullaev RYu, Tikhonov AM, Shorokhova VA, Komissarova O G. Parameters of complete blood count and blood chemistry during treatment of patients with MDR/XDR pulmonary tuberculosis with a short-course regimen containing bedaquiline, pretomanid, and linezolid. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023;101 (4): 22–28 (In Russ.)] doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-4-22-28.
12. Губенко Н.С., Будко А.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Связь показателей общего анализа крови



- с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(1):90-101. [Gubenko NS, Budko AA, Plisyuk AG, Orlova IA. Association of general blood count indicators with the severity of COVID-19 in hospitalized patients. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2021;2(1):90-101. (In Russ.)] doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101.
13. Слесарева Т.А., Груздева О.В., Тарасова О.Л., и др. Использование 8-diff клинического анализа крови больных для оценки тяжести течения новой коронавирусной инфекции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(4):149–160. [Slesareva TA, Gruzdeva OV, Tarasova OL, et al. The use of 8-diff clinical blood testing of patients to assess the severity of the new coronavirus infection. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(4):149–160. (In Russ.)] doi: 10.29001/2073 8552-2022-37-4-149-160.
14. Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol*. 2005;11(2):83-90. doi: 10.1532/LH96.05019.
15. Eaton KP, Levy K, Soong C, Pahwa AK, Petrilli C, Ziemba JB, Cho HJ, Alban R, Blanck JF, Parsons AS. Evidence-Based Guidelines to Eliminate Repetitive Laboratory Testing. *JAMA Intern Med*. 2017 Dec 1;177(12):1833-1839. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.5152.
16. Busby J, Schroeder K, Woltersdorf W, et al. Temporal growth and geographic variation in the use of laboratory tests by NHS general practices: using routine data to identify research priorities. *Br J Gen Pract*. 2013;63(609):e256-66. doi: 10.3399/bjgp13X665224.
17. Munk JK, Hansen MF, Buhl H, Lind BS, Bathum L, Jørgensen HL. The 10 most frequently requested blood tests in the Capital Region of Denmark, 2010-2019 and simulated effect of minimal retesting intervals. *Clin Biochem*. 2022 Feb;100:55-59. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.11.002.
18. Hauser RG, Quine DB, Iscoe M, Arvisais-Anhalt S. Development and Implementation of a Standard Format for Clinical Laboratory Test Results. *Am J Clin Pathol*. 2022;158(3):409-415. doi: 10.1093/ajcp/aqac067.
19. Mrazek C, Haschke-Becher E, Felder TK, et al. Laboratory demand management strategies — an overview. *Diagnostics*. 2021;11(7):1141. doi: 10.3390/diagnostics11071141.
20. Santos-Silva MA, Sousa N, Sousa JC. Artificial intelligence in routine blood tests. *Front. Med. Eng*. 2024;2:1369265. doi: 10.3389/fmede.2024.1369265
21. Sikaris KA. Enhancing the Clinical Value of Medical Laboratory Testing. *Clin Biochem Rev*. 2017;38(3):107-114.



Роль стоматологии в судебной медицине: процесс идентификации человеческих останков

Санзяпова Р. Р.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Роль стоматолога не всегда ограничивается только диагностикой, профилактикой и лечением различных заболеваний полости рта. Важнейшее значение эта профессия имеет также в медицинской и судебной сферах, особенно при идентификации неопознанных тел. Именно поэтому развилась судебная стоматология — наука, чей вклад неоченим при расследовании преступлений и массовых катастроф с большим количеством жертв. Эта работа требует высочайшей квалификации и оперативных действий специально подготовленных экспертов с богатым опытом.

Цель. Анализ современных методов судебной стоматологии в идентификации человеческих останков, оценка их эффективности и определение перспективных направлений развития одонтологической экспертизы.

Методология. Был проведён обзор литературы основных методов судебной одонтологии. Применялся сравнительно-анатомический анализ зубочелюстной системы, рентгенологических методов, цифровых технологий.

Результаты. Методы идентификации включают сбор данных, тщательное исследование, рентгенографическую и фотографическую фиксацию посмертных доказательств состояния зубов, их отпечатков на коже, особенностей челюстей, губ и нёбных складок слизистой оболочки. Эти данные сравниваются с прижизненными записями для определения расовой принадлежности, возраста умершего и получения другой значимой информации. Ключевыми факторами успешной идентификации являются ведение подробной документации пациентов и эффективное взаимодействие с правоохранительными органами. Исследование механизмов образования следов от зубов при совершении насильственных действий, травматических повреждений в случаях сексуального насилия, а также характерных повреждений при жестоком обращении с несовершеннолетними является критически важным в деятельности судебного стоматолога. Существенное значение имеет владение методиками определения возраста человека. Кроме того, понимание методов установления личности и алгоритмов их применения при массовых происшествиях с соблюдением этических принципов представляет собой фундаментальный аспект работы судебного одонтолога. Экспертиза тел с целью идентификации неразрывно связана с соблюдением прав человека, включая расследование военных преступлений, что требует особого подхода к данной процедуре.

Заключение. В современных условиях роль судебной стоматологии продолжает возрастать. Это обусловлено увеличением числа природных и техногенных катастроф, военных конфликтов, террористических актов, где требуется массовая идентификация жертв. Стоматологические методы позволяют с высокой точностью идентифицировать останки даже при значительных повреждениях тела, когда другие методы неэффективны. Развитие цифровых технологий, 3D-моделирования и искусственного интеллекта открывает новые возможности для судебной одонтологии, повышая точность и скорость идентификации. Это делает стоматологическую экспертизу незаменимым инструментом в современной судебной медицине и криминалистике.

Ключевые слова: судебная стоматология; стоматолог; идентификация человека; судебная медицина; судебная одонтология; стоматологические методы

Для цитирования: Санзяпова Р. Р. Роль стоматологии в судебной медицине: процесс идентификации человеческих останков. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):94-99. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0073>. EDN: MMRSIN.

Поступила: 12.11.2024. **В доработанном виде:** 14.12.2024. **Принята к публикации:** 17.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

The role of dentistry in forensic medicine: identification of human remains

Regina R. Sanzyapova

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation

Abstract

Relevance. The role of a dentist is not always limited to the diagnosis, prevention, and treatment of various oral diseases. This profession is also of great importance in the medical and forensic fields, especially in the identification of unidentified

bodies. This is why forensic dentistry has developed — a science whose contribution is invaluable in investigating crimes and mass disasters with several victims. This work requires the highest qualifications and prompt actions of specially trained experts with extensive experience.

Objective. To analyze modern methods of forensic dentistry for identifying human remains, evaluate their effectiveness, and determine promising areas for dental examination development.

Methodology. An analysis of the main methods of forensic dentistry was carried out. A comparative anatomical analysis of the dental system, radiographic methods, and digital technologies were used.

Results. Identification methods include data collection, careful examination, and radiographic and photographic recording of postmortem evidence of tooth condition, imprints on the skin, features of the jaws, lips, and palatine folds of the mucous membrane. These data were compared with antemortem records to determine the race and age of the deceased. A key factor in successful identification is the maintenance of detailed patient records and effective cooperation with law enforcement. The study of the mechanisms of the formation of marks on teeth in cases of violence, traumatic injuries in cases of sexual violence, and characteristic injuries in cases of abuse of minors is critical for the work of a forensic dentist. Knowledge of methods for determining an individual's age is essential. In addition, understanding the methods of establishing identity and the algorithms for their application in mass incidents while observing ethical principles is a fundamental aspect of the work of a forensic dentist. Examination of bodies for identification is inextricably linked with the observance of human rights, including the investigation of war crimes, which requires a special approach to this procedure.

Conclusions. In modern times, the role of forensic dentistry has continued to increase. This is due to an increase in the number of natural and man-made disasters, military conflicts, and terrorist attacks where mass identification of victims is required. Dental methods enable highly accurate identification of remains even when other methods are ineffective. The development of digital technologies, 3D modeling, and artificial intelligence has opened new opportunities for forensic dentistry, increasing the accuracy and speed of identification. This makes dental examination an indispensable tool in modern forensic medicine and criminal investigations.

Keywords: forensic dentistry; dentist; human identification; forensic medicine; forensic odontology; dental methods

For citation: Sanzyapova RR. The role of dentistry in forensic medicine: identification of human remains. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):94-99. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0073>. EDN: MMRSIN.

Received: 14.11.2024. **Revision received:** 15.12.2024. **Accepted:** 18.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Судебная одонтология представляет собой специализированную область медицины, объединяющую профессиональные компетенции высококвалифицированных стоматологов с экспертизой в судебно-медицинской практике. Специалисты осуществляют комплексную идентификацию неопознанных тел, скелетированных останков и фрагментов человеческих тканей [1].

Ключевая роль судебных одонтологов заключается в проведении экспертизы при расследовании преступлений насильственного характера, установлении личностей жертв природных катаклизмов, техногенных катастроф и других чрезвычайных происшествий. В своей работе эксперты применяют многоступенчатую систему методов исследования, включающую:

- детальный анализ следов зубного прикуса;
- исследование особенностей травматических повреждений челюстно-лицевой области;
- изучение хейлоскопических характеристик (отпечатков губ);
- оценку индивидуального рисунка небных складок;
- комплексное обследование зубочелюстного аппарата.

Процесс идентификации основывается на тщательном сопоставлении посмертных данных с прижизненной документацией. При этом анализируются не только базовые биометрические показатели

(половая, возрастная и расовая принадлежность), но и специфические индивидуальные особенности, отражающие пищевые привычки и уровень гигиены полости рта [2].

Эффективность идентификационного процесса напрямую зависит от профессионализма судебных стоматологов. Точность проводимых исследований, скрупулёзность в документировании результатов и достоверность полученных данных являются определяющими факторами успешной идентификации личности.

Успешная идентификация личности погибшего имеет многоаспектное значение, охватывающее как морально-этическую сферу, так и юридическо-правовое поле. Установление личности умершего позволяет урегулировать множество правовых аспектов, включая вопросы наследования имущества и страховых выплат.

Отсутствие официального подтверждения смерти неопознанного лица создаёт существенные затруднения для родственников. В юридическом контексте человек не может быть признан умершим на протяжении определённого законом периода, что влечёт за собой комплекс проблем как эмоционально-психологического, так и материально-правового характера для его близких.

Современная практика идентификации базируется на комплексном применении научно обоснованных методик, хотя в некоторых ситуациях используются и традиционные подходы. Различные

специалисты — от судмедэкспертов до сотрудников правоохранительных органов — применяют специфические методологические инструменты и профессиональные компетенции в процессе установления личности [3].

Традиционный метод визуального опознания родственниками или близкими знакомыми остаётся наиболее распространённым во всех юрисдикциях. Однако достоверность такой идентификации вызывает обоснованные сомнения научного сообщества, особенно в случаях масштабных катастроф, сопровождающихся серьёзными повреждениями лицевой области погибших.

С позиции современной науки, визуальное опознание не может рассматриваться как неопровержимое доказательство идентичности. Данный метод позволяет лишь выдвинуть предварительную версию о личности погибшего, требующую дальнейшего подтверждения научными методами исследования.

Материалы и методы / Materials and methods

Современные подходы к идентификации личности можно разделить на две основные группы. Первая группа включает методы презумптивной (предварительной) идентификации, основанные на анализе косвенных улик, личных вещей погибшего или визуальном опознании. Данные методы характеризуются значительной субъективностью, поскольку результат во многом определяется личной интерпретацией специалистов, а не объективными идентификационными критериями. Это создаёт риск получения недостоверных результатов, из-за чего такие признаки классифицируются как вторичные.

Вторая группа методов основывается на строгом научном анализе первичных идентификационных признаков — неотъемлемых биологических характеристик человека. К ним относятся стоматологические особенности, дактилоскопические данные, генетический профиль и медицинская документация. Эти методы обеспечивают объективную оценку путём сравнительного анализа прижизненных и посмертных характеристик, что практически исключает возможность фальсификации результатов.

Особое место занимает молекулярно-биологический анализ, который предоставляет математически обоснованную вероятность соответствия сравниваемых идентификационных параметров, включая стоматологические особенности. Однако даже этот метод не лишён определённой субъективности в интерпретации результатов экспертами. Это может вызывать дополнительные вопросы в ходе судебных процессов, особенно когда присяжные не обладают достаточными знаниями о применяемых методиках экспертного исследования [3].

Такой подход к идентификации требует комплексного применения различных методов для достижения максимально достоверного результата. При этом важно учитывать ограничения и особенности каждого метода, а также необходимость профессиональной интерпретации полученных данных квалифицированными специалистами.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В ходе судебно-медицинской экспертизы стоматологи обязаны составлять одонтограмму жертвы. Этот документ, в сочетании с рентгенологическими снимками, позволяет сформировать полноценную картину состояния ротовой полости исследуемого.

Данный инструмент обеспечивает возможность установления диагноза, описания реализованных планов лечения, фиксации и изучения особенностей зубочелюстной системы, анализа пищевых привычек, оценки уровня гигиены полости рта.

Одонтограмма сохраняется в архиве и может быть использована для идентификации неопознанных тел путём составления их стоматологического профиля. Идентификация на основе состояния зубочелюстной системы является особенно эффективным методом, поскольку зубы демонстрируют высокую устойчивость к воздействию высоких температур, влаги и механических повреждений [4].

К уникальным индивидуальным характеристикам относятся:

- наличие зубных протезов;
- кариозные поражения;
- пломбы;
- эрозивные изменения;
- тип и качество использованных пломбировочных материалов;
- множество других специфических параметров.

Такой комплексный подход к стоматологической идентификации обеспечивает высокую точность и надёжность результатов экспертизы.

Показательным примером служит обнаружение зубных протезов из специфических сплавов, характерных для жителей бывшего СССР. Судебный стоматолог первоначально определяет принадлежность обнаруженных зубов (человеческие или животные), затем документирует посмертные данные и сопоставляет их с имеющимися прижизненными записями для составления зубной карты и содействия процессу идентификации.

Тщательное исследование зубов позволяет получить дополнительную важную информацию, включая расовую принадлежность, профессиональную деятельность, пищевые привычки, гигиенические навыки, возраст и пол. Характерный пример: у представителей азиатской расы нижние моляры

могут иметь три корня, что является отличительной особенностью при идентификации неопознанных тел [5].

Особое внимание уделяется исследованию повреждений челюстно-лицевой области, таких как переломы передних зубов, переломы альвеолярной кости, ушибы и разрывы слизистой губ, повреждения уздечки и травмы других участков ротовой полости. Это помогает определить характер травм — случайный или насильственный.

Судебная одонтология внесла значительный вклад в идентификацию жертв массовых катастроф. Яркий пример — землетрясение в Индийском океане и последующее цунами 2004 года, когда стоматологи-эксперты помогли оперативно опознать множество погибших.

Для эффективной работы в подобных ситуациях рекомендуется создание специализированной команды судебной стоматологической идентификации, включающей три подразделения. Первое занимается сбором и обработкой прижизненных данных, включая стоматологические карты, рентгеновские снимки и слепки.

Второе проводит посмертное обследование, включающее клинический осмотр, рентгенологическое исследование, изучение скелетных останков и документирование находок. Третье подразделение выполняет сравнительный анализ, сопоставляя прижизненные и посмертные данные для определения степени идентификации (положительная, вероятная, отрицательная или неопределённая) [6].

Анализ следов укусов в судебной одонтологии / Analysis of bite marks in forensic odontology

Следы укусов, обнаруженные на теле жертвы, преступника или предмета с места преступления, представляют особую категорию вещественных доказательств с характерным рисунком. Их уникальность особенно полезна при идентификации неопознанных тел. В частности, укусы на теле человека проявляются как повреждения кожных тканей в виде ушибов или ссадин. Их исследование обычно проводится в случаях самообороны, сексуального насилия или жестокого обращения, где укусы выражают ярость, животное поведение или стремление к доминированию [7].

Судебный стоматолог должен фотографировать, документировать и анализировать характеристики следов укуса: форму, размер, цвет, точное расположение на теле. Важно оценить тип причинённой травмы (петехиальное кровоизлияние, ушиб, ссадина, отрыв ткани) и особенности зубного ряда (форма, размер и расположение зубов). Существенно различать человеческие и животные укусы — последние обычно представляют собой колотые раны с отрывом кожи

и тканей, тогда как человеческие укусы характеризуются размождением и ушибом тканей.

Для сохранения характера повреждённого участка кожи необходимо сделать слепок следа укуса. Затем изготавливается модель из гипса или современных материалов (полиэфир, резина, силикон), обеспечивающих большую точность и стабильность размеров. Эти модели используются для сравнения зубного ряда нападавшего с зубами потенциальных подозреваемых.

Анализ ДНК в судебной стоматологии / DNA analysis in forensic dentistry

Исследования показали возможность выделения ДНК из слюны и дентина в следах укуса, однако такие результаты требуют дополнительного подтверждения [8].

Зубы обладают исключительной устойчивостью к воздействию огня, разложению, погружению в жидкости, высоким температурам и микробной активности. Это делает их превосходным источником генетического материала, анализ которого помогает не только идентифицировать неизвестного человека, но и определить его пол. ДНК становится особенно ценным доказательством в случаях, когда традиционные методы идентификации оказываются неэффективными.

Для выделения ДНК применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР) — лабораторная методика, позволяющая изолировать определённые последовательности генетического материала. Генетический материал, полученный из зуба (обычно клыка или моляра), сравнивается с прижизненными образцами, взятыми с личных предметов (зубных щёток, расчёсок), сохранёнными биологическими материалами (одежда, кровь, биопсия, мазок) или образцами ДНК родственников идентифицируемого лица [8].

ДНК может быть извлечена из различных структур зуба:

- отростков одонтобластов дентина;
- клеточного цемента;
- нервно-сосудистых тканей пульпы;
- корневых каналов;
- периодонтальной связки;
- альвеолярной кости.

Наибольшее количество ДНК содержится в теле коронки, теле корня и его верхушечной части. В случаях, требующих быстрого забора материала (например, при массовых катастрофах), может использоваться цемент, особенно из области верхушки корня и места фуркации.

Пульпа часто используется для выделения ДНК, поскольку она защищена от внешней среды дентином и эмалью, что снижает риск загрязнения посторонним материалом. Однако следует учитывать,

что во влажной среде пульпа может подвергнуться гниению и полностью разрушиться, что делает невозможным её использование в процессе идентификации [9].

Хейлоскопия (анализ отпечатков губ) / Cheiloscopy (analysis of lip prints)

Отпечатки губ, подобно отпечаткам пальцев рук и ног, являются уникальными для каждого человека (за исключением однояйцевых близнецов). Они остаются неизменными на протяжении всей жизни и предоставляют важную информацию при идентификации неопознанных тел.

Такие отпечатки можно обнаружить на месте преступления и получить либо непосредственно с губ умершего, либо с предметов — одежды, очков, сигарет и других объектов. Важно собрать отпечатки в течение 24 часов после смерти, чтобы избежать искажений из-за посмертных изменений губ.

Структура отпечатков губ состоит из регулярных линий и борозд в виде морщин и углублений на границе внутренней слизистой оболочки губ и наружной кожи. Изучение этих отпечатков называется хейлоскопией. Классификация узоров основывается на типах обнаруженных линий: вертикальные, пересекающиеся, разветвлённые, сетчатые. При наличии нескольких типов узор считается неопределённым.

Характер отпечатка зависит от положения рта. При сомкнутых губах борозды чётко определяются, при открытом рте получение и интерпретация отпечатков затруднены из-за нечётких или изменённых борозд. Процесс идентификации усложняется, когда отпечаток показывает только форму линий, однако наличие индивидуальных особенностей (шрамов, трещин) может облегчить идентификацию [10].

Ругоскопия — исследование небных складок и расщелин / Irrigoscopy — examination of palatine folds and crevices

При идентификации личности судебный стоматолог может провести детальное исследование нёба человека, используя метод, основанный на изучении и анализе характеристик нёбных валиков. Анализируются их количество, форма, длина, направление и характер соединения.

Нёбные валики представляют собой анатомические гребни, складки или морщины на передней части нёба, расположенные непосредственно позади верхних передних зубов и резцового сосочка по обе стороны от средней линии. Эти структуры формируются на третьем месяце внутриутробного развития и сохраняются в течение всей жизни человека [11].

Они уникальны для каждого человека, включая однояйцевых близнецов, и защищены губами, зубами, жировым комком Биша и верхнечелюстными

костями. Благодаря такой защите нёбные валики менее подвержены разложению и воздействию высоких температур.

На нёбе могут присутствовать расщелины — врождённые морфологические аномалии, которые опытный стоматолог может использовать для идентификации. Это случаи «неполного сращения нёбных тканей», имеющие специфические характеристики и применяемые в ситуациях, когда невозможно идентифицировать умершего по отпечаткам пальцев или стоматологическим записям.

Важно отметить, что рисунок нёбных валиков может меняться с возрастом и под влиянием различных внешних факторов, таких как ортодонтическое лечение, удаление зубов, операции при расщелине нёба, пародонтологические операции и прорезывание ретенированных клыков. Эти факторы должны учитываться специалистом в процессе идентификации. Тем не менее, исследование нёбных валиков и расщелин, согласно научным исследованиям, считается надёжным методом идентификации личности.

Следует отдельно выделить развивающиеся области судебной одонтологии. Судебно-стоматологическое исследование травм черепно-лицевой области представляет собой динамично развивающееся направление экспертной деятельности. Данная дисциплина охватывает комплексную диагностику стоматологического состояния как живых пациентов, так и посмертных случаев. Эксперты составляют детальные заключения, включающие тщательное описание повреждённых анатомических структур, классификацию тяжести травм по трёхуровневой шкале (от лёгкой до тяжёлой степени), а также векторный анализ травмирующих воздействий.

В отдельных случаях специалистам удаётся идентифицировать конкретный травмирующий предмет, хотя отсутствие характерных отличительных признаков зачастую затрудняет точную интерпретацию механизма образования повреждений. Для качественного проведения подобных экспертиз требуется глубокое понимание краниофациальной анатомии, принципов биомеханики костных структур и закономерностей их деформации под воздействием разнонаправленных сил различной интенсивности.

Заключение / Conclusion

Судебная стоматология выступает ключевым инструментом в идентификационной экспертизе, обеспечивая оперативное и экономически целесообразное установление личности погибших при наличии достоверных прижизненных стоматологических записей. Показательным примером служит опыт стран Европы, где законодательно регламентированное ведение медицинской документации о стоматологических вмешательствах создаёт надёжную базу для последующей идентификации.

Однако во многих государствах отсутствие подобной системы документирования существенно осложняет процесс идентификации неопознанных тел, создавая серьезные препятствия для работы государственных структур и гуманитарных миссий. Грамотное ведение стоматологической документации не только способствует судебно-медицинской практике, но и повышает качество медицинского обслуживания в целом, оптимизируя лечебный процесс [12].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санзяпова Регина Решитовна — ординатор 2 года, кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Российская Федерация
e-mail: regga.san@yandex.ru
ORCID: 0009-0008-9626-7864

Профессиональная подготовка стоматологов должна уделять особое внимание формированию навыков корректного документооборота. Практическая значимость этого подтверждается реальными случаями массовых трагедий. Так, при идентификации жертв катастроф большая часть погибших может быть опознана именно благодаря стоматологическим картам, несмотря на доступность ДНК-анализа.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Regina R. Sanzyapova — residency 2 years, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation
e-mail: regga.san@yandex.ru
ORCID: 0009-0008-9626-7864

Список литературы / References

1. Saurabh Jain, Kusum Singh, Madhukar Gupta, Gajendra Bagri, Dharmendra Kumar Vashistha and Rajeev Soangra. Role of forensic odontology in human identification: A review. *Int. J. Appl. Dent. Sci.* 2020;6(1):109-111.
2. Dineshkumar T. Role of forensic odontologist in dentistry. *Oral Maxillofac Pathol J* 2017;8(2):136-138.
3. Бирюков В.В., Бирюкова Т.П. Криминалистическая идентификация как специальный метод криминалистики и ее роль в расследовании преступлений. *Сибирское юридическое обозрение.* 2019;16(2):209-215. [Biryukov VV, Biryukova TP. Criminalistics identification as special criminalistics method and its role in investigating crimes. *Siberian Law Review.* 2019;16(2):209-215. (In Russ.)] <https://doi.org/10.19073/2658-7602-2019-16-2-209-215>.
4. Pramod JB, Marya A, Sharma V. Role of forensic odontologist in post mortem person identification. *Dent Res J (Isfahan).* 2012 Sep;9(5):522-30. doi: 10.4103/1735-3327.104868.
5. Saurabh Jain, Kusum Singh, Madhukar Gupta, Gajendra Bagri, Dharmendra Kumar Vashistha and Rajeev Soangra. Role of forensic odontology in human identification: A review. *Int. J. Appl. Dent. Sci.* 2020;6(1):109-111.
6. Avon SL. Forensic odontology: the roles and responsibilities of the dentist. *J Can Dent Assoc.* 2004 Jul-Aug;70(7):453-8.
7. Rathod V, Desai V, Pundir S, Dixit S, Chandraker R. Role of forensic dentistry for dental practitioners: A comprehensive study. *J Forensic Dent Sci.* 2017 May-Aug;9(2):108-109. doi: 10.4103/jfo.jfds_93_15.
8. Shanbhag, Vagish Kumar Laxman. Significance of dental records in personal identification in forensic sciences. *Journal of Forensic Science and Medicine.* 2016;2:39-43.
9. Krishan K, Kanchan T, Garg AK. Dental Evidence in Forensic Identification - An Overview, Methodology and Present Status. *Open Dent J.* 2015 Jul 31;9:250-6. doi: 10.2174/1874210601509010250.
10. Negi A, Negi A. The connecting link! Lip prints and fingerprints. *J Forensic Dent Sci.* 2016 Sep-Dec;8(3):177. doi: 10.4103/0975-1475.195117.
11. Andrade RNM, Vieira WA, Bernardino ÍM, Franco A, Paranhos LR. Reliability of palatal rugoscopy for sexual dimorphism in forensic dentistry: A systematic literature review and meta-analysis. *Arch Oral Biol.* 2019 Jan;97:25-34. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.009.
12. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Андрейкин А.Б., Сердюков М.С. Судебно-медицинская экспертиза стоматологической помощи (ретроспективный анализ и современное состояние вопроса). *Российский стоматологический журнал.* 2013;(6):33-36. [Abolmasov NG, Abolmasov NN, Andreikin AB, Serdukov MS. Forensic medical examination of dental care (retrospective analysis and modern condition of a question). *Russian Dental Journal.* 2013;(6):33-36. (In Russ.)].



Наночастицы золота для тераностики в онкологии

Курапов П. Б.¹, Бахтенко Е. Ю.²

1 - ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

2 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Химическая стабильность, низкая токсичность, относительная простота методов синтеза и модификации наночастиц золота открывает широкие возможности их использования в качестве тераностических агентов для диагностики и лечения онкологических заболеваний. Уникальные свойства наночастиц золота, известные как локализованный поверхностный плазмонный резонанс, позволяют создавать на их основе тераностические агенты, сочетающие в себе возможности как диагностики *in vitro*, так и адресной доставки лекарств. Высокое соотношение площади поверхности к объёму наночастиц золота существенно облегчает создание на их основе комплексных наноплатформ, используемых сразу в нескольких терапевтических и диагностических направлениях.

Ключевые слова: тераностика; наночастицы золота; локализованный поверхностный плазмонный резонанс; фототермическая терапия; адресная доставка лекарственных средств; онкология

Для цитирования: Курапов П. Б., Бахтенко Е. Ю. Наночастицы золота для тераностики в онкологии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(4):100-104. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0074>. EDN: IWJYBW.

Поступила: 25.11.2024. **В доработанном виде:** 26.12.2024. **Принята к публикации:** 28.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Gold nanoparticles for theranostic treatment of cancer

Pavel B. Kurapov¹, Elena Ju. Bakhtenko²

1 - Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

2 - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

The chemical stability, low toxicity, and relative simplicity of methods for the synthesis and modification of gold nanoparticles open up wide possibilities for their use as theranostic agents for the diagnosis and treatment of cancer. The unique properties of gold nanoparticles, known as localized surface plasmon resonance, make it possible to create theranostic agents based on these nanoparticles, combining the capabilities of both *in vitro* diagnostics and targeted drug delivery. The high surface-area-to-volume ratio of gold nanoparticles significantly facilitates the creation of complex nanoplatforms, which can be used in several therapeutic and diagnostic areas at once.

Keywords: theranostics; gold nanoparticles; localized surface plasmon resonance; photothermal therapy; targeted drug delivery; oncology

For citation: Kurapov PB, Bakhtenko EJ. Gold nanoparticles for theranostic treatment of cancer. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(4):100-104. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0074>. EDN: IWJYBW.

Received: 25.11.2024. **Revision received:** 26.12.2024. **Accepted:** 28.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Традиционные лекарственные препараты после их введения распределяются по организму согласно их физико-химическим свойствам, таких, как растворимость, гидрофильность и гидрофобность, степень и ионизации и т.п. В ряде случаев для достижения активной концентрации лекарственного средства, способной вызвать стандартный

терапевтический эффект, необходимы высокие и не всегда безопасные дозы препарата. Вероятность самого лекарства и реагирующих с ним молекул активного центра взаимодействовать друг с другом или проникать через клеточные мембраны существенно выше при высоких концентрациях препарата. Хорошо известно, что проникновение

лекарства через различные биологические барьеры, в том числе через клеточные оболочки, или образование метаболитов замедляется по мере уменьшения концентрации действующего вещества [1, 2].

Очень часто традиционные лекарственные формы не обеспечивают эффективную доставку терапевтических или диагностических препаратов внутрь целевых клеток. Для эффективного решения этой задачи, обеспечения целенаправленного транспорта лекарств и диагностикумов в орган, ткань или клетку-мишень можно с успехом использовать технологии адресной доставки с использованием наночастиц. При этом особый интерес представляет создание таких наночастиц, которые сочетают в себе возможность использования их не только как терапевтические, но и также как диагностические агенты. Такие конструкции (платформы) получили название тераностических агентов или тераностиков.

Термин тераностика, который появился сравнительно недавно, возник при сочетании двух понятий «терапия» и «диагностика». Тераностика включает в себя направление в медицине, которое основано на комплексном решении диагностических и терапевтических задач путём создания препаратов, которые одновременно являются комбинированным терапевтическим и диагностическим средством.

Материалы, для создания наночастиц для тераностики должны обладать особым комплексом физико-химических характеристик. Такие наночастицы должны быть в первую очередь химически стабильны, биосовместимы, нетоксичны и иметь достаточно большую площадь поверхности, на которой можно с помощью простых манипуляций закрепить (разместить) лекарственный препарат. Однако главное требование к материалу, из которого изготовлен наночастица, состоит в том, чтобы он обладал специфичными и уникальными свойствами для биологической визуализации или физического зондирования. Не менее важно, чтобы технологии синтеза таких наночастиц были просты, воспроизводимы и легко управляемы с помощью точной технологии, включая такие показатели как их состав, размер, морфология и химия поверхности [3].

Разумеется, создание таких наночастиц (наноплатформ) задача чрезвычайно сложная и требует всесторонних знаний и опыта как в области химии, физики, и материаловедения, так фармацевтики и биомедицины. В настоящий момент известно ограниченное число материалов, которые можно использовать для успешного конструирования таких наноконструкций для тераностики.

Научные исследования и практические разработки многих авторов по всему миру свидетельствуют о том, что одним из наиболее перспективных материалов для создания наночастиц для

тераностики могут служить наночастицы золота. В настоящее время наночастицы золота в основном используются по двум направлениям. Первое связано с биомедицинскими исследованиями, диагностикой, фототермической и фотодинамической терапией. Второе направление сконцентрировано на создании конструкций для адресной доставки лекарственных средств или генетических материалов.

Таким образом, задача, которая стоит перед создателями тераностических препаратов на основе наночастиц золота, сводится к разработке эффективных технологий, сочетающих в себе оба эти направления.

Обсуждение / Discussion

Наночастицы золота весьма перспективны для создания тераностических конструкций, так как, **во-первых**, имеют уникальные оптические свойства, которые обусловлены взаимодействием света с электронами на их поверхности. При определённой длине волны света колебания электронов на поверхности наночастиц вызывают **локализованный поверхностный плазмонный резонанс**. Это явление приводит к сильному затуханию света (поглощению и рассеянию), т. е. наночастицы золота являются чрезвычайно эффективными фотосенсибилизаторами. Конкретная длина волны света, при котором наблюдается **поверхностный плазмонный резонанс**, зависит от размера, формы, поверхности и состояния агрегации наночастиц золота. Такой уникальный эффект позволяет использовать наночастицы золота как контрастное вещество или как усилитель дозы при лучевой и фототермической терапии.

Оптические свойства наночастиц золота предсказуемо зависят от их размера и формы. Используя различные технологии синтеза наночастиц золота можно легко настроить поверхностный плазмонный резонанс на получение максимумов поглощения от 500 нм до ближней инфракрасной части спектра. Например, сферические наночастицы золота, полученные из коллоидных растворов, имеют максимумы поглощения в диапазоне 515–570 нм, в то время как наночастицы неправильной формы (стержни, ежи, звёзды) поглощают свет в ближней инфракрасной области. Такая разница в поглощающих свойствах наночастиц золота одинакового среднего размера сферической и неправильной формы обусловлена анизотропным (неравномерным) распределением поверхностных электронных слоёв [4–6].

Во-вторых, синтез и изготовление наночастиц золота различной формы хорошо разработаны. Такие переменные как состав, размер, форма, морфология и химия поверхности наночастиц легко контролируются с помощью точных технологий. Наночастицы золота химически стабильны, нетоксичны и биосовместимы.

В-третьих, неоспоримым преимуществом наночастиц золота является то, что они имеют большую площадь поверхности относительно своего размера. Эта поверхность легко модифицируется различными лигандами, содержащими атомы азота, серы или фосфора и другие функциональные линкеры. Модифицированные наночастицы золота способны присоединять не только

лекарственные средства, но и определённые антитела, которые можно использовать для активной диагностики.

Таким образом, наночастицы золота, обладающие уникальными физическими и химическими характеристиками, являются удобной платформой для создания тераностических агентов, сочетающих в себе диагностику и терапию (см. рис.).

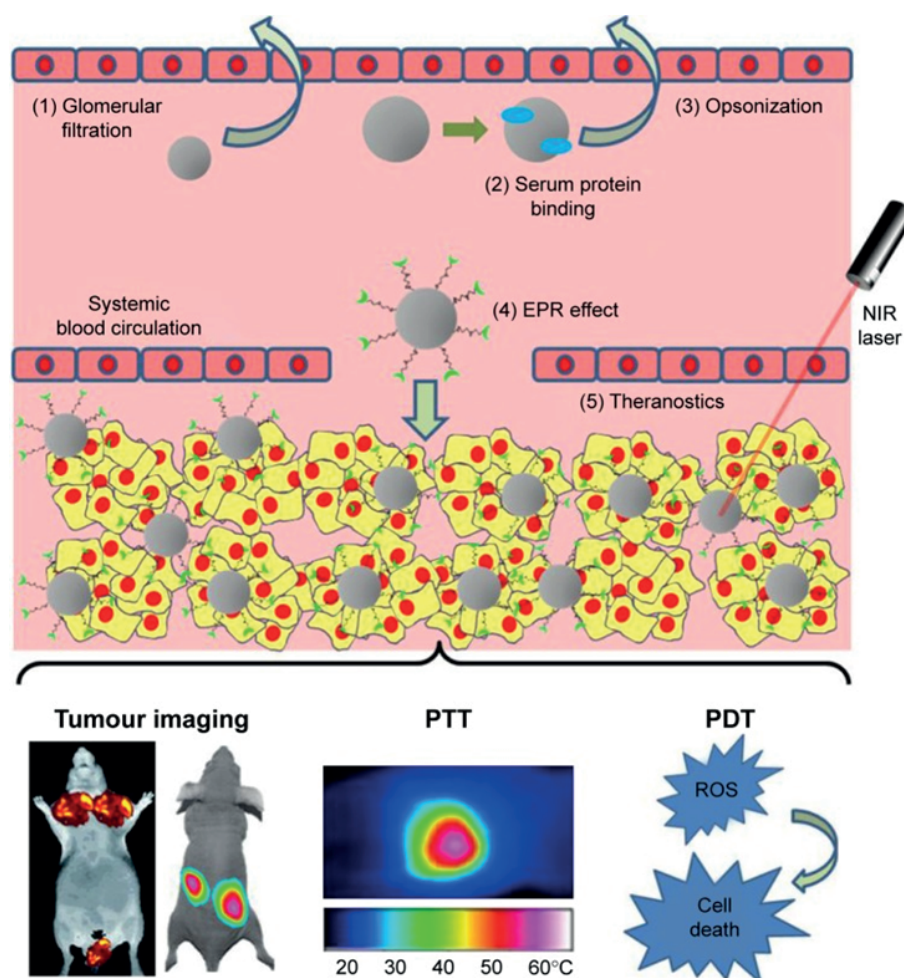


Рис. Системная доставка многофункциональных наночастиц золота для биовизуализации и фототерапии рака [7]

(1) После внутривенной инъекции небольшие наночастицы золота размером до 6 нм могут проникать через стенки кровеносных сосудов. (2-3) Белки крови могут неспецифически взаимодействовать с наночастицами золота, образуя комплексы, которые в свою очередь могут подвергаться опсонизации. (4) Более крупные биосовместимые и модифицированные по схеме лиганд-рецептор наночастицы золота (~100 нм) способны эффективно взаимодействовать и накапливаться исключительно внутри опухолевых тканей посредством «ЭПР» эффекта и специфически воздействовать на них. (5) Как результат — тераностические наночастицы золота могут не только визуализировать опухоли, но и эффективно индуцировать фототермический и фотодинамический эффекты под воздействием ближнего ИК-света.

Fig. Systemic delivery of multifunctional gold nanoparticles for biovisualization and phototherapy of cancer [7]
(1) After intravenous injection, small gold nanoparticles up to 6 nm in size can penetrate the walls of blood vessels. (2-3) Blood proteins can interact non-specifically with gold nanoparticles, forming complexes, which in turn can undergo opsonization. (4) Larger biocompatible and modified gold nanoparticles (~100 nm) according to the ligand-receptor scheme are able to effectively interact and accumulate exclusively inside tumor tissues through the "EPR" effect and specifically affect them. (5) As a result, theranostic gold nanoparticles can not only visualize tumors but also effectively induce photothermal and photodynamic effects under the influence of near-infrared light.

Наночастицы (~100 нм) с биоактивными целевыми лигандами и/или агентами биовизуализации могут эффективно накапливаться внутри опухолевых тканей посредством EPR эффекта и специфически воздействовать на раковые клетки через путь лиганд-рецептор. В результате тераностические наночастицы золота могут визуализировать опухоли за счёт плазмонного резонанса, вызванного облучением светом лазера в ближнем ИК диапазоне [8, 9].

В настоящее время уже два лекарственных препарата на основе наночастиц золота Aurimmune™ и AuroLase™ с внутривенным способом введения прошли клиническую апробацию. В терапии AuroLase™ используется уникальная «оптическая

настройка» нового класса наночастиц золота, которые могут преобразовывать свет в тепло для термического разрушения опухоли [10].

Заключение / Conclusion

Модифицированные и биосовместимые наночастицы золота благодаря своим уникальным свойствам являются чрезвычайно перспективными тераностическими агентами для клинической диагностики и адресной доставки лекарственных препаратов для лечения рака, болезни Альцгеймера, гепатита, туберкулёза, сахарного диабета и других заболеваний. Плазменная фототермическая лазерная терапия раковых опухолей с помощью наночастиц золота перешла в стадию клинических испытаний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Курапов П. Б. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Бахтенко Е. Ю. — написание текста рукописи анализ релевантных научных публикаций по теме.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Курапов Павел Борисович — д. б. н., доцент, профессор кафедры медицинских нанобиотехнологий МБФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kurapoff@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1791-3805

РИНЦ SPIN-код: 9340–8781

Бахтенко Елена Юрьевна — д. б. н., доцент, директор филиала ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bakhtenko@yandex.ru

ORCID: 0009-0002-7969-0819

РИНЦ SPIN-код: 5566–8079

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Kurapov BP — research concept and design, writing, editing; Bakhtenko EYu — writing the text of the manuscript and analyzing relevant scientific publications on the topic.

ABOUT THE AUTHORS

Pavel B. Kurapov — Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Medical Nanobiotechnology N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kurapoff@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1791-3805

RSCI SPIN-code: 9340–8781

Elena Yu. Bakhtenko — Dr. Sci. (Biol), Docent, Branch Director Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bakhtenko@yandex.ru

ORCID: 0009-0002-7969-0819

RSCI SPIN-code: 5566–8079

Список литературы / References

1. Чехонин В.П., Баклаушев В.П., Кузнецов Д.А. Медицинские нанобиотехнологии адресной доставки диагностических и лекарственных препаратов. *Вестник РГМУ*. 2010;(3):6-10. [Chekhonin VP, Baklaushev VP, Kuznetsov DA. Medical nanobiotechnology for targeted delivery of diag-



- nostic and medicinal products. *Bulletin of RSMU*. 2010;(3):6-10. (In Russ.).
2. Чехонин В.П., Меркулов В.А., Кузнецов Д.А., и др. Перспективы применения нанобиотехнологий в медицине. *Вестник РГМУ*. 2009;(1):7-11. [Chekhonin VP, Merkulov VA, Kuznetsov DA et al. Prospects of nanobiotechnology application in medicine. *Bulletin of RSMU*. 2009;(1):7-11. (In Russ.)].
 3. Курапов П.Б., Бахтенко Е.Ю. Наночастицы золота для диагностики и терапии онкологических заболеваний. *Вестник РГМУ*. 2018;(6):86–93. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.090 [Kurapov PB, Bakhtenko EY. Gold nanoparticles for diagnosis and therapy of oncological diseases. *Bulletin of RSMU*. 2018; (6): 79–85. DOI: 10.24075/brsmu.2018.090 (In Russ.)].
 4. Faheem SM, Hussaina Banu. Gold Nanoparticles in Cancer Diagnosis and Treatment: A Review. *Austin J Biotechnol Bioeng*. 2014;1(6):1-5.
 5. Khan AK, Rashid R, Murtaza G, Zahra A. Gold Nanoparticles: Synthesis and Applications in Drug Delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014;13(7):1169-1177. DOI:10.4314/tjpr.v13i7.23.
 6. Alaqad K, Saleh TA. Gold and Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Characterization Routes and Applications towards Drugs. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*. 2016;384. 1-10. DOI:10.4172/2161-0525.1000384.
 7. Guo J, Rahme K, He Y, Li LL, Holmes JD, O'Driscoll CM. Gold nanoparticles enlighten the future of cancer theranostics. *Int J Nanomedicine*. 2017 Aug 22;12:6131-6152. doi: 10.2147/IJN.S140772.
 8. Bansal SA, Kumar V, Karimi J, Singh AP, Kumar S. Role of gold nanoparticles in advanced biomedical applications. *Nanoscale Adv*. 2020 Jul 16;2(9):3764-3787. doi: 10.1039/d0na00472c.
 9. Дыкман Л. А., Хлебцов Н. Г. Биомедицинское применение многофункциональных золотых нанокompозитов. *Успехи биологической химии*. 2016;56:411–450. [Dykman LA, Khlebtsov NG. Biomedical application of multifunctional gold nanocomposites. *Advances in biological chemistry*. 2016;56:411–450. (In Russ.)].
 10. Perry HL, Botnar RM, Wilton-Ely JDET. Gold nanomaterials functionalised with gadolinium chelates and their application in multimodal imaging and therapy. *Chem Commun (Camb)*. 2020 Apr 14;56(29):4037-4046. doi: 10.1039/d0cc00196a.



Журнал непрерывного профессионального образования «Пациентоориентированная медицина и фармация» создан для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая «омиксные» биомаркеры, выбора методов лечения, а также клеточную и генную терапию; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения.

Сайт журнала: www.patient-oriented.ru



Журнал «Качественная клиническая практика» публикует материалы по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, биомедицинской этике, фармаконадзору, которые используются в преподавательской работе во многих медицинских ВУЗах.

Сайт журнала: www.clinvest.ru



Журнал «Фармакокинетика и Фармакодинамика» освещает фундаментальные и прикладные аспекты доклинических и клинических исследований фармакокинетики, в частности терапевтического лекарственного мониторинга, фармакодинамического и биофармацевтического изучения препаратов, их взаимодействия, оценки их биодоступности и биоэквивалентности.

Сайт журнала: www.pharmacokinetica.ru



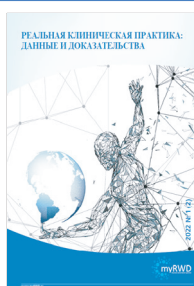
Журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины.

Сайт журнала: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru



Журнал «Антибиотики и химиотерапия» освещает проблемы поиска и получения новых антибиотиков, ферментов, биологически активных веществ, а также вопросы экспериментальной химиотерапии бактериальных и вирусных инфекций.

Сайт журнала: www.antibiotics-chemotherapy.ru



Журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» ставит своей целью предоставить средство для распространения и форум для обсуждения информации о том, как лекарственные препараты действуют в рутинной медицинской практике. Рубрики журнала включают как оригинальные исследования, так и обзоры использования реальных данных для оценки исходов лечения, принятия обоснованных медицинских решений в отношении лекарственных препаратов, медицинских изделий и других вмешательств.

Сайт журнала: www.myrwd.ru



PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY