

РЕМЕДИУМ

18+

1
2023
Том 27

**Национальный НИИ
общественного здоровья
имени Н. А. Семашко**

Журнал основан в 1997 г.

www.remedium-journal.ru

Почтовый адрес: 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Цена свободная.

Подписка через Интернет:
www.pochta.ru

на электронную версию:
elibrary.ru

ISSN 1561-5936. Ремедиум. 2023.
Т. 27. № 1. 1—100.

 Издатель:
Акционерное общество «Шико»

ОГРН 1027739732822

Корректор *О. В. Устинкова*

Сдано в набор 28.02.2022.

Подписано в печать 14.03.2022.

Формат 60 × 88¹/₈. Печать офсетная. Печ. л. 12,5. Усл. печ. л. 12,22. Уч.-изд. л. 15,01.

Отпечатано в ПАО «Т8 Издательские Технологии», 109316, Москва, Волгоградский просп., д. 42, кор. 5.

Главный редактор

ХАБРИЕВ Рамил Усманович, академик РАН, д. ф. н., д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

Ответственный секретарь

ШЕРСТНЕВА Елена Владимировна, к. и. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

Редакционная коллегия

АВКСЕНТЬЕВА Мария Владимировна, д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

АКСЕНОВА Елена Ивановна, д. э. н., Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

АНАНЧЕНКОВА Полина Игоревна, к. с. н., к. э. н., доцент, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

ДЕНИСОВА Мария Николаевна, д. ф. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

ЗАТРАВКИН Сергей Наркизович, д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

ЗУДИН Александр Борисович, д. м. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

ИШМУХАМЕТОВ Айдар Айратович, чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова

КРАШЕНИННИКОВ Анатолий Евгеньевич, д. ф. н., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

КУЛИКОВ Андрей Юрьевич, д. э. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

ШЕСТАКОВ Владислав Николаевич, Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик

Редакционный совет

АЛЕКСАНДРОВА Ольга Аркадьевна, д. э. н., Институт социально-экономических проблем народонаселения ФНИСЦ РАН

АМОНОВА Дильбар Субхонова, д. э. н., профессор, Российско-Таджикский (Славянский) университет

БЕРЕГОВЫХ Валерий Васильевич, академик РАН, д. т. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

БОБКОВА Елена Михайловна, д. с. н., профессор, Тираспольский государственный университет им. Т. Шевченко

ВИНТЕР Десмонд, доктор медицины, профессор, Университетская больница св. Винсента

ГУСЬКОВА Ирина Владимировна, д. э. н., профессор, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского

ДОЛЖЕНКОВА Юлия Вениаминовна, д. э. н., Финансовый университет при Правительстве РФ

ДРЫНОВ Георгий Игоревич, д. м. н., профессор, Болонский университет

ЗИГАНШИНА Лилия Евгеньевна, д. м. н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

ЗУРДИНОВА Аида Аширалиевна, д. м. н., профессор, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина

ИФАНТОПУЛОС Джон, доктор философии, профессор, Афинский национальный университет им. Каподистрии

КАМИЛОВА Роза Толановна, д. м. н., профессор, Национальный исследовательский институт санита-

рии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

КОПЫТОВ Александр Александрович, к. с. н., д. м. н., Национальный исследовательский Белгородский государственный университет

КУДАЙБЕРГЕНОВА Индира Орозбаевна, д. м. н., профессор, Киргизская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева

МИНГАЗОВА Эльмира Нурисламовна, д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

ОМЕЛЬЯНОВСКИЙ Виталий Владимирович, д. м. н., профессор, Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи

МОРОЗ Ирина Николаевна, д. м. н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет

ПЯТИГОРСКАЯ Наталия Валерьевна, д. ф. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

РЕШЕТНИКОВ Владимир Анатольевич, д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

ЧЖАН Фэнминь, MD, профессор, Харбинский медицинский университет

ТАНГ Минке, доктор философии, профессор, Пекинский университет китайской медицины

ЯГУДИНА Роза Исмаиловна, д. ф. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

РАТМАНОВ Павел Эдуардович, д. м. н., доцент, Дальневосточный государственный медицинский университет

REMEDIUM

18+

1
2023
Vol. 27

**N. A. Semashko National
Research Institute of Public
Health**

Founded in 1997.

www.remedium-journal.ru

Address: 12 Vorontsovo Pole str.,
Moscow, 105064, Russia

Subscription via the Internet:
www.pochta.ru

Subscription to the electronic
version of the journal:
www.elibrary.ru

Editor-in-chief

KHABRIEV Ramil Usmanovich, academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Pharmacy, Doctor of Medicine, Semashko National Research Institute of Public Health

Executive editor

SHERSTNEVA Elena Vladimirovna, Candidate of History, Semashko National Research Institute of Public Health

Editorial board

AVKSENT'EVA Marija Vladimirovna, Doctor of Medicine, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

AKSENOVA Elena Ivanovna, Doctor of Economics, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management

ANANCHENKOVA Polina Igorevna, Candidate of Sociology, Candidate of Economics, docent, Semashko National Research Institute of Public Health

DENISOVA Marija Nikolaevna, Doctor of Pharmacy, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

ZATRAVKIN Sergej Narkizovich, Doctor of Medicine, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

ZUDIN Aleksandr Borisovich, Doctor of Medicine, Semashko National Research Institute of Public Health

ISHMUHAMETOV Ajar Ajarovich, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, professor, Chumakov Federal Research Center for Research and Development of Immunobiological Preparations

KRASHENINNIKOV Anatolij Evgen'evich, Doctor of Pharmacy, Pirogov Russian National Research Medical University

KULIKOV Andrej Jur'evich, Doctor of Economics, Semashko National Research Institute of Public Health

SHESTAKOV Vladislav Nikolaevich, State Institute of Drugs and Good Practices

Editorial Council

ALEKSANDROVA Olga Arkadyevna, Doctor of Economics, The Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Socio-Economic Studies of Population of the Russian Academy of Sciences (ISESP RAS)

AMONOVA Dil'bar Subhonovna, Doctor of Economics, professor, Russian-Tajik (Slavic) University

BEREGOVYH Valerij Vasil'evich, academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Technology, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

BOBKOVA Elena Mikhaylovna, Doctor of Sociology, Taras Shevchenko State University of Tiraspol

WINTER Desmond, Doctor of Medicine, professor, St. Vincent's University Hospital

GUSKOVA Irina Vladimirovna, Doctor of Economics, professor, Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University

DOLZHENKOVA Julija Veniaminovna, Doctor of Economics, Financial University under the Government of the Russian Federation

DRYNOV Georgij, Doctor of Medicine, professor, University of Bologna

ZIGANSHINA Lilija Evgen'evna, Doctor of Medicine, professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

ZURDINOVA Aida Ashiraliyevna, Doctor of Medicine, professor, Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University

YFANTOPOULOS John, Doctor of Philosophy, professor, National and Kapodistrian University of Athens

KAMILOVA Roza Tolanovna, Doctor of Medicine, professor, National Research Institute of Sanitation, Hy-

giene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

KOPYTOV Aleksandr Aleksandrovich, Candidate of Sociology, Doctor of Medicine, National Research Belgorod State University

KUDAJBERGENOVA Indira Orozobaevna, Doctor of Medicine, professor, Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

MINGAZOVA Jel'mira Nurislamovna, Doctor of Medicine, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

OMEL'JANOVSKIJ Vitalij Vladimirovich, Doctor of Medicine, professor, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care

MOROZ Irina Nikolaevna, Doctor of Medicine, professor, Belarusian State Medical University

PJATIGORSKAJA Natalija Valer'evna, Doctor of Pharmacy, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

RESHETNIKOV Vladimir Anatol'evich, Doctor of Medicine, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

ZHANG Fengmin, MD, professor, Harbin Medical University

TANG Minke, Doctor of Philosophy, professor, Beijing University of Chinese Medicine

JAGUDINA Roza Ismailovna, Doctor of Pharmacy, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

RATMANOV Pavel Eduardovich, MD, associate professor, Far Eastern State Medical University

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Лекарственные средства и медицинские технологии		Medicines and medical technologies	
<i>Толкушин А. Г., Хабриев Р. У.</i> Выбор критериев относительной терапевтической ценности лекарственных препаратов	4	<i>Tolkushin A., Khabriev R.</i> Selection of criteria for the relative therapeutic value of medicines for the healthcare system	
<i>Мотыгуллина Л. И., Тухбатуллина Р. Г.</i> Сравнительный анализ Временных методических рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)	12	<i>Motygullina L. I., Tukhbatullina R. G.</i> Comparative analysis of Temporary methodological recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection	
<i>Аббасов И. Б.</i> Применение некоторых биоразлагаемых полимеров в медицине	17	<i>Abbasov I. B.</i> The use of some biodegradable polymers in medicine	
<i>Аминодова И. П., Васильев М. Д., Макарова Е. В., Бенеславская О. А.</i> Определение тактики ведения пациенток с заболеваниями шейки матки на основании расчета прогностического индекса	26	<i>Aminodova I. P., Vasiliev M. D.</i> Determination of management tactics for patients with cervical diseases based on the calculation of the prognostic index	
<i>Бельшиева О. А.</i> Исторические аспекты нутритивной поддержки пациентов (обзор литературы)	33	<i>Belisheva O. A.</i> On the issue of the organization of nutritional support for patients of the intensive care unit	
Здравоохранение и фармацевтическая деятельность		Healthcare and pharmaceutical activity	
<i>Кузьмина М. А., Зуев А. В., Сертакова О. В.</i> Проблемы обеспечения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи населению	36	<i>Kuzmina M. A., Zuev A. V., Sertakova O. V.</i> Problems of ensuring internal quality control and safety of medical care to the population	
<i>Гильманов А. А., Файзуллина Р. Г., Искандаров И. Р.</i> Вопросы регламентации работы дневных стационаров	42	<i>Gilmanov A. A., Fayzullina R. N., Iskandarov I. R.</i> Issues of regulation of day hospitals	
<i>Гульбекова О. В., Иванова О. В., Робертус А. И., Колосов Ю. А., Куркин Д. В., Крашенинников А. Е., Кудрин Р. А.</i> Риск-ориентированный подход в оформлении информационного стенда аптечных организаций	46	<i>Gubel'kova O. V., Ivanova O. V., Robertus A. I., Kolosov J. A., Kurkin D. V., Krashennnikov A. E., Kudrin R. A.</i> Risk-oriented approach in the design of the information stand of pharmacies	
<i>Михайлова В. Н., Хомидов Д. К., Кирицина И. А., Березина Е. В.</i> Методические основы обеспечения безопасности лекарственных средств в процессе их хранения (на примере Республики Таджикистан)	53	<i>Mikhailova V. N., Homidov D. K., Kirschina I. A., Berezina E. S.</i> Methodological bases of ensuring the safety of drugs in the process of their storage (on the example of the Republic of Tajikistan)	
<i>Дельцов А. А., Косова И. В., Родькина О. Р.</i> Анализ ассортимента ветеринарных аптечных организаций в г. Москва	58	<i>Deltsov A. A., Kosova I. V., Rodkina O. R.</i> Analysis of the range of veterinary pharmaceutical organizations in Moscow	
Вопросы экономики, права, этики, психологии		Issues of economy, law, ethics, psychology	
<i>Хузиханов Ф. В., Нигматзянова Р. Р.</i> Финансирование и материально-техническое обеспечение Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Татарстан за 2011—2020 гг.	62	<i>Khuzikhanov F. V., Nigmatzyanova R. R.</i> Financing and logistical support of the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center of Hygiene and Epidemiology" in the Republic of Tatarstan for 2011–2020	
<i>Томащук Т. Е., Луговская А. А.</i> Критерии определения минимальных клинически значимых изменений модифицированного Гиссенского опросника соматических жалоб ...	66	<i>Tomaschik T. E., Lugovskaya A. A.</i> Criteria for determining minimal clinically significant changes in the modified Giessen Questionnaire of Somatic Complaints	
<i>Синицына А. А., Денисова М. Н., Литвинова Т. М.</i> Анализ влияния уровня образования и стажа работы фармацевтических работников на взаимодействие с покупателями-подростками	71	<i>Sinitysyna A. A., Denisova M. N., Litvinova T. M.</i> Analysis of the influence of the level of education and work experience of pharmaceutical workers on interaction with teenage buyers	
<i>Махмудова О. А., Хазиахметова В. Н.</i> Проблема лекарственного загрязнения окружающей среды — обзор литературы	76	<i>Makhmudova O. A., Khaziakhmetova V. N.</i> The problem of drug pollution of the environment: review article	
Информатика и цифровые технологии		Computer science and digital technologies	
<i>Просвиркин Г. А., Дорофеева В. В.</i> Телефармация как перспективное направление развития фармацевтической помощи в условиях цифровой трансформации	81	<i>Prosvirkin G. A., Dorofeeva V. V.</i> Telepharmacy as a promising direction for the development of pharmaceutical care in the context of digital transformation	
История медицины и фармации		History of Medicine and pharmacy	
<i>Хабибова М. Р., Мезенцева Е. С.</i> История опиоидной эпидемии в США	86	<i>Khabibova M. R., Mezentseva E. S.</i> The history of the opioid epidemic in USA	
<i>Егорышева И. В., Чалова В. В.</i> Здекауэр Николай Федорович (1815—1897)	92	<i>Egorysheva I. V., Chalova V. V.</i> Zdekauer Nikolai Fedorovich (1815—1897)	
<i>Серебряный Р. С., Камельских Д. В.</i> Фармацевтические предприятия в первый период Великой Отечественной войны в СССР	96	<i>Serebryany R. S., Kamelskikh D. V.</i> Pharmaceutical enterprises in the first period of The Great Patriotic war in The USSR	

Лекарственные средства и медицинские технологии

Научная статья

УДК 614.275+615.036

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-4-11

Выбор критериев относительной терапевтической ценности лекарственных препаратов для системы здравоохранения

Александр Геннадьевич Толкушин¹✉, Рамил Усманович Хабриев²

¹Евразийская академия надлежащих практик, Москва, Россия;

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия

¹tolkushin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>

²institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Аннотация. Системные изменения в здравоохранении и углубление понимания ценности человеческой жизни, благополучие людей, а также влияние использования лекарственных препаратов (ЛП) привели к выделению критериев относительной ценности ЛП. В статье представлены перечни и точные текстовые формулировки критериев относительной ценности ЛП. Сформулированы некоторые основные требования к критериям относительной терапевтической ценности ЛП, проведена оценка их потенциального взаимного влияния и предложены формулировки вопросов для сбора экспертного мнения о значении критериев относительной ценности ЛП.

Ключевые слова: относительная терапевтическая ценность лекарственных препаратов; фармакоэкономика; оценка медицинских технологий; клиничко-экономический анализ

Для цитирования: Толкушин А. Г., Хабриев Р. У. Выбор критериев относительной терапевтической ценности лекарственных препаратов // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 4–11. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-4-11.

Medicines and medical technologies

Original Article

Selection of criteria for the relative therapeutic value of medicines for the healthcare system

Alexander G. Tolkushin¹✉, Ramil U. Khabriev²

¹Eurasian Academy of Good Practices, Moscow, Russian Federation;

²N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

¹tolkushin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>

²institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Annotation. Systematic changes in healthcare and a deep understanding of the value of human life, the well-being of people, as well as the impact of the use of medicines have led to the identification of criteria for the relative value of medicines. The article presents lists and precise textual formulations of criteria for the relative value of medicines. Some basic requirements for the criteria of the relative therapeutic value of medicines are formulated, their potential mutual influence is assessed, and formulations of questions are proposed to collect expert opinion on the significance of the criteria of the relative value of medicines.

Key words: relative therapeutic value of medicines; pharmacoeconomics; health technologies assessment; cost-effectiveness

For citation: Tolkushin A., Khabriev R. Selection of criteria for the relative therapeutic value of medicines for the healthcare system. *Remedium*. 2023;27(1):4–11. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-4-11.

Введение

«Хорошее здоровье и благополучие» — это третья из 17 целей «устойчивого развития» нашей планеты в целом в перспективе до 2030 года, сформулированных Организацией Объединённых Наций в

2015 г.¹ Эта цель конкретизирована Всемирной организацией здравоохранения².

«Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» является первой из сформулированных в Указе Президента РФ от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федера-

ции на период до 2030 года» целей³. Такая формулировка предусматривает:

- 1) сохранение населения;
- 2) здоровье;
- 3) благополучие людей.

Сохранение населения может подразумевать как рост рождаемости, так и рост ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), которое напрямую ассоциировано с сокращением смертности.

Выделение понятий «здоровье» и «благополучие людей» при формулировке первостепенной национальной цели является переходом к социальной парадигме более высокого уровня. Дальнейшее понимание и расширение значения этих многомерных и взаимосвязанных категорий в качестве стратегических ориентиров, несомненно, будет являться стимулом роста и развития.

Эти цели занимают более высокое положение в иерархии целей по сравнению с целями, отмеченными в майском Указе президента в 2018 г.⁴ ставшими основой Национального проекта «Здравоохранение»⁵:

- обеспечение устойчивого развития численности населения Российской Федерации;
- повышение ОПЖ.

Кроме обеспечения устойчивого роста численности населения и повышения ОПЖ отмечено снижение уровня бедности и увеличение доли граждан, систематически занимающихся физической культурой и спортом. Однако эти цели находятся за пределами сферы здравоохранения.

В числе перспективных стратегических направлений расширения понимания здоровья и благополучия можно рассмотреть дальнейшее раскрытие этих понятий, а также выделение критериев их оценки. Субъективная сторона благополучия человека может быть оценена с использованием общих опросников и индексов благополучия, предлагаемых ВОЗ⁶.

Исходя из формулировок целей национального проекта «Здравоохранение», критериями оценки и показателями их достижения являются:

- 1) несколько показателей по смертности, в частности:
 - в трудоспособном возрасте;
 - в младенческом возрасте;
 - от болезней системы кровообращения;
 - от новообразований;
- 2) обеспеченность медицинскими кадрами, организациями и услугами;
- 3) охват профилактическими осмотрами и информированием о возможности прохождения профилактического осмотра;
- 4) время ожидания в очереди;
- 5) объем экспорта медицинских услуг.

Оценки достижения новых целей (сохранение населения, здоровье и благополучие людей) могут опираться на такие средние общепопуляционные показатели, как наличное население страны, а также ОПЖ и субъективно-воспринимаемое качество жизни (КЖ) — самочувствие. Показателем, который объединяет ОПЖ и КЖ, может служить количество лет жизни с поправкой на её качество.

Критерии оценки системы здравоохранения можно подразделить на следующие кластеры:

- целевые критерии эффективности здравоохранения в целом;
- критерии эффективности медицинской помощи [1];
- показатели её доступности и качества [2];
- критерии эффективности деятельности медицинских учреждений [3].

Кроме этого, можно выделить отдельно критерии результативности использования лекарственных препаратов (ЛП) и/или других медицинских технологий. Их можно классифицировать следующим образом:

- 1) используемые:
 - в клинических исследованиях;
 - в реальной клинической практике;
- 2) на уровне:
 - оказания медицинской помощи;
 - системы здравоохранения;
 - государства;
 - общества в целом;
- 3) по показателям:
 - «твёрдые», такие как выживаемость, частота выздоровления и др.;
 - «суррогатные» (биологические), как, например, клинические лабораторные или частотные показатели [4];
- 4) ориентированные на:
 - пациента (ОПЖ и КЖ);
 - заболевание (например, опухоль-ориентированные: ответ на терапию, прогрессирующие) [5].

¹ Организация Объединённых Наций. Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей 25.09.2015 [без передачи в главные комитеты (A/70/L.1)] 70/1. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. URL: https://unctad.org/system/files/official-document/ares70d1_ru.pdf (дата обращения: 07.07.2022).

² Здоровье и благополучие в добровольных национальных обзорах осуществления повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. в Европейском регионе ВОЗ за 2016—2020 гг. URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-policy/sustainable-development-goals/publications/health-and-well-being-in-the-voluntary-national-reviews-of-the-2030-agenda-for-sustainable-development-in-the-who-european-region-20162020-2020> (дата обращения: 10.07.2022).

³ Указ Президента РФ от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года».

⁴ Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

⁵ Паспорт национального проекта «Здравоохранение», утверждён президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16. URL: <https://strategy24.ru/rf/health/projects/natsionalnyy-proekt-zdravookhranenie>

⁶ Разработка измеримых показателей и установление целевых ориентиров в отношении благополучия: инициатива Европейского регионального бюро ВОЗ. Второе совещание экспертной группы, Париж, Франция, 25—26 июня 2012 г. URL: <https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/measurement-of-and-target-setting-for-well-being-an-initiative-by-the-who-regional-office-for-europe> (дата обращения: 08.07.2022).

Понимая множественность критериев оценки ЛП для различных субъектов оказания медицинской помощи, при комплексной оценке ЛП может быть предложена методология многокритериального анализа. В случае оценки результативности принимаемых решений — это многокритериальный анализ принятия решений [6].

Результаты многокритериального анализа ЛП могут дополнять или компенсировать оценку на основании критерия «количество лет жизни с поправкой на её качество». Из общего массива критериев могут быть отобраны только те, которые отражают относительную терапевтическую ценность (ОТЦ) ЛП для принятия решений в системе здравоохранения. Важность отдельных критериев оценки ценности ЛП для разных субъектов системы здравоохранения (пациентов и лиц, ответственных за оплату терапии, включая официальных лиц и представителей страховых компаний или фондов) могут принципиально различаться. Например, в результате опроса [7] выявлено, что для пациентов были важны такие критерии, как «потенциальная возможность продления жизни и получения последующих вариантов лечения» и «потенциальная возможность наличия шанса излечения», а для распределителей бюджета — «потенциальная возможность пролечить редкое малораспространённое заболевание» и «новый вариант терапии в условиях недостаточной эффективности имеющихся вариантов лечения». Критерии «тяжесть заболевания», «простота применения» и «отсутствие терапевтических опций для конкретного заболевания» были важны как для пациентов, так и для распорядителей бюджетных средств.

Комплексный (интегральный) показатель, отражающий значимость ЛП и максимальное количество критериев оценки, определяли как ОТЦ.

В России система здравоохранения выступает в роли как распорядителя бюджетных средств, так и ответственного за результативность использования ЛП и представляющего интересы пациентов. Поэтому при формировании системы критериев ценности ЛП следует опираться на позицию и предпочтения системы здравоохранения.

Цель: определить требования к значимым для системы здравоохранения критериям ОТЦ ЛП, определить такие критерии и сформулировать вопросы для их оценки.

Материалы и методы

В качестве основного источника информации о критериях ОТЦ использовали опубликованные результаты проведённых в России работ по обозначенной тематике.

Использован метод логического построения причинно-следственных связей, метод предметно-логического обобщения, дедуктивно-индуктивный метод, метод лингвистического единообразия.

Выявленные сведения располагали в хронологическом порядке. Каждую печатную работу рассматривали отдельно, а также в контексте с другими работами.

Использовали исходные авторские формулировки критериев ценности, выделяя их предметную суть.

Результаты

В результате анализа работ, опубликованных в России с 2015 г. разными авторскими коллективами, были установлены некоторые общие черты. В частности, все авторы группировали критерии ценности на:

- 1) характеризующие непосредственно ЛП;
- 2) описывающие особенности клинической ситуации и контингента пациентов.

Общими критериями в большинстве работ являлись (табл. 1):

- 1) влияние ЛП на ОПЖ и КЖ (отдельные критерии);
- 2) безопасность ЛП;
- 3) удобство использования ЛП;
- 4) наличие эффективных вариантов терапии контингента пациентов;
- 5) смертность среди контингента пациентов;
- 6) распространённость заболевания (состояния);
- 7) КЖ пациентов в рассматриваемой клинической ситуации.

При этом различались формулировки этих критериев и методы получения и обработки исходной информации с разным распределением между объективным и субъективным компонентами. Кроме этого, в некоторых работах отмечены специфичные критерии ценности:

- инновационность;
- влияние ЛП на предотвращение затрат;
- стоимость;
- реабилитация.

В хронологическом порядке рассмотренные публикации располагались следующим образом по годам.

В 2016 г. были опубликованы 2 работы. В статье В. К. Федяевой и соавт. выделены следующие критерии и их возможные максимальные и минимальные значения:

- 1) «влияние лечения на продолжительность жизни по сравнению с отсутствием лечения (годы сохранённой жизни) — от 40 до 0 лет;
- 2) влияние лечения на КЖ по сравнению с отсутствием лечения — от полного выздоровления до ухудшения КЖ;
- 3) безопасность лечения;
 - частота нежелательных явлений — от 10% и более до 0,01% и менее;
 - тяжесть нежелательных явлений — от приводящих к смерти до лёгких, не нарушающих повседневную жизнь пациента;
- 4) влияние лечения на социальную жизнь пациента по сравнению с отсутствием лечения — от отсутствия влияния до улучшения всех аспектов социальной жизни пациента;
- 5) прогноз выживаемости при данном заболевании без лечения — от 0 до 40 лет;
- 6) возраст начала заболевания — от 0 до 40 лет;

Таблица 1

Сходства и различия в критериях оценки ценности

Критерий	Источник					
	В. К. Федяева и соавт., 2016 [8]	Р. И. Ягудина и соавт., 2016 [9]	В. К. Федяева и соавт., 2017 [10]	С. В. Недогода и соавт., 2018 [11]	А. Г. Толкушин и соавт., 2019 [12]	В. А. Лемешко и соавт., 2020 [13]
Влияние на ОПЖ	+	?	+	+	+	+
Влияние на КЖ	+	?	+	+	+	+
Влияние на потребление ресурсов здравоохранения	-	?	-	-	+	-
Влияние на социальную жизнь	+	-	-	+	-	-
Удобство	-	+	+	-	+	+
Безопасность	+	+	+	+	+	+
Стоимость ЛП	-	?	-	+	-	-
Распространённость	-	+	+	+	+	-
ОПЖ (смертность)	+	-?	+	+	+	-
КЖ	+	+	+	+	-	+
Возраст	+	-	+	-	+	-
Наличие альтернатив	-	?	?	+	+	+
Затраты (потребление ресурсов здравоохранения)	-	+	?	-	+	-
Потребность в уходе	+	-	-	+	-	-
Количество критериев	8	10	9	9	10	5

Примечание. «+» — присутствует; «-» — отсутствует; ? — схожая, пересекающаяся или неоднозначная формулировка.

- 7) влияние заболевания на КЖ пациента, включая степень инвалидности, возможность быть членом общества и т. п. — от крайне существенного влияния до отсутствия влияния;
- 8) дополнительное бремя на повседневную жизнь лиц, осуществляющих уход, — от постоянной необходимости осуществлять уход за пациентом до полного отсутствия такой необходимости» [8].

Данная работа была направлена на относительное взвешивание критериев и привела к выводу о приоритетности метода относительного взвешивания критериев с целью более чёткого ранжирования и распределения весовых уровней значимости каждого критерия относительно друг друга.

В работе проф. Р. И. Ягудиной и соавт. использование многокритериального анализа рассмотрено на примере лекарственного обеспечения одного орфанного заболевания (туберозный склероз).

Критерии оценки были сформулированы следующим образом:

- 1) «эффективность, безопасность препарата;
- 2) сколько стоит единица эффективности (например, продление жизни на 1 год) в лечении заболевания при применении препарата? Сколько потребуется средств для оплаты лечения пациентов данным препаратом?
- 3) новые технологии, открытые или внедрённые при разработке данного препарата, способствуют как научному прогрессу в целом, так и могут найти своё практическое применение, например, существенно облегчив разработку других препаратов;
- 4) насколько приемлемо применение рассматриваемого препарата с морально-этической позиции;
- 5) насколько удобен препарат в применении, например, каких условий требует введение препарата — стационарных или амбулатор-

ных, требуется ли дополнительное оборудование для введения препарата;

- 6) влияние заболевания на состояние здоровья пациента (физическое, ментальное, эмоциональное);
- 7) экономические последствия заболевания (включая затраты системы здравоохранения на лечение заболевания, экономические потери, которое несёт общество в целом по причине преждевременной смертности или инвалидизации пациентов);
- 8) объём ресурсов, инвестированный в изучение заболевания/создание инфраструктуры для достижения наилучшего результата от предполагаемого лечения (создание локальных и всероссийского регистров пациентов, проведение школ пациентов, издание информационных материалов для врачей различных специальностей и пациентов и т. п.);
- 9) насколько общество в целом считает необходимым оказывать медицинскую помощь пациентам с данной нозологией;
- 10) насколько распространена рассматриваемая нозология в Российской Федерации» [9].

Для взвешивания критериев использован прямой метод, а также метод ранжирования критериев. Респонденты были разделены по группам:

- клинические специалисты;
- представители пациентов;
- специалисты по оценке медицинских технологий;
- организаторы здравоохранения.

В исследовании получено значение суммы баллов по отдельному ЛП (эверолимус). Однако при отсутствии контекста аналогичных данных для других ЛП и других нозологий затруднена интерпретация полученного значения суммарного балла ценности.

В 2017 г. опубликована ещё одна работа В. К. Федяевой и соавт., которая была посвящена уточнению, объединению и конкретизации критериев

оценки ЛП на основании опроса экспертов [10]. Эксперты оценили вклад в терапевтическую ценность 14 критериев, характеризующих ЛП, и 7 критериев, характеризующих заболевание, для которого предназначен ЛП. В результате набор критериев был пересмотрен и сокращён до 9:

- 1) влияние использования ЛП на продолжительность жизни (с учётом КЖ, если доступны такие данные);
- 2) безопасность ЛП (частота серьёзных нежелательных явлений)
- 3) удобство приёма ЛП: более удобный путь введения, снижение частоты применения ЛП и/или упрощение условий приёма ЛП, комбинация ранее не существующих ЛП;
- 4) в ЛП использовано новое активное вещество или новый принцип действия;
- 5) продолжительность жизни (с учётом КЖ, если такие данные доступны) при данном заболевании;
- 6) количество госпитализаций (на 100 000 населения) при данном заболевании;
- 7) распространённость заболевания (на 100 000 населения);
- 8) наличие эффективной медикаментозной терапии заболевания;
- 9) средний возраст установления диагноза при данном заболевании.

В 2018 г. была опубликована работа С. В. Недогды и соавт., в которой методика многокритериального анализа апробирована на арсенале ЛП, используемых при терапии пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Был проведён опрос экспертов по следующим критериям:

- 1) «стоимость курса лечения;
- 2) влияние лечения на продолжительность жизни пациента (максимальное значение — увеличение продолжительности жизни на 5 лет);
- 3) влияние лечения на КЖ пациента (максимум — увеличение на 100% по шкале EORTC QLQ-C30);
- 4) доказательства клинической эффективности лечения (максимум — разница в частоте общего ответа на 100% и более);
- 5) безопасность:
 - частота нежелательных явлений (максимум — снижение частоты нежелательных явлений 3-й степени и выше на 100%);
 - тяжесть нежелательных явлений (минимум — частота отказа от терапии по причине нежелательных явлений 100%);
- 6) физическая и социальная реабилитация вследствие лечения (усреднение до 20% балла для всех препаратов);
- 7) распространённость заболевания (максимум — 11 на 100 000 человек);
- 8) наличие эффективных вариантов лечения данного заболевания (максимум — отсутствие);
- 9) выживаемость при данном заболевании без лечения (максимум — нулевая 5-летняя выживаемость);

10) проявления заболевания (минимум — отсутствие влияния на КЖ по шкале EORTC QLQ-C30):

- физические нарушения;
- когнитивные нарушения;
- инвалидизация;
- влияние заболевания на повседневную жизнь пациента (социальную и физическую активность);

11) дополнительное бремя на повседневную жизнь лиц, осуществляющих уход (максимум — максимальная вовлечённость в уход лиц с необходимостью отрыва от рабочей деятельности)» [11].

В 2019 г. нами также были опубликованы результаты проведённого в 2018 г. анализа ценности ЛП — терапевтических аналогов, используемых в аналогичных клинических ситуациях, сравнительный анализ ценности для которых не требует привлечения критериев ценности, характеризующих контингент пациентов (на примере ЛП для лечения болезни Паркинсона) [12].

Также нами был проведён пилотный анализ веса отобранных критериев ценности [13]:

- 1) влияние на ОПЖ;
- 2) влияние на КЖ;
- 3) удобство использования;
- 4) безопасность;
- 5) предотвращение затрат в будущем;
- 6) распространённость;
- 7) смертность;
- 8) доступность терапевтических опций;
- 9) возраст;
- 10) социально-экономическое бремя.

В 2020 г. наша работа была посвящена уточнению методологии и значений весовых коэффициентов критериев ценности для противоопухолевых ЛП.

Количество критериев было сокращено до 5:

- 1) количество лет жизни с поправкой на её качество за период моделирования 5 лет;
- 2) частота развития серьёзных нежелательных явлений или нежелательных явлений 3—4-й степени тяжести (%);
- 3) наличие у ЛП характеристик режима и способа приёма, которые способствуют улучшению условий терапии для пациента (интегральный балл);
- 4) наличие в перечне жизненно необходимых и важнейших ЛП аналогичных ЛП, предназначенных для применения по тому же показанию и в той же клинической ситуации, что и оцениваемый ЛП (количество включённых ЛП);
- 5) КЖ для заболевания (показания), при котором назначается оцениваемый ЛП (балл КЖ)» [14].

В отличие от общей шкальной оценки, применявшейся ранее, авторы предложили использование специальных единиц изменений для каждого критерия оценки, а также константы поправочных коэффициентов, которые позволяют преобразовывать специальные единицы в шкальную оценку.

Таблица 2

Предлагаемые критерии и общие формулировки вопросов

№	Название критерия	Формулировка вопроса	Предельное максимальное значение (100)	Предельное минимальное значение (0)
1.	Влияние на ОПЖ	Использование ЛП в указанной клинической ситуации	Приводит к полному восстановлению ОПЖ до среднестатистической	Никак не влияет на среднюю ОПЖ пациентов или сокращает её
2.	Влияние на КЖ	Использование ЛП в указанной клинической ситуации	Приводит к полному восстановлению КЖ до среднестатистического (отсутствию проявлений болезни, пациент чувствует себя полностью здоровым)	Не влияет на КЖ и самочувствие пациента или ухудшает его
3.	Удобство применения	Оцените способ и режимы применения ЛП в указанной клинической ситуации	Одна жевательная таблетка на всю терапию — максимальное удобство	Ежедневные длительные болезненные инфузии под контролем специалиста
4.	Безопасность	Использование ЛП в указанной клинической ситуации	Не приводит к нежелательным событиям (отсутствие побочных действий)	Сопровождается постоянными, крайне тяжёлыми нежелательными явлениями у всех пациентов
5.	Предотвращение затрат (потребление ресурсов здравоохранения)	Использование ЛП в указанной клинической ситуации	Приводит к полному предотвращению расходов системы здравоохранения	Никак не влияет или приводит к повышению расходов в системе здравоохранения (кроме затрат на ЛП)
6.	Возраст контингента пациентов	От 1 года до 3 лет	Более 80 лет	
7.	Смертность (ОПЖ)	Как часто в реальной практике указанная клиническая ситуация приводит к летальному исходу?	Клиническая ситуация приводит к неминуемому летальному исходу в течение года у всех пациентов	Клиническая ситуация никогда не приводит к летальному исходу
8.	Наличие вариантов терапии	Какие существуют варианты лечения в указанной клинической ситуации и какова их эффективность?	Отсутствуют варианты лечения контингента пациентов	Множество эффективных вариантов терапии контингента пациентов
9.	Бремя болезни (потребление ресурсов здравоохранения)	Расходы системы здравоохранения на каждого пациента в указанной клинической ситуации (кроме затрат на ЛП)	Неподъёмное бремя для системы здравоохранения	Отсутствуют (не требуются)

Таким образом, в России имеется определённый научный задел по тематике многокритериального анализа ОТЦ ЛП для системы здравоохранения. В частности, определены основные общие критерии ОТЦ, отработаны современные методы сбора данных о весе критериев ценности. Многокритериальный анализ ЛП, их ОТЦ, значимости для системы здравоохранения перестал восприниматься как метод оценки и выполнения недостающей информации для принятия решений о перераспределении бюджетных средств исключительно для орфанных медицинских технологий. Критериальная оценка ЛП — это современная парадигма комплексной оценки в здравоохранении.

Несмотря на специфику каждого из рассмотренных исследований, замечены общие тренды развития, апробации и внедрения многокритериального анализа. Для того чтобы результаты были с максимальной пользой использованы в условиях реальной практики управления арсеналом ЛП в условиях фиксированного бюджетного финансирования, необходима интеграция метода оценки ценности в платформу, которая учитывает как показатели ОТЦ, так и показатели затратности ЛП для системы льготного лекарственного обеспечения [15], а также согласование с концепцией ценностно-ориентированного ценообразования [16].

Представленные результаты также продемонстрировали динамику изменений критериев и методов их оценки. Исходя из необходимости интеграции в части обновления и учёта ценности ЛП платформа должна быть максимально гибкой. Она должна позволять оперативно вносить изменения и производить переучёт меняющихся критериев ценности.

Кроме этого, проведённая работа позволила определить и сформулировать определённые требования к критериям анализа ценности ЛП:

- понимание позиции системы здравоохранения и максимальная близость к ней; выбор и рассмотрение критериев, которые важны с этой позиции, важны и понятны для неё;
- измеримость (ощутимость);
- связь с ЛП;
- разумное количество вопросов;
- понятные и чёткие формулировки;
- возможность коррекции, уточнения и пересмотра;
- независимость и отсутствие двойного учёта [17];
- универсальность для разных ЛП и целевых популяций пациентов.

Стоимость ЛП может быть рассмотрена в качестве критерия ценности, однако при погружении системы оценки ценности в общую методологию управления арсеналом в условиях фиксированного бюджета она является категорией не ценности, а затратности и одной из переменных (А) при формировании возможных сценариев структуры лекарственного обеспечения. Аналогичным образом, заболеваемость и распространённость, будучи представленными как переменное значение количества пациентов (N), не относится к категориям ценности ЛП.

Необходимость привлечения экспертов-клиницистов для оценки показателей ценности продиктована рядом факторов:

- вовлечённостью экспертов-клиницистов в лечебный процесс (наблюдение за клиническими случаями в реальной клинической практике и



Возможное взаимное влияние критериев.

ответственность за выбор терапии с клинической позиции);

- отсутствием необходимой детализации данных, полученных в целенаправленных исследованиях, а также необходимость учёта отличий условий проведения исследований от условий реальной клинической практики;
- возможностью оперативного пересчёта показателей ОТЦ.

Таким образом, субъективность оценки не является очевидным недостатком, а в ряде случаев является преимуществом. Возникающие разногласия могут быть нивелированы посредством проведения повторных оценок и мониторингов, в которых можно оценить корреляцию между имеющимися ограниченными данными исследований и мнением экспертов.

При рассмотрении отдельных критериев ценности ЛП на уровне субъекта РФ были сформулированы вопросы и предложены варианты формулировки предельных (минимальных и максимальных) оценок (табл. 2).

Одним из направлений адаптации критериальной оценки к меняющимся приоритетам систем здравоохранения является коррекция уровней значимости критериев. Это не требует полного пересмотра критериев и их формулировок, а также может быть реализовано в рамках функционала интерактивной платформы AV-анализа. Кроме методов прямого и относительного взвешивания критериев может быть использован метод «стандартной азартной игры» на основе коротких вопросов или ситуационных задач.

При рассмотрении критериев оценки важно избежать взаимного влияния и двойного учёта критериев. Исходя из понимания сути критериев можно отследить потенциальные взаимные влияния критериев (рисунок).

Если ЛП обладает существенным влиянием на ОПЖ (более 50%), но оценивается его использование при заболевании, которое минимально влияет на ОПЖ, то эффективность ЛП будет компенсирована в целом низким уровнем смертности, а без учёта смертности (ОПЖ) ценность этого ЛП будет неоправданно завышена. Если же заболевание не влияет на ОПЖ, то и ЛП не смогут на неё влиять. Таким

образом, общая относительная ценность таких ЛП может быть уравновешена другими критериями.

Наличие эффективных вариантов лечения может оказывать прямое влияние на КЖ (самочувствие) пациентов и ОПЖ. Однако это влияние является объективным, изменяющим ситуативный пейзаж значимости нозологии для системы здравоохранения в целом.

Потенциально возможные смещения оценок могут быть исправлены с применением взвешивания критериев, а также в результате калибровки и внутренней валидации получаемых результатов.

Заключение

На основании полученных результатов сформулированы требования к критериям ценности ЛП с позиции системы здравоохранения, а также зафиксированы вопросы для определения уровней относительной ценности ЛП на основании опроса экспертов. Всего предложено 10 критериев ценности, которые уже были использованы в пилотном проекте для оценки уровней ОТЦ ЛП, применяемых в ревматологии.

С целью интеграции полученных результатов в AV-платформу для дальнейшей апробации и внедрения на уровне систем здравоохранения рекомендуется продолжить изучение затронутой в статье тематики. Перспективным направлением является гармонизация предложенных формулировок с использованными ранее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кораблев В. Н., Дементьева Е. Л. Система показателей оценки эффективности медицинской помощи в здравоохранении. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014; (4): 94—98.
2. Аксенова Е. И., Бессчетнова О. В. Показатели доступности и качества медицинской помощи, обеспечивающие удовлетворённость населения медицинской помощью в различных странах мира. *Экспертный обзор*. М.; 2021.
3. Саитгареева А. А., Бударин С. С., Волкова О. А. Показатели и критерии оценки эффективности деятельности медицинских организаций в федеральных и региональных нормативных правовых актах. *Вестник Росздравнадзора*. 2015; (6): 12—23.
4. Колбин А. С., Омеляновский В. В., Курьлев А. А. Анализ твёрдых и суррогатных показателей эффективности лекарственных средств, включённых в ограничительные перечни в 2016 г. *Ремедиум*. 2017; (5): 44—48. doi: 10.21518/1561-5936-2017-5-44-48
5. Тихомирова А. В. Критерии оценки клинической эффективности противоопухолевых лекарственных препаратов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2019; 9(1): 34—40. doi: 10.30895/1991-2919-2019-9-1-34-40
6. Zlaugotne B., Zihare L., Balode L. et al. Multi-criteria decision analysis methods comparison. *Rigas Tehniskas Universitates Zinatniskie Raksti*. 2020; 24(1): 454—471. doi: 10.2478/rtuuct-2020-0028
7. Jakab I., Whittington M. D., Franklin E. et al. Patient and payer preferences for additional value criteria. *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 690021. doi: 10.3389/fphar.2021.690021

8. Федяева В. К., Реброва О. Ю., Омеляновский В. В. Сравнение методов оценки важности критериев при проведении многокритериального анализа принятия решений по финансированию редких заболеваний. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016; (3): 8—13.
9. Ягудина Р. И., Серпик В. Г., Дорофеева М. Ю. Оценка лекарственной терапии пациентов с туберозным склерозом с помощью методологии мультикритериального анализа принятия решений. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4(1): 139—147. doi: 10.30809/phe.1.2016.26
10. Федяева В. К., Омеляновский В. В., Мусина Н. З. и др. Применение метода многокритериального анализа принятия решений (MCDA) для разработки инструмента оценки уровня терапевтической ценности (инновационности) оригинальных лекарственных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10(2): 69—74. doi: 10.17749/2070—4909.2017.10.2.069—074
11. Недогода С. В., Саласюк А. С., Барыкина И. Н. и др. Многокритериальный анализ ассортимента инновационных препаратов в онкогематологии как инструмент для поддержки принятия решений в области лекарственного обеспечения. *Качественная клиническая практика*. 2018; (2): 4—11. doi: 10.24411/2588-0519-2018-10040
12. Толкушин А. Г., Смирнова А. В., Ермолаева Т. Н., Давыдовская М. В. Фиксированная и раздельная комбинация солифенацина и тамсулозина при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: выбор на основании сравнения цен и ценности. *Качественная клиническая практика*. 2019; (1): 12—18. doi: 10.24411/2588-0519-2019-10060
13. Лемешко В. А., Мусина Н. З., Омеляновский В. В. Определение терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020; 13(3): 262—269. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.056
14. Tolkushin A. G., Davydovskaya M. V., Pogudina N. L., Ermolaeva T. N. PNS271 testing of a questionnaire for assessment of relative weights of medicines value criteria. *Value in Health*. 2019; 22: S808. doi: 10.1016/j.jval.2019.09.2171
15. Толкушин А. Г., Ягудина Р. И., Давыдовская М. В. и др. Новый инструмент оптимизации бюджета на лекарственные 25 препараты на основе анализа затратности и ценности лекарственных препаратов: AV-платформа. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2018; (3): 25—34. doi: 10.30809/solo.3.2018.3
16. Толкушин А. Г., Давыдовская М. В., Ягудина Р. И. Концепция определения равновесной цены инновационных лекарственных препаратов на основе их реальной ценности — value-based pricing. *Remedium*. 2017; (12): 6—14. doi: 10.21518/1561-5936-2017-12-6-14
17. Омеляновский В. В., Федяева В. К., Реброва О. Ю. Методические рекомендации по применению многокритериального анализа в здравоохранении. М.; 2014.
- federal and regional regulatory legal acts. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2015; (6): 12—23. (In Russ.)
4. Kolbin A. S., Omelyanovsky V. V., Kurylev A. A. Analysis of solid and surrogate performance indicators of medicines included in the restrictive lists in 2016. *Remedium*. 2017; (5): 44—48. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2017-5-44-48
5. Tikhomirova A. V. Criteria for evaluating the clinical efficacy of antitumor drugs. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. Regulatory research and examination of medicines*. 2019; 9(1): 34—40. (In Russ.) doi: 10.30895/1991-2919-2019-9-1-34-40
6. Zlaugotne B., Zihare L., Balode L. et al. Multi-criteria decision analysis methods comparison. *Rigas Tehniskas Universitates Zinatniskie Raksti*. 2020; 24(1): 454—471. doi: 10.2478/rtuct-2020-0028
7. Jakob I., Whittington M. D., Franklin E. et al. Patient and payer preferences for additional value criteria. *Front. Pharmacol*. 2021; 12: 690021. doi: 10.3389/fphar.2021.690021
8. Fedyaeva V. K., Rebrova O. Yu., Omelyanovsky V. V. Comparison of methods for assessing the importance of criteria in conducting a multi-criteria analysis of decision-making on the financing of rare diseases. *Medical technologies. Evaluation and selection*. 2016; 3(25): 8—13. (In Russ.)
9. Yagudina R. I., Serpik V. G., Dorofeeva M. Yu. Evaluation of drug therapy in patients with tuberous sclerosis using the methodology of multicriteria analysis of decision-making. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2016; 4(1): 139—147. (In Russ.) doi: 10.30809/phe.1.2016.26
10. Fedyaeva V. K., Omelyanovsky V. V., Musina N. Z. et al. Application of the method of multicriteria decision-making analysis (MCDA) to develop a tool for assessing the level of therapeutic value (innovativeness) of original medicines. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017; 10(2): 69—74. (In Russ.) doi: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.069-074
11. Nedogoda S. V., Salasyuk A. S., Barykina I. N. et al. Multicriteria analysis of the range of innovative drugs in oncohematology as a tool to support decision-making in the field of drug provision. *Quality Clinical Practice*. 2018; (2): 4—11. (In Russ.) doi: 10.24411/2588-0519-2018-10040
12. Tolkushin A. G., Smirnova A. V., Ermolaeva T. N., Davydovskaya M. V. Fixed and separate combination of solifenacin and tamsulosin in urination disorders associated with benign prostatic hyperplasia: a choice based on price and value comparison. *Quality Clinical Practice*. 2019; (1): 12—18. (In Russ.) doi: 10.24411/2588-0519-2019-10060
13. Lemeshko V. A., Musina N. Z., Omelyanovsky V. V. Determination of the therapeutic value of antitumor drugs. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2020; 13(3): 262—269. (In Russ.) doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.056
14. Tolkushin A. G., Davydovskaya M. V., Pogudina N. L., Ermolaeva T. N. PNS271 testing of a questionnaire for assessment of relative weights of medicines value criteria. *Value in Health*. 2019; 22: S808. doi: 10.1016/j.jval.2019.09.2171
15. Tolkushin A. G., Yagudina R. I., Davydovskaya M. V. et al. A new tool for optimizing the budget for medicines based on the analysis of the cost and value of medicines: AV-platform. *Modern organization of drug supply*. 2018; (3): 25—34. (In Russ.) doi: 10.30809/solo.3.2018.3
16. Tolkushin A. G., Davydovskaya M. V., Yagudina R. I. The concept of determining the equilibrium price of innovative medicines based on their real value — value-based pricing. *Remedium*. 2017; (12): 6—14. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2017-12-6-14
17. Omelyanovsky V. V., Fedyaeva V. K., Rebrova O. Yu. Methodological recommendations for the use of multicriteria analysis in healthcare. Moscow; 2014. (In Russ.)

REFERENCES

1. Korablev V. N., Dementieva E. L. System of indicators for evaluating the effectiveness of medical care in healthcare. *Far Eastern Medical Journal*. 2014; (4): 94—98. (In Russ.)
2. Aksenova E. I., Besschetnova O. V. Indicators of accessibility and quality of medical care, ensuring the satisfaction of the population with medical care in various countries of the world. Expert review. Moscow; 2021. (In Russ.)
3. Saitgareeva A. A., Budarin S. S., Volkova O. A. Indicators and criteria for evaluating the effectiveness of medical organizations in

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.
The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 614.2:615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-12-16

Сравнительный анализ временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции

Лейсан Илгизовна Мотыгуллина¹, Рузалия Габдулхаковна Тухбатуллина²

^{1,2}Институт фармации Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия

¹mleisi20@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7932-4352>

²ruzaliyatuhbatullina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-8902>

Аннотация. Эпидемия COVID-19 придавала решению проблемы острых респираторных вирусных инфекций большую актуальность. В связи с этим Минздравом России и Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека были выпущены Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, представляющие интерес для практических работников системы здравоохранения.

Целью данного исследования является проведение сравнительного анализа этапности введения лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых.

Проведён анализ рекомендованных Временными методическими рекомендациями лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых за период с 29.01.2020 по 18.08.2022, определена их принадлежность согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации. Лекарственные средства разделены на группы и подгруппы в зависимости от их действия на определённый анатомический орган или систему.

Ключевые слова: противовирусные лекарственные средства; коронавирусная инфекция; Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции

Для цитирования: Мотыгуллина Л. И., Тухбатуллина Р. Г. Сравнительный анализ Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 12–16. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-12-16.

Original article

Comparative analysis of temporary guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection

Leysan I. Motygullina¹, Ruzaliya G. Tuxhatullina²

^{1,2}Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹mleisi20@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7932-4352>

²ruzaliyatuhbatullina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-8902>

Annotation. The sudden outbreak of the COVID-19 epidemic has given more significant attention to solving the problem of acute respiratory viral infections. In this regard, the Ministry of Health of the Russian Federation and the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being have issued Temporary Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection, which are of interest to practitioners of the healthcare system.

The **purpose** of this study is to conduct a comparative analysis of the stages of administration of drugs for the treatment of COVID-19 in adults.

We have analyzed the medicines recommended by the Temporary Guidelines for the treatment of COVID-19 in adults for the period from 29.01.2020 to 18.08.2022. The structural analysis of the membership of drug groups for the treatment of COVID-19 according to the anatomical-therapeutic-chemical classification was carried out. Medicines were divided into groups and subgroups depending on their effect on a certain anatomical organ or system.

Key words: antiviral drugs; coronavirus infection; Temporary guidelines for the prevention; diagnosis and treatment of new coronavirus infection

For citation: Motygullina L. I., Tuxhatullina R. G. Comparative analysis of Temporary methodological recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection. *Remedium*. 2023;27(1):12–16. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-12-16.

Введение

В связи внезапно возникшей эпидемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19) проблема с острыми респираторными вирусными инфекциями приобрела более масштабное значение. На пандемию COVID-19 пришлось 2020 и 2021 гг. В 2020 г. заболеваемость населения COVID-19 составила 4966,6 пациента на 100 тыс. населения. В России в 2020 г. от инфекции, вызванной SARS-CoV-2, коэффициент смертности населения соста-

вил 26,8 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста¹. Пандемия COVID-19 поставила перед специалистами в области здравоохранения новые задачи, которые связаны с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. Министерством здравоохранения РФ и Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потре-

¹ Росстат. Здравоохранение России: сборник. М.; 2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (дата обращения: 15.09.2022).

Таблица 4

Структура ЛС по группам АТХ-классификации версий ВМР за период с 29.01.2020 по 18.08.2022

ЛС согласно АТХ-классификации	Количество наименований	Удельный вес наименований ЛС от общего количества в группе, %	МНН ЛС, включённых в ВМР
I. B01 «Антикоагулянты»			
Всего	10	22,72	Нефракционированный гепарин, далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия, парнапарин натрия, бемипарин натрия, фондапаринукс натрия, ривароксабан, апиксабан, дабигатрана этексилат
B01AB «Гепарин и его производные»	6	13,63	Нефракционированный гепарин, далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия, парнапарин натрия, бемипарин натрия
B01AF «Прямые ингибиторы фактора Ха»	2	9,09	Ривароксабан, апиксабан
B01AX «Антикоагулянты другие»	1	2,27	Фондапаринукс натрия
B01AE «Прямые ингибиторы тромбина»	1	2,27	Дабигатрана этексилат
II. L04 «Иммунодепрессанты»			
Всего	10	22,72	Барицитиниб, тофацитиниб, нетакимаб, олокизумаб, левелимаб, тоцилизумаб, сарилумаб, канакинумаб, анакира, упадацитиниб
L04AC «Ингибиторы интерлейкина»	7	15,9	Нетакимаб, олокизумаб, левелимаб, тоцилизумаб, сарилумаб, канакинумаб, анакира
L04AA «Селективные иммунодепрессанты»	3	6,81	Барицитиниб, тофацитиниб, упадацитиниб
III. J05 «Противовирусные препараты системного действия»			
Всего	8	18,18	Ремдесивир, рибавирин, лопинавир + ритонавир, умифеновир, фавипиравир, молнупиравир, имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, нирматрелвир + ритонавир
J05AX «Прочие противовирусные препараты»	4	9,09	Умифеновир, фавипиравир, молнупиравир, имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты
J05AE «Ингибиторы протеазы»	2	4,54	Лопинавир + ритонавир, нирматрелвир + ритонавир
J05AP «Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции»	1	2,27	Рибавирин
J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы»	1	2,27	Ремдесивир
IV. J06 «Иммунные сыворотки и иммуноглобулины»			
Всего	4	9,09	Иммуноглобулин человека против COVID-19, касиривимаб + имдевивамаб, сотровимаб, регданвимаб
J06BD «Противовирусные моноклональные антитела»	3	6,81	Касиривимаб + имдевивамаб, сотровимаб, регданвимаб
J06BB «Специфические иммуноглобулины»	1	2,27	Иммуноглобулин человека против COVID-19
V. P01 «Противопрозоидные препараты»			
Всего	3	6,81	Гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин
P01BA «Аминохинолины»	2	4,54	Гидроксихлорохин, хлорохин
P01BC «Метанохинолины»	1	2,27	Мефлохин
VI. H02 «Кортикостероиды системного действия»			
H02AB «Глюкокортикоиды»	3	6,81	Метилпреднизолон, дексаметазон, гидрокортизон
VII. L03 «Иммуностимуляторы»			
L03AB «Интерфероны»	2	4,54	Рекомбинантный интерферон бета-1b, рекомбинантный интерферон альфа
VIII. R03 «Препараты для лечения бронхиальной астмы»			
R03BA «Глюкокортикоиды»	1	2,27	Будесонид
IX. J01 «Противомикробные препараты для системного применения»			
J01FA «Макролиды»	1	2,27	Азитромицин

сификации (АТХ), рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения для международных исследований использования лекарственных препаратов. Анализ показал, что ЛС, включённые в ВМР, относятся к 9 группам АТХ-классификации (табл. 4). Наибольший удельный вес среди всех групп АТХ-классификации поделили группы B01 «Антикоагулянты» и L04 «Иммунодепрессанты» — по 22,72%, а наименьший — R03 «Препараты для лечения бронхиальной астмы» и J01 «Противомикробные препараты для системного действия» — по 2,27% (табл. 4). В их числе в ВМР входят ЛС, которым на данный момент не присвоен код АТХ: синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (двуцепочечная) и бамланивимаб + этесевимаб.

Следует отметить, что на момент издания первой версии ВМР отсутствовали рекомендации по этиотропной терапии с позиций доказательной медицины для лечения COVID-19. По мере накопления клинического опыта ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV-2 и MERS-CoV, были внесены изменения в следующие выпуски ВМР, обусловленные следующими причинами: ЛС, включённые в первые версии ВМР, имели этиологическую направленность и относились к противомаларийным средствам (гидроксихлорохин, хлорохин, мефлохин) препаратам для лечения ВИЧ-инфекции (лопинавир/ритонавир) или препаратам, потенциально способным вызывать тяжёлые побочные эффекты, например, рибавирин, вызывающий анемию и гоциксемию,

включение антикоагулянтов было необходимо для лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений, а включение рекомбинантного интерферона-альфа было продиктовано его механизмом, основанным на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути. Последовательность внесения изменений о включении и исключении из приложений ВМР препаратов представлены в табл. 1—3.

Обсуждение

Всего было разработано 16 версий ВМР. В структуре ВМР нашли отражение основные вопросы, касающиеся коронавирусной инфекции: этиология и патогенез, эпидемиологическая характеристика, диагностика коронавирусной ин-

фекции, клинические особенности, лечение, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия, профилактика (специфическая, неспецифическая и медикаментозная) коронавирусной инфекции.

Заключение

На начальном этапе развития пандемии ВМР явились дорожной картой для специалистов в области здравоохранения, в которой были обозначены основные этапы реализации стратегии борьбы с пандемией. Пандемия COVID-19 показала необходимость разработки и внедрения в медицинскую практику эффективных средств борьбы с этой инфекцией, и на настоящем этапе, лечение осложнений после перенесённого заболевания.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Обзорная статья

УДК 678.01

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-17-25

Применение некоторых биоразлагаемых полимеров в медицине

Ифтихар Балакишиевич Аббасов

Инженерно-технологическая академия Южного федерального университета, Таганрог, Россия

iftikhar_abbasov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4805-8714>

Аннотация. Представлен обзор современного состояния исследований в области применения биоразлагаемых полимеров для медицинских целей. Отмечена актуальность темы исследования, описаны современные тенденции в области разработки биоразлагаемых полимеров, создания полимерных защитных покрытий, полимеров с эффектом памяти формы для медицинских изделий различного применения. Представлена классификация современных полимеров для медицинских целей, отмечены категории биоразлагаемых полимеров в зависимости от происхождения сырья, описаны свойства биоразлагаемых полимерных материалов и композитов. Биоразлагаемые полимеры широко используются для контролируемой доставки лекарств и вакцин, в обзоре отмечены современные разработки в данной области. Указаны биоразлагаемые полимеры для инкапсулирования и доставки лекарств, возможность создания наноструктурных полимеров для фармацевтики. Описаны перспективы будущего развития применения биоразлагаемых полимеров в медицине.

Ключевые слова: биоразлагаемый полимер; биоактивность; биосовместимость; синтетические полимеры; природные полимеры; медицинские материалы; сплавы магния; ортопедия; имплантаты; лекарственные препараты; наноструктуры для доставки лекарств

Для цитирования: Аббасов И. Б. Применение некоторых биоразлагаемых полимеров в медицине // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 17–25. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-17-25.

Review article

Applications of some biodegradable polymers in medicine

Iftikhar B. Abbasov

Engineering and Technology Academy of the Southern Federal University, Taganrog, Russia

iftikhar_abbasov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4805-8714>

Abstract. This paper presents an overview of the current state of research in the field of application of biodegradable polymers for medical purposes. The relevance of the research topic is noted, current trends in the development of biodegradable polymers, the creation of polymer protective coatings, polymers with a shape memory effect for medical products for various applications are described. A classification of modern polymers for medical purposes is presented, categories of biodegradable polymers are noted depending on the origin of raw materials, and the properties of biodegradable polymeric materials and composites are described. Biodegradable polymers are widely used for the controlled delivery of drugs and vaccines, the review notes the current developments in this area. Biodegradable polymers for drug encapsulation and delivery are presented, as well as the possibility of creating nanostructured polymers for pharmaceuticals. The prospects for the future development of the use of biodegradable polymers in medicine are analyzed and described.

Key words: biodegradable polymer; bioactivity; biocompatibility; synthetic polymers; natural polymers; medical materials; magnesium alloys; orthopedics; implants; drugs; drug delivery nanostructures

For citation: Abbasov I. B. The use of some biodegradable polymers in medicine. *Remedium*. 2023;27(1):17–25. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-17-25.

Введение

В последнее время для медицинских целей всё чаще начали использовать биоразлагаемые полимерные материалы. Современные медицинские технологии позволяют создавать различные материалы со специальными характеристиками. Биоразлагаемые полимеры (БП) достаточно давно и успешно используются в медицине в качестве шовных хирургических материалов, для изготовления ортопедических изделий, доставки лекарственных препаратов, а также матриц для тканевой инженерии [1–3].

БП относятся к высокомолекулярным соединениям, они создаются химическим, микробиологическим синтезом, могут являться продуктами

жизнедеятельности биологических организмов. В результате гидролиза и фотохимического разрушения эти высокомолекулярные соединения в биологически активной среде разлагаются на натуральные составляющие: углекислый газ, метан, воду, биомассу и неорганические частицы. Данное качество является их положительной особенностью по сравнению с аналогами из нефтехимического сырья (этилен, пропилен, лавсан, капрон) [4].

Целью данной работы является обзор некоторых современных публикаций, посвященных применению БП для медицинских, фармацевтических целей, он может быть полезным для исследования и анализа тенденций и прогнозирования развития БП в области медицины.

Материалы и методы

Для данного исследования в качестве материалов были использованы современные публикации в научных журналах: исследовательские статьи, обзоры отечественных и зарубежных учёных, посвященные применению БП в медицине. Обработка исследовательских материалов была осуществлена методами сбора, анализа, сравнения и синтеза информации. Результатом анализа стала структурированная графическая информация о свойствах и классификации БП. Путём синтеза информации были обозначены перспективы развития данной отрасли.

Результаты и обсуждение

Современные тенденции

Отметим основные тенденции в исследованиях в области БП в России и зарубежом. В обзоре [1] представлены основные области применения наноструктурированных полимерных и композитных материалов в медицине. В настоящее время существует потребность в биоразлагаемых материалах. Они востребованы в сердечно-сосудистой хирургии, ортопедии, травматологии и стоматологии, их используют для изготовления штифтов и стентов, протезов кровеносных сосудов, искусственных клапанов сердца, систем искусственного кровообращения [5]. Эти полимеры применяются в клеточной и тканевой инженерии, реконструктивной хирургии в целях создания искусственных органов, восстановления функций повреждённых органов.

Работа [6] посвящена обзору применения БП в медицине и в других областях. Уделено особое внимание созданию БП на основе натуральных продуктов: крахмала и растительных волокон.

В обзоре [7] представлены современные исследования в области БП на основе возобновляемого сырья. Отмечены тенденции и перспективы развития данных материалов. В работе [8] описываются исследования по созданию БП для решения глобальной экологической проблемы: загрязнения окружающей среды отходами полимерных материалов.

Работа [9] посвящена обзору биоразлагаемых композитных материалов с использованием крахмала. Во многих случаях продуктами распада таких материалов являются углекислый газ и вода.

В статье [10] проведен обзор различных БП, их характеристики и применение в биомедицине. В работе сформулированы требования к биоразлагаемым крепежным изделиям, приведены итоги исследования физико-химических параметров биоразлагаемых фиксаторов.

Применение полилактида, композиты

Полимер полилактид (полиэфир молочной кислоты) является одним из наиболее адаптированных материалов к условиям медицинского применения. В обзоре [11] предоставлены характеристики и свойства данного полимера, а также перспективы его использования в травматологии и ортопедии.

В работе [12] методом конечных элементов моделируется задача определения напряжённо-дефор-

мированного состояния реконструктивных пластин для остеосинтеза лучевой и плечевой костей. В результате моделирования показана возможность применения имплантатов на основе БП и композитов. Сравнены данные для пластин из имплантатной стали, титана, полилактида и композита (полилактид с кальций-фосфатами).

В обзоре [13] представлен анализ публикаций по природным компонентам БП. Растёт число публикаций, посвященных составным компонентам композитов, нанокомпозитов и готовых биоразлагаемых изделий. Для устранения загрязнения окружающей среды предлагается замещение традиционных небiorазлагаемых полимеров композитными БП.

В работе [4] описываются проблемы экологии, избавления от накопления полимерных отходов. Отмечается, что постепенное истощение запасов углеводородов приведет к неизбежному возрастанию себестоимости их производства.

Статья [14] посвящена разработке технологии получения биоразлагаемых полимерных пленок на основе высокомолекулярного полилактида для медицинского и сельскохозяйственного применения. Исследуются механические свойства разработанных полимеров и их биосовместимость.

Целью статьи [15] является изучение и подбор оптимальных условий литья под давлением БП при отливке медицинских имплантатов. При этом учитываются следующие параметры процесса: температура и давление процесса, скорость впрыска, охлаждение изделия, характеристики пресс-формы. В качестве БП используются полимер полимолочной кислоты полилактид (мономер), сополимер молочной и гликолевой кислоты (два разных мономера), которые являются наиболее перспективными для применения в ортопедической и черепно-лицевой хирургии.

В обзоре [16] описываются БП на композитной основе, которые предназначены для использования в ортопедии в качестве в крепежных имплантатах. Исследованы свойства композитов на основе полиэфиров и кальций-фосфатных наполнителей, обсуждаются их проектирование и изготовление.

Полимеры в ортопедии

В исследовании [17] обобщены последние достижения в производстве полимерных покрытий на основе сплавов магния. Обсуждаются методы повышения коррозионной стойкости и будущие возможности применения этих сплавов в медицине [18, 19]. В конечном итоге основные проблемы и трудности возникают при разработке материалов для имплантатов на основе магния с полимерным покрытием [20].

Ввиду широкого применения биоразлагаемых имплантатов в ортопедии [21] для этих целей часто используются материалы на основе сплавов магния, которые имеет хорошую коррозионную стойкость, биосовместимость, что улучшает процесс регенерации кости [17, 22].

Модификация поверхности с помощью покрытий является практичным вариантом, т. к. это не

только улучшает коррозионную стойкость, но и подготавливает обработанную поверхность для регенерации кости и прикрепления клеток. Благодаря своей биоразлагаемости, биосовместимости биоматериалы на основе сплавов магния имеют большой потенциал в ортопедических применениях.

В этом отношении композитное покрытие может быть возможным вариантом для увеличения силы сцепления органических биополимерных покрытий [23, 24]. Кроме того, формирование композитных покрытий не только улучшает коррозионную стойкость, но также придает сплавам магния потенциальную биоактивность и биосовместимость при длительной эксплуатации.

Основные свойства полимерных покрытий на основе сплавов магния — это биоактивность, биоразлагаемость, устойчивость к коррозии, остеоиндукция, биосовместимость [17]. Под биоактивностью материала покрытия понимается его способность вызывать или регулировать биологическую активность среды окружения. Биоразлагаемость покрытия — это процесс разложения материала при контакте с микроорганизмами, тканями, клетками и биологическими жидкостями. Под коррозионной стойкостью понимается способность материала покрытия сопротивляться процессу коррозии. Остеоиндукция — это свойство материала, когда он становится каркасом для образующейся новой костной ткани. Биосовместимость материала подразумевает его способность не оказывать на организм отрицательного влияния при выполнении своих функций.

Полимеры с эффектом памяти формы также обладают огромным потенциалом для применения в различных областях, включая аэрокосмическую, текстильную, робототехнику и биомедицину, благодаря своим механическим свойствам (мягкости и гибкости) [25, 26]. БП с памятью формы обладают уникальными преимуществами долгосрочной биосовместимости и образования безотходных побочных продуктов, т. к. конечные продукты абсорбируются в процессе метаболизма или ферментативного расщепления [27]. Это также может предотвращать образование биоплёнок или повреждения внутренней ткани из-за имплантата и последующей необходимости вторичной хирургии [28, 29].

В статье [30] новые биоразлагаемые и биосовместимые амфифильные полимеры получены путём модификации сложных полиэфиров кремнийорганическими заместителями. Кремнийорганические фрагменты полимеров образованы силатранами и проявляют гидрофильные и гидрофобные свойства соответственно [31]. Эти свойства влияют на биологическую активность макромолекул, также отмечается противогрибковая активность этих полимерных структур.

Классификация биоразлагаемых полимеров

Для современных терапевтических применений постоянно разрабатываются новые полимерные материалы. БП можно разделить на различные катего-

рии в зависимости от происхождения сырья (возобновляемого или невозобновляемого) и процессов, используемых при их производстве [10].

Многое из того, что нас окружает — строительные материалы, упаковка, детали автомобилей, ткани, изготовлено из невозобновляемых ресурсов [9]. В естественной среде полимерные изделия практически не разлагаются на протяжении сотен лет.

Все полимеры (или высокомолекулярные соединения) классифицируются по происхождению [13]:

1) природные (биополимеры): например, полисахариды и их производные (карбоксиметилцеллюлоза, оксиалкилцеллюлоза, амилоза, хитозан, декстран, альгинаты); белки (коллаген, эластин, фиброин);

2) синтетические, такие как полиолефины (полиэтилены, включая фторсодержащие, полипропилен), кремнийорганические соединения (полисилоксаны), каучуки специального назначения, поликарбонаты, полиуретаны, полиакрилаты, полилактиды, полигликолиды, полиамиды.

Современные биоразлагаемые полимеры можно поделить на 4 группы:

1) природные полимеры: крахмал, целлюлоза, белки;

2) полимеры, которые являются продуктом жизнедеятельности микроорганизмов (полигидроксиалканоаты, бактериальная целлюлоза);

3) искусственно синтезированные полимеры на основе мономеров (полилактиды);

4) синтетические пластики с биоразлагаемыми добавками [8].

Обзор [32] посвящён применению разнообразных БП. Подробно представлены различные типы БП, их свойства и характеристики, перспектива применения в фармацевтике [33].

Синтетические полимеры также могут быть биоразлагаемыми и небiorазлагаемыми (рис. 1). В основном к небiorазлагаемым полимерам относятся акриловые полимеры, производные целлюлозы, силиконы. Из акриловых можно отметить полиметакрилат, полиметилметакрилат, полигидроэтилметакрилат. Небиоразлагаемые полимеры на основе целлюлозы: метилцеллюлоза, ацетат целлюлозы, нитрат целлюлозы, карбоксиметилцеллюлоза, этилцеллюлоза. К силиконовым полимерам относятся полидиметилсилоксаны и коллоидный кремнезем. В качестве других полимеров можно указать этилвинилацетат, полаксамеры, полаксамин, поливинилпирролидон.

Полиметилметакрилат представляет собой небiorазлагаемый полимер на акриловой основе, который в основном используется для имплантации в качестве костного цемента. Несмотря на то что полиметилметакрилат широко используется, он имеет много недостатков, низкую биосовместимость, не подвергается биологическому разложению, может стать привлекательной средой для размножения бактерий [34].

БП при разложении образуют биосовместимые отходы [35]. К полиангидридам относятся полисебациновая, полиадипиновая и политерфталевая



Рис. 1. Разновидности синтетических полимеров.



Рис. 2. Разновидности природных полимеров.

кислоты. На фосфоре базируются БП: полифосфаты, полифосфонаты. Полиэстеры имеют более расширенный список: полимолочная кислота, полигликолевая кислота, полидианоны, поликапрактон, полигидроксibuтират, полидиоксаноны, полидианоны. Из семейства полиамидов можно отметить полиамнокислоты, полииминокарбонаты. Существуют и другие БП: полициноакрилаты, полиуретаны и полиортоэфир.

Следует подчеркнуть, что БП обладают хорошими терапевтическими свойствами, не имеют воспалительного эффекта, показывают хорошую проницаемость [32, 36].

Как было отмечено выше, природные полимеры делятся на полимеры на основе белка и полисахаридов [13]. На основе белка существуют полимеры желатин, альбумин, коллаген, а полисахаридную осно-

ву имеют хитозан, гиалуроновая кислота, агароза, циклодекстрин, декстран (рис. 2). Эти природные полимеры очень часто используются в системах доставки лекарств, рассмотрим их более подробно.

Биоразлагаемые имплантаты в ортопедии

В травматологии и ортопедии достаточно давно используются имплантаты из биоразлагаемых материалов. Для современных биоразлагаемых имплантатов актуальными являются исследования по оптимизации скорости деградации и сохранению жесткости [10]. Часто для этих целей применяются титановые фиксаторы, обладающие инертностью к тканям пациента. К сожалению, они тоже не лишены недостатков:

- требуется повторная операция для извлечения имплантата после сращения кости, что сопровождается стрессом для пациента, вероятностью занесения инфекции;
- избыточная механическая прочность металлических пластин приводит к уменьшению прочности самих костей, замедлению процесса восстановления пациента, повторному перелому и, как следствие, необходимости в дополнительной операции;
- химические процессы, обусловленные высвобождением ионов металлов, могут привести к токсикозу [10, 12].

Использование БП как альтернатива титановым имплантатам обусловлена рядом их преимуществ [15]:

- 1) избежание финансовых, временных затрат и стресса, связанных с необходимостью проведения повторной операции по извлечению металлического импланта по окончании лечения;
- 2) не препятствуют естественному росту костей, что актуально для пациентов детского возраста;
- 3) возможность наблюдения за состоянием пациента с помощью магнитно-резонансной томографии;
- 4) врачам не требуется прохождения специального обучения для работы с биоразлагаемыми имплантатами, поскольку их форма и размеры аналогичны металлическим имплантатам.

Биоразлагаемые фиксаторы не требуют повторного вмешательства, в отличие от металлических. При этом биоразлагаемые материалы не должны быть токсичными, они должны иметь требуемые механические характеристики, быть рентгеноконтрастными и не терять свои свойства при стерилизации [16].

Биоразлагаемые имплантаты можно создавать с добавлением сплавов магния с различными металлами, фосфатами кальция, природными и синтетическими полимерами [10]. Временные медицинские изделия действуют в организме человека за определенный период, потом они разлагаются, не нанося вред организму. При этом скорость разложения должна быть близка к скорости роста новой ткани [16].

Биоразлагаемые материалы для доставки лекарств

Биоразлагаемые полимеры являются перспективными материалами для разработки новых методов инкапсуляции и доставки лекарств. В последнее десятилетие более широко используется контролируемая доставка лекарств, ферментов, генов, противоопухолевых лекарств и вакцин [37]. Одновременно выявляются и оцениваются новые и модифицированные химические составы полимеров, которые предоставляют собой новые формы носителей лекарств в виде наночастиц, микрочастиц, микросфер, матриксов.

Композитные материалы всё чаще используются для адресной доставки низкомолекулярных компонентов, лекарственных средств. В работе [38] приведены результаты моделирования диффузии композитов на основе хитозана. В качестве примеров таких полимерных медицинских изделий указаны искусственные клапаны сердца, стенты, протезы опорных органов.

На основе матриц из органических кислот создаются ткани различных органов. В качестве материалов для биоматриц-носителей применяются коллаген, хитозан, альгинат. Коллаген практически не проявляет антигенные свойства, а коллагеново-хитозановый комплекс используется в качестве переносного и ранозаживляющего средства [4]. Для создания лекарственных форм нового поколения активно используются наноструктурированные БП. Управляя молекулярной структурой полимеров, можно регулировать физико-химические свойства и время резорбции материалов [1].

Предотвращение рестеноза, тромбоза, обрастания остаётся актуальным для стентов, а для более массивных имплантатов важная проблема — воспалительные реакции. Для контролируемой доставки активных веществ наиболее перспективным является полилактид. Он производится из возобновляемых ресурсов с помощью силосообразующих сельскохозяйственных культур. Некоторые полимерные материалы на базе полилактида используются в медицине для создания хирургических нитей, имплантатов для устранения дефектов хрящевой ткани [14]. Полимерные носители должны обладать инертностью, контролируемой деградацией, биосовместимостью и механической прочностью [10].

Работа [39] посвящена применению нанотехнологий в медицине и бальнеологии. Приведены направления развития нанотехнологий в медицине, доставке активных лекарственных веществ. Отдельно исследуются использование биогенных металлов для медицинских целей. Они участвуют в обмене веществ, в процессах кроветворения, роста, размножения клеточных мембран, тканевом дыхании, иммунных реакциях [39]. В обзоре [36] исследуется использование природных БП для местного или контролируемого высвобождения лекарств при тяжёлых заболеваниях.

Биоразлагаемые полимеры для доставки лекарств

Рассмотрим некоторые БП, которые часто используются в системе доставки лекарств.

Хитозан представляет собой полисахарид с глюкозными звеньями, его получают путём частичного деацетилирования хитина. Хитин обладает хорошей механической прочностью, является биосовместимым, биологически активным и биоразлагаемым, но его использование ограничено из-за низкой растворимости в биологической среде [40]. Хитин извлекается из морских организмов, таких как омары, а также из панцирей крабов, насекомых.

Альгинаты — это группа наиболее важных биополимеров, которые являются неразветвленными полисахаридными анионными полимерами [41]. Модифицированная форма альгинатов, которые извлекаются из бурых морских водорослей, нашла широкое применение в биомедицинской и фармацевтической промышленности в качестве эффективного носителя лекарственных средств [42, 43].

Альбумин — это натуральный водорастворимый белок и привлекательный макромолекулярный носитель, обладающий способностью к биоразложению. Альбумин неиммуногенен, нетоксичен и биосовместим, успешно используется для лечения рака [44, 45]. Большое количество лекарств может быть включено в матрицу наночастиц, поскольку молекулы альбумина имеют разные варианты связывания [45, 46]. Коммерчески доступными формами альбумина являются овальбумин (яичный белок), сывороточный альбумин человека, альбумин, экстрагированный из соевых бобов, альбумин, присутствующий в капсулах бычьей сыворотки, зерновые и молочные альбумины [47].

Гиалуроновая кислота представляет собой анионный полисахарид [48, 49], также известна как гиалуронан. Она присутствует в синовиальной жидкости суставов, во внеклеточном матриксе, в коже и равномерно распределена в тканях тела позвоночных [50, 51]. Гиалуроновая кислота обладает хорошей биосовместимостью, большой вязкоупругостью, биоразлагаемостью, используется для доставки противоопухолевых лекарственных средств [52, 53].

Рассмотренные природные биосовместимые и биоразлагаемые полимеры были исследованы для терапевтического применения. Наночастицы превосходят макро- или обычные системы доставки лекарств [54]. Они могут нейтрализовать инфицированные области, органы, участки опухоли и ткани в организме. Биоразлагаемые и биосовместимые полимеры являются подходящими материалами для разработки новых систем доставки лекарств.

Перспективы применения биоразлагаемых полимеров

Перспективными для создания лекарственных форм нового поколения считаются наноструктурированные БП. «Управление молекулярной структурой полимеров позволяет регулировать их свойства и процесс взаимодействия с живой тканью» [1].

Актуальным остаётся поиск способов лечения травм опорно-двигательного аппарата. «Использование имплантата позволяет зафиксировать отломки кости в правильном положении и не допустить их смещения во время срастания. Применение металлических крепёжных изделий приводит к необходимости повторного хирургического вмешательства, а использование биоразлагаемых крепёжных изделий сопровождается их деградацией до простых метаболитов, которые выводятся из организма естественным путём» [16].

В настоящее время ведутся разработки по использованию природных полимеров на основе воспроизводимого сырья. «Они используются в качестве добавки в полимерные композиты, что придает биоразлагаемость высокомолекулярным синтетическим материалам. Также с их помощью осуществляется направленный синтез биоразлагаемых полиэфиров гидроксикарбоновых кислот» [4].

Для выявления побочных эффектов БП необходимо время для исследования нетоксичного разложения полимеров в организме. Адаптация наносителей к повседневной клинической практике требует мультидисциплинарного подхода, основанного на клинических, этических и социальных представлениях [55]. Можно прогнозировать, что в самом ближайшем будущем люди получат ощутимую пользу от наномедицины на основе нанотехнологий для лечения многих тяжёлых заболеваний. Нанокompозитные биополимеры также смогут усиливать бактерицидные свойства терапевтических материалов и тканей для спецодежды [56].

Заключение

В данной работе был сделан компактный обзор современного состояния исследований в области применения БП для некоторых медицинских и фармацевтических целей. Отмечены современные тенденции в области разработки наноструктурных, композитных полимеров, позволяющих создать биобезопасные медицинские приспособления. Представлены классификация современных БП, их недостатки и преимущества, области их применения. Описаны БП для целей ортопедии, доставки лекарств, отмечена возможность создания наноструктур на базе этих полимеров для фармацевтики и медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомзяк В. И., Демина В. А., Разуваева Е. В. и др. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины: от импланта к органу. Тонкие химические технологии. 2017; 12(5): 5—20.
2. Guo B., Ma P. X. Synthetic biodegradable functional polymers for tissue engineering: a brief review. *Sci. China Chem.* 2014; 57(4): 490—500. doi: 10.1007/s11426-014-5086-y
3. Asghari M., Adibkia K., Akbarzadeh A., Davaran S. Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2017; 45(2): 185—192. doi: 10.3109/21691401.2016.1146731
4. Гарифуллина Л. И., Ли Н. И., Гарипов Р. М., Миннахметова А. К. Биоразложение полимерных пленочных материалов (обзор). *Вестник Технологического университета.* 2019; 22(1): 47—53.
5. Yee D. T., Koon J. N., Huang Y. et al. Bioresorbable metals in cardiovascular stents: Material insights and progress. *Materialia.* 2020; 22: 100727. doi: 10.1016/j.mta.2020.100727
6. Kolybaba M., Tabil L. G., Panighari S. et al. Биоразлагаемые полимеры: прошлое, настоящее и будущее. *Проблемы окружающей среды и природных ресурсов.* 2010; (1): 17—33.
7. Вильданов Ф. Ш., Латыпова Ф. Н., Красуцкий П. А., Чанышев Р. Р. Биоразлагаемые полимеры — современное состояние и перспективы использования // Башкирский химический журнал. 2012. Т. 19, № 1. С. 135—139.
8. Васильева Н. Г. Биоразлагаемые полимеры. *Вестник Казанского технологического университета.* 2013; 16(22): 156—157.
9. Подденежный Е. Н., Бойко А. А., Алексеев А. А. и др. Прогресс в получении биоразлагаемых композиционных материалов на основе крахмала (обзор). *Вестник Гомельского государственного технического университета им. П. О. Сухого.* 2015; (2): 49—57.
10. Агаджанян В. В., Пронских А. А., Демина В. А. и др. Биодegradуемые импланты в ортопедии и травматологии. Наш первый опыт. *Политравма.* 2016; (4): 85—93.
11. Нестеренко Т. С. Полимеры и 3D печать в ортопедии. *Сборник статей Международной научно-практической конференции «Интеллектуальный и научный потенциал XXI века».* Уфа; 2017. С. 111—116.
12. Гайнетдинова А. А., Крупнин А. Е., Сорокин Ф. Д. и др. Топологическая оптимизация моделей имплантатов для остеосинтеза костей предплечья на основе биоразлагаемых полимерных материалов. *Сборник трудов XXX Международной инновационной конференции молодых ученых и студентов (МИКМУС — 2018).* М.; 2019: 378—382.
13. Колпакова В. В., Усачев И. С., Соломин Д. А. Биоразлагаемые полимеры: составные биокомпоненты и технологические решения производства. *Пищевая промышленность.* 2019; (12): 51—57. doi: 10.24411/0235-2486-2019-10197
14. Севостьянов М. А., Каплан М. А., Насакина Е. О. и др. Разработка в интересах медицины и сельского хозяйства биоразлагаемого полимера на основе высокомолекулярного полилактида: механические свойства и биосовместимость. *Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах.* 2020; 490(1): 41—46. doi: 10.31857/S2686953520010148
15. Тастанбеков Д. Б., Турсынбекова М. М. Изготовление медицинских имплантов для остеосинтеза методом литья биоразлагаемых полимеров под давлением. *Химический журнал Казахстана.* 2020; (2): 117—121.
16. Демина В. А., Седуш Н. Г., Гончаров Е. Н. и др. Биоразлагаемые наноструктурированные композиты для хирургии и регенеративной медицины. *Российские нанотехнологии.* 2021; 16(1): 4—22. doi: 10.1134/S1992722321010040
17. Saberi A., Bakhsheshi-Rad H. R., Abazari S. et al. A comprehensive review on surface modifications of biodegradable magnesium-based implant alloy: polymer coatings opportunities and challenges. *Coatings.* 2021; 11: 747. doi: 10.3390/coatings11070747
18. Sezer N., Evis Z., Koç M. Additive manufacturing of biodegradable magnesium implants and scaffolds: review of the recent advances and research trends. *J. Magnes. Alloys.* 2021; 9: 392—415. doi: 10.1016/j.jma.2020.09.014
19. Mei D., Lamaka S. V., Lu X., Zheludkevich M. L. Selecting medium for corrosion testing of bioabsorbable magnesium and other metals — a critical review. *Corros. Sci.* 2020; 1: 108722. doi: 10.1016/j.corsci.2020.108722
20. Radha R., Sreekanth D. Insight of magnesium alloys and composites for orthopedic implant applications — a review. *J. Magnes. Alloys.* 2017; 5: 286—312. doi: 10.1016/j.jma.2017.08.003
21. Kirkland N. T., Birbilis N., Staiger M. P. Assessing the corrosion of biodegradable magnesium implants: a critical review of current methodologies and their limitations. *Acta Biomater.* 2012; 8: 925—936. doi: 10.1016/j.actbio.2011.11.014
22. Киселевский М. В., Анисимова Н. Ю., Полоцкий Б. Е. и др. Биоразлагаемые магниевые сплавы — перспективные материалы медицинского назначения (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2019; 11(3): 146—157. doi: 10.17691/stm2019.11.3.18

23. Yu B., Dai J., Ruan Q. et al. Corrosion behavior and mechanism of carbon ion-implanted magnesium alloy. *Coatings*. 2020; 10: 734. doi: 10.3390/coatings10080734
24. Zhang Y., Cao H., Huang H., Wang Z. Hydrophobic modification of magnesium hydroxide coating deposited cathodically on magnesium alloy and its corrosion protection. *Coatings*. 2019; 9: 477. doi: 10.3390/coatings9080477
25. Lee Junsang, Kang Seung-Kyun. Principles for controlling the shape recovery and degradation behavior of biodegradable shape-memory polymers in biomedical. *Micromachines*. 2021; 12: 757. doi: 10.3390/mi12070757
26. Lester B. T., Baxevanis T., Chemisky Y., Lagoudas D. C. Review and perspectives: Shape memory alloy composite systems. *Acta Mech.* 2015; 226: 3907—3960. doi: 10.1007/s00707-015-1433-0
27. Peterson G. I., Dobrynin A. V., Becker M. L. Biodegradable Shape Memory Polymers in Medicine. *Adv. Healthc. Mater.* 2017; 6: 1700694. doi: 10.1002/adhm.201700694
28. Patel K., Purohit R. Future prospects of shape memory polymer nano-composite and epoxy based shape memory polymer — a review. *Mater. Today: Proc.* 2018; 5: 20193—20200. doi: 10.1016/j.matpr.2018.06.389
29. Xia Y., He Y., Zhang F. et al. A review of shape memory polymers and composites: mechanisms, materials, and applications. *Adv. Mater.* 2021; 33: 2000713. doi: 10.1002/adma.202000713
30. Istratov V. V., Vasnev V. A., Markova G. D. Biodegradable and biocompatible silatrane polymers. *Molecules*. 2021; 26: 1893. doi: 10.3390/molecules26071893
31. Puri J. K., Singh R., Chahal V. K. Silatranes: a review on their synthesis, structure, reactivity and applications. *Chem. Soc. Rev.* 2011; 40: 1791—1840. doi: 10.1039/B925899J
32. Prajapati Sh. K., Jain A., Jain A., Jain S. Biodegradable polymers and constructs: a novel approach in drug delivery. *Eur. Polym. J.* 2019; 120: 109191. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2019.08.018
33. Joseph B., George A., Gopi S. et al. Polymer sutures for simultaneous wound healing and drug delivery — a review. *Int. J. Pharm.* 2017; 524(1—2): 454—466. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.03.041
34. Kluin O. S., van der Mei H. C., Busscher H. J., Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2013; 10: 341—351. doi: 10.1517/17425247.2013.751371
35. Karamanlioglu M., Preziosi R., Robson G. D. Abiotic and biotic environmental degradation of the bioplastic polymer poly (lactic acid): a review. *Polym. Degrad. Stab.* 2017; 137: 122—130. doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2017.01.009
36. Idrees H., Zaidi S. Z., Sabir A. et al. A review of biodegradable natural polymer-based nanoparticles for drug delivery applications. *Nanomaterials*. 2020; 10: 1970. doi: 10.3390/nano10101970
37. García M. C. Drug delivery systems based on nonimmunogenic biopolymers. *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems*. Elsevier; 2018: 317—344. doi: 10.1016/B978-0-08-101750-0.00012-X
38. Иорданский А. Л., Заиков Г. Е., Берлин А. А. Диффузионная кинетика и гидролиз биоразлагаемых полимеров. Потеря массы и контроль высвобождения низкомолекулярных веществ. *Вестник Технологического университета*. 2015; 18(2): 81—87.
39. Мамучиева М. Б., Компанцев Д. В., Саградян Г. В. Современные аспекты использования наноматериалов в бальнеологии и медицине (обзор литературы). *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2017; (19): 20—28.
40. Shafabakhsh R., Yousefi B., Asemi Z. et al. Chitosan: A compound for drug delivery system in gastric cancer — a review. *Carbohydr. Polym.* 2020; 242: 116403. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116403
41. George M., Abraham T. E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan — a review. *J. Control. Release*. 2006; 114(1): 1—14. doi: 10.1016/j.jconrel.2006.04.017
42. Tonnesen H. H., Karlsen J. Alginate in drug delivery systems. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2002; 28: 621—630. doi: 10.1081/DDC-120003853
43. Yang J.-S., Xie Y.-J., He W. Research progress on chemical modification of alginate: a review. *Carbohydr. Polym.* 2011; 84: 33—39. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.11.048
44. Rahimnejad M., Jahanshahi M., Najafpour G. D. Production of biological nanoparticles from bovine serum albumin for drug delivery. *Afr. J. Biotechnol.* 2006; 5: 1918—1923.
45. Joshi M., M. Nagarsenkar, B. Prabhakar Albumin nano-carriers for pulmonary drug delivery: an attractive approach. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020; 56: 101529. doi: 10.1016/j.jddst.2020.101529
46. Patil G. V. Biopolymer albumin for diagnosis and in drug delivery. *Drug Dev. Res.* 2003; 58: 219—247. doi: 10.1002/ddr.10157
47. Arshady R. Preparation of microspheres and microcapsules by interfacial polycondensation techniques. *J. Microcapsul.* 1989; 6: 13—28. doi: 10.3109/02652048909019898
48. Choi K. Y., K. H. Min, J. H. Na et al. Self-assembled hyaluronic acid nanoparticles as a potential drug carrier for cancer therapy: synthesis, characterization, and in vivo biodistribution. *J. Mater. Chem.* 2009; 19: 102—4107.
49. Schanté C. E., Zuber G., Herlin C. Chemical modifications of hyaluronic acid for the synthesis of derivatives for a broad range of biomedical applications. *Carbohydr. Polym.* 2011; 85: 469—489. doi: 10.1016/j.carbpol.2011.03.019
50. Cheng D., Han W., Yang K. et al. One-step facile synthesis of hyaluronic acid functionalized fluorescent gold nanoprobe sensitive to hyaluronidase in urine specimen from bladder cancer patients. *Talanta*. 2014; 130: 408—414. doi: 10.1016/j.talanta.2014.07.005
51. Zhong W., Pang L., Feng H. et al. Recent advantage of hyaluronic acid for anticancer application: a review of “3S” transition approach. *Carbohydr. Polym.* 2020; 238: 116204. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116204
52. Liu K., Wang Z. Q., Wang S. J. et al. Hyaluronic acidtagged silica nanoparticles in colon cancer therapy: therapeutic efficacy evaluation. *Int. J. Nanomed.* 2015; 10: 6445—6454.
53. Wang H., Sun G., Zhang Z., Ou Y. Transcription activator, hyaluronic acid and tocopheryl succinate multi-functionalized novel lipid carriers encapsulating etoposide for lymphoma therapy. *Biomed. Pharmacother.* 2017; 91: 241—250. doi: 10.1016/j.biopha.2017.04.104
54. Sur S., Rathore A., Dave V. et al. Recent developments in functionalized polymer nanoparticles for efficient drug delivery system. *Nano Struct. Nano Objects*. 2019; 20: 100397. doi: 10.1016/j.nano.2019.100397
55. George A., Shah P. A., Shrivastav P. S. Natural biodegradable polymers based nano-formulations for drug delivery: a review. *Int. J. Pharm.* 2019; 561: 244—264. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.03.011
56. Герцик Ю. Г. Основные тенденции развития биомедицинских и биофармацевтических технологий в биоэкономике. *Ремедиум*. 2022; (1): 50—57. doi: 10.32687/1561-5936-2022-26-1-50-57

REFERENCES

1. Gomzyak V. I., Demina V. A., Razuvaeva E. V. et al. Biodegradable polymer materials for medicine: from implant to organ. *Fine Chemical Technologies*. 2017; 12(5): 5—20. (In Russ.)
2. Guo B., Ma P. X. Synthetic biodegradable functional polymers for tissue engineering: a brief review. *Sci. China Chem.* 2014; 57(4): 490—500. doi: 10.1007/s11426-014-5086-y
3. Asghari M., Adibkia K., Akbarzadeh A., Davaran S. Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2017; 45(2): 185—192. doi: 10.3109/21691401.2016.1146731
4. Garifullina L. I., Li N. I., Garipov R. M., Minnakhmetova A. K. Biodegradation of polymer film materials (review). *Bulletin of the Technological University*. 2019; 22(1): 47—53. (In Russ.)
5. Yee D. T., Koon J. N., Huang Y. et al. Bioresorbable metals in cardiovascular stents: Material insights and progress. *Materialia*. 2020; 22: 100727. doi: 10.1016/j.mta.2020.100727
6. Kolybaba M., Tabil L. G., Panighari S. et al. Biodegradable polymers: past, present and future. *Problems of the environment and natural resources*. 2010; (1): 17—33. (In Russ.)
7. Vildanov F. Sh., Latypova F. N., Krasutsky P. A., Chanyshev R. R. Biodegradable polymers — current state and prospects for use. *Bashkir Chemical Journal*. 2012; 19(1): 135—139. (In Russ.)
8. Vasilyeva N. G. Biodegradable polymers. *Bulletin of the Kazan Technological University*. 2013; 16(22): 156—157. (In Russ.)

9. Poddenezhny E. N., Boyko A. A., Alekseenko A. A. et al. Progress in obtaining biodegradable starch-based composite materials (review). *Bulletin of the P. O. Sukhoi Gomel State Technical University*. 2015; (2): 49—57. (In Russ.)
10. Agadzhanyan V. V., Pronskikh A. A., Demina V. A. et al. Biodegradable implants in orthopedics and traumatology. Our first experience. *Polytrauma*. 2016; (4): 85—93. (In Russ.)
11. Nesterenko T. S. Polymers and 3D printing in orthopedics. *Collection of articles of the International scientific and practical conference «Intellectual and scientific potential of the XXI century»*. Ufa; 2017: 111—116. (In Russ.)
12. Gainetdinova A. A., Krupnin A. E., Sorokin F. D. et al. Topological optimization of implant models for osteosynthesis of forearm bones based on biodegradable polymeric materials. *Proceedings of the XXX International Innovation conference of young scientists and students (MIKMUS — 2018)*. Moscow; 2019: 378—382. (In Russ.)
13. Kolpakova V. V., Usachev I. S., Solomin D. A. Biodegradable polymers: composite biocomponents and technological solutions for production. *Food industry*. 2019; (12): 51—57. (In Russ.) doi: 10.24411/0235-2486-2019-10197
14. Sevostyanov M. A., Kaplan M. A., Nasakina E. O. et al. Development in the interests of medicine and agriculture of a biodegradable polymer based on high-molecular polylactide: mechanical properties and biocompatibility. *Reports of the Russian Academy of Sciences. Chemistry, Materials Sciences*. 2020; 490(1): 41—46. (In Russ.) doi: 10.31857/S2686953520010148
15. Tastanbekov D. B., Tursynbekova M. M. Production of medical implants for osteosynthesis by injection molding of biodegradable polymers *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2020; (2): 117—121. (In Russ.)
16. Demina V. A., Sedush N. G., Goncharov E. N. et al. Biodegradable nanostructured composites for surgery and regenerative medicine. *Russian Nanotechnologies*. 2021; 16(1): 4—22. (In Russ.) doi: 10.1134/S1992722321010040
17. Saberi A., Bakhsheshi-Rad H. R., Abazari S. et al. A comprehensive review on surface modifications of biodegradable magnesium-based implant alloy: polymer coatings opportunities and challenges. *Coatings*. 2021; 11: 747. doi: 10.3390/coatings11070747
18. Sezer N., Evis Z., Koç M. Additive manufacturing of biodegradable magnesium implants and scaffolds: review of the recent advances and research trends. *J. Magnes. Alloys*. 2021; 9: 392—415. doi: 10.1016/j.jma.2020.09.014
19. Mei D., Lamaka S. V., Lu X., Zheludkevich M. L. Selecting medium for corrosion testing of bioabsorbable magnesium and other metals — a critical review. *Corros. Sci.* 2020; 1: 108722. doi: 10.1016/j.corsci.2020.108722
20. Radha R., Sreekanth D. Insight of magnesium alloys and composites for orthopedic implant applications — a review. *J. Magnes. Alloys*. 2017; 5: 286—312. doi: 10.1016/j.jma.2017.08.003
21. Kirkland N. T., Birbilis N., Staiger M. P. Assessing the corrosion of biodegradable magnesium implants: a critical review of current methodologies and their limitations. *Acta Biomater.* 2012; 8: 925—936. doi: 10.1016/j.actbio.2011.11.014
22. Kiselevsky M.V., Anisimova N. Yu., Polotsky B.E. et al. Biodegradable magnesium alloys as promising materials for medical applications (review). *Sovremennye Tehnologii v Meditsine*. 2019; 11(3): 146—157. doi: 10.17691/stm2019.11.3.18
23. Yu B., Dai J., Ruan Q. et al. Corrosion behavior and mechanism of carbon ion-implanted magnesium alloy. *Coatings*. 2020; 10: 734. doi: 10.3390/coatings10080734
24. Zhang Y., Cao H., Huang H., Wang Z. Hydrophobic modification of magnesium hydroxide coating deposited cathodically on magnesium alloy and its corrosion protection. *Coatings*. 2019; 9: 477. doi: 10.3390/coatings9080477
25. Lee Junsang, Kang Seung-Kyun. Principles for controlling the shape recovery and degradation behavior of biodegradable shape-memory polymers in biomedical. *Micromachines*. 2021; 12: 757. doi: 10.3390/mi12070757
26. Lester B. T., Baxevanis T., Chemisky Y., Lagoudas D. C. Review and perspectives: Shape memory alloy composite systems. *Acta Mech.* 2015; 226: 3907—3960. doi: 10.1007/s00707-015-1433-0
27. Peterson G. I., Dobrynin A. V., Becker M. L. Biodegradable Shape Memory Polymers in Medicine. *Adv. Healthc. Mater.* 2017; 6: 1700694. doi: 10.1002/adhm.201700694
28. Patel K., Purohit R. Future prospects of shape memory polymer nano-composite and epoxy based shape memory polymer — a review. *Mater. Today: Proc.* 2018; 5: 20193—20200. doi: 10.1016/j.matpr.2018.06.389
29. Xia Y., He Y., Zhang F. et al. A review of shape memory polymers and composites: mechanisms, materials, and applications. *Adv. Mater.* 2021; 33: 2000713. doi: 10.1002/adma.202000713
30. Istratov V. V., Vasnev V. A., Markova G. D. Biodegradable and biocompatible silatrane polymers. *Molecules*. 2021; 26: 1893. doi: 10.3390/molecules26071893
31. Puri J. K., Singh R., Chahal V. K. Silatranes: a review on their synthesis, structure, reactivity and applications. *Chem. Soc. Rev.* 2011; 40: 1791—1840. doi: 10.1039/B925899J
32. Prajapati Sh.K., Jain A., Jain A., Jain S. Biodegradable polymers and constructs: a novel approach in drug delivery. *Eur. Polym. J.* 2019; 120: 109191. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2019.08.018
33. Joseph B., George A., Gopi S. et al. Polymer sutures for simultaneous wound healing and drug delivery — a review. *Int. J. Pharm.* 2017; 524(1—2): 454—466. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.03.041
34. Kluin O. S., van der Mei H. C., Busscher H. J., Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2013; 10: 341—351. doi: 10.1517/17425247.2013.751371
35. Karamanlioglu M., Preziosi R., Robson G. D. Abiotic and biotic environmental degradation of the bioplastic polymer poly (lactic acid): a review. *Polym. Degrad. Stab.* 2017; 137: 122—130. doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2017.01.009
36. Idrees H., Zaidi S. Z., Sabir A. et al. A review of biodegradable natural polymer-based nanoparticles for drug delivery applications. *Nanomaterials*. 2020; 10: 1970. doi: 10.3390/nano10101970
37. García M. C. Drug delivery systems based on nonimmunogenic biopolymers. *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems*. Elsevier; 2018: 317—344. doi: 10.1016/B978-0-08-101750-0.00012-X
38. Jordansky A. L., Zaikov G. E., Berlin A. A. Diffusion kinetics and hydrolysis of biodegradable polymers. Weight loss and control of the release of low molecular weight substances. *Bulletin of the Technological University*. 2015; 18(2): 81—87. (In Russ.)
39. Mamuchieva M. B., Kompantsev D. V., Sagradyan G. V. Modern aspects of the use of nanomaterials in balneology and medicine (literature review). *Scientific statements of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy*. 2017; (19): 20—28. (In Russ.)
40. Shafabakhsh R., Yousefi B., Asemi Z. et al. Chitosan: A compound for drug delivery system in gastric cancer — a review. *Carbohydr. Polym.* 2020; 242: 116403. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116403
41. George M., Abraham T. E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan — a review. *J. Control. Release*. 2006; 114(1): 1—14. doi: 10.1016/j.jconrel.2006.04.017
42. Tonnesen H. H., Karlsen J. Alginate in drug delivery systems. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2002; 28: 621—630. doi: 10.1081/DDC-120003853
43. Yang J.-S., Xie Y.-J., He W. Research progress on chemical modification of alginate: a review. *Carbohydr. Polym.* 2011; 84: 33—39. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.11.048
44. Rahimnejad M., Jahanshahi M., Najafpour G. D. Production of biological nanoparticles from bovine serum albumin for drug delivery. *Afr. J. Biotechnol.* 2006; 5: 1918—1923.
45. Joshi M., M. Nagarsenkar, B. Prabhakar Albumin nano-carriers for pulmonary drug delivery: an attractive approach. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020; 56: 101529. doi: 10.1016/j.jddst.2020.101529
46. Patil G. V. Biopolymer albumin for diagnosis and in drug delivery. *Drug Dev. Res.* 2003; 58: 219—247. doi: 10.1002/ddr.10157
47. Arshady R. Preparation of microspheres and microcapsules by interfacial polycondensation techniques. *J. Microcapsul.* 1989; 6: 13—28. doi: 10.3109/02652048909019898

48. Choi K. Y., K. H. Min, J. H. Na et al. Self-assembled hyaluronic acid nanoparticles as a potential drug carrier for cancer therapy: synthesis, characterization, and in vivo biodistribution. *J. Mater. Chem.* 2009; 19: 102—4107.
49. Schanté C. E., Zuber G., Herlin C. Chemical modifications of hyaluronic acid for the synthesis of derivatives for a broad range of biomedical applications. *Carbohydr. Polym.* 2011; 85: 469—489. doi: 10.1016/j.carbpol.2011.03.019
50. Cheng D., Han W., Yang K. et al. One-step facile synthesis of hyaluronic acid functionalized fluorescent gold nanoprobe sensitive to hyaluronidase in urine specimen from bladder cancer patients. *Talanta.* 2014; 130: 408—414. doi: 10.1016/j.talanta.2014.07.005
51. Zhong W., Pang L., Feng H. et al. Recent advantage of hyaluronic acid for anticancer application: a review of “3S” transition approach. *Carbohydr. Polym.* 2020; 238: 116204. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116204
52. Liu K., Wang Z. Q., Wang S. J. et al. Hyaluronic acid tagged silica nanoparticles in colon cancer therapy: therapeutic efficacy evaluation. *Int. J. Nanomed.* 2015; 10: 6445—6454.
53. Wang H., Sun G., Zhang Z., Ou Y. Transcription activator, hyaluronic acid and tocopheryl succinate multi-functionalized novel lipid carriers encapsulating etoposide for lymphoma therapy. *Biomed. Pharmacother.* 2017; 91: 241—250. doi: 10.1016/j.biopha.2017.04.104
54. Sur S., Rathore A., Dave V. et al. Recent developments in functionalized polymer nanoparticles for efficient drug delivery system. *Nano Struct. Nano Objects.* 2019; 20: 100397. doi: 10.1016/j.nano-2019.100397
55. George A., Shah P. A., Shrivastav P. S. Natural biodegradable polymers based nano-formulations for drug delivery: a review. *Int. J. Pharm.* 2019; 561: 244—264. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.03.011
56. Gertsik Yu. G. Main trends of biomedicine and biopharmaceutical technologies development in bioeconomics. *Remedium.* 2022; (1): 50—57. (In Russ.) doi: 10.32687/1561-5936-2022-26-1-50-57

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.

The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32

Определение тактики ведения пациенток с заболеваниями шейки матки на основании расчета прогностического индекса

Изабелла Петровна Аминодова^{1✉}, Михаил Дмитриевич Васильев²,
Екатерина Владимировна Макарова³, Ольга Александровна Бенеславская⁴

¹Медицинский центр «Белая Роза», Иваново, Россия;

^{1–4}Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия

¹aminodovsi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

²m.vasilev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1646-7345>

³rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

⁴beneslavskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-5062>

Аннотация. В своевременной диагностике рака шейки матки (ШМ) особое внимание уделяется формированию когорты женщин, у которых риск развития заболевания превышает популяционный. Целью исследования явилось разработка и оценка возможности использования прогностических критериев при определении лечебной тактики у женщин с заболеваниями ШМ. На основании полученных данных методом нормирования интенсивных показателей сформирована шкала прогноза риска развития рака ШМ и оценена её эффективность. Проведённый анализ продемонстрировал целесообразность внедрения в клиническую практику методики прогнозирования степени риска развития рака ШМ с прогностической шкалой по 4 степеням риска на основании комплексного обследования. Это способствует мотивированному принятию врачебного решения при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования, укорочению диагностического интервала при верификации заболеваний ШМ, увеличивает эффективность вторичной профилактики рака ШМ.

Ключевые слова: заболевания шейки матки, дисплазия шейки матки комплексное обследование, прогнозирование

Для цитирования: Аминодова И. П., Васильев М. Д., Макарова Е. В., Бенеславская О. А. Определение тактики ведения пациенток с заболеваниями шейки матки на основании расчета прогностического индекса // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 26–32. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32.

Original article

Determination of management tactics for patients with cervical diseases based on the calculation of the prognostic index

Isabella P. Aminodova^{1✉}, Michail D. Vasilev², Ekaterina V. Makarova³, Olga A. Beneslavskaya⁴

¹The Medical Center «Belaya Roza» Ivanovo, Russian Federation;

^{1–4}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

¹aminodovsi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

²m.vasilev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1646-7345>

³rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

⁴beneslavskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-5062>

Abstract. Today in cervical cancer diagnostics special attention is paid to the identification of a cohort of women with relatively high risk for the disease development among general population. The objective of the study was development and evaluation of possible prognostic criteria for treatment tactics determination in women with cervical diseases. Based on the data obtained by the method of intensive indicators normalization, a scale for risk prediction of cervical cancer development was formed and its effectiveness was evaluated. Our analysis demonstrated feasibility of introducing into clinical practice a method for cervical cancer developing risk assessment with a four-degree prognostic scale based on a comprehensive examination. This research could contribute to an evidence-based medical decision-making in management of patients with abnormal primary examination results; help in shortening the diagnostic interval for cervical diseases verification of; as such as increase the effectiveness of cervical cancer secondary prevention.

Key words: diseases of the cervix uteri, cervical intraepithelial neoplasia, a comprehensive examination, prognosis

For citation: Aminodova I. P., Vasilev M. D., Makarova E. V., Beneslavskaya O. A. Determination of management tactics for patients with cervical diseases based on the calculation of the prognostic index. *Remedium*. 2023;27(1):26–32. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32.

Введение

На протяжении нескольких десятилетий ситуация со своевременным выявлением и профилактикой рака шейки матки (РШМ) остаётся неудовлетворительной, несмотря на активное изучение про-

блемы отечественными и зарубежными исследователями [1–3]. Заболеваемость РШМ в России составила в 2019 г. 15,4 случая на 100 тыс. женщин, выросла за последние 5 лет 8 на 12,4%, а запущенность достигает в отдельных регионах 39,8% [4, 5]. Показатели выявления в преинвазивной и ранней стадиях,

на которых возможно проведение органосохраняющего лечения, остаются неудовлетворительными [1, 6—8]. Учитывая тот факт, что 20—40% случаев опухолевых заболеваний репродуктивных органов диагностируются у женщин фертильного возраста, сложившаяся ситуация не только негативно отражается на качестве и продолжительности жизни пациенток, но и приводит к снижению репродуктивного потенциала.

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в своевременной диагностике РШМ особое внимание уделяется формированию когорты женщин, у которых риск развития заболевания превышает популяционный [9—12]. Формирование таких групп основано на оценке имеющихся факторов риска [13—16].

Цель исследования: разработать и оценить возможность использования прогностических критериев при определении лечебной тактики у женщин с заболеваниями шейки матки (ШМ).

Материалы и методы

На первом этапе проведено комплексное обследование 3640 женщин на базе Медицинского центра «Белая Роза», включающее анкетирование пациенток, гинекологический осмотр, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование методом жидкостной цитологии, тестирование на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), ПЦР-исследование на инфекции, передающиеся половым путём, определение рН вагинального содержимого, исследование вагинального микробиома (тест-система «ФЕМОФЛОР»), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, сонографию молочных желёз (аппарат «Logiq F8 GE Healthcare»), цифровую рентгеновскую маммографию (система «Senographe Crystal»). На втором этапе по результатам обследования сформирована клиническая группа, включавшая 365 пациенток с заболеваниями ШМ, которым для верификации диагноза была выполнена биопсия ШМ.

По результатам гистологического исследования данную группу составили 152 (41,6%) пациентки с цервицитом, 82 (22,5%) — с дисплазией лёгкой степени (CIN I), 96 (26,3%) — с тяжёлой дисплазией (CIN II+), 32 (8,7%) — с РШМ. В группу контроля включены 135 здоровых женщин, прошедших комплексное обследование.

Программа сбора информации включала опрос по анкете об условиях жизни и труда, образе жизни, наличии факторов риска развития РШМ, в том числе о медицинской, физической активности, и методом выкопировки данных из первичной медицинской документации — о результатах клинико-лабораторно-функционального обследования, включая данные о возрасте менархе и менопаузы, экстрагенитальных и гинекологических заболеваниях, болезнях молочных желёз, выполнении репродуктивной функции, отягощённости наследственности, акушерско-гинекологического анамнеза, состояния органов репродуктивной системы. Программа обработки включала определение частоты регистрации

различных характеристик у женщин в группах сравнения, достоверности различий показателей их частоты по критерию *t* Стьюдента, относительных рисков. Эти данные составили основу отбора факторов риска развития РШМ и направлений формирования алгоритма их выявления. На третьем этапе исследования разработана технология выбора лечебной тактики для пациенток с аномальными результатами комплексного обследования и проведена оценка её эффективности в рамках организационного эксперимента в условиях Ивановской области (297 женщин).

Комплексное обследование проведено на 6—12-й дни менструального цикла по предварительной записи. Все пациентки обратились на обследование по собственному желанию. Возраст респонденток колебался от 18 до 67 лет, в среднем составив $44,2 \pm 9,6$ года.

Результаты

При анализе клинических факторов риска выявлено, что среди пациенток с цервицитом и лёгкой степенью дисплазией (CIN I) частота регистрации низкоатипичных цитогрaмм была значительно ниже, чем при CIN II+ и РШМ, составив 10,5 и 14,6% против 39,6 и 25,0% соответственно ($p < 0,001$). Частота регистрации высокоатипичных цитологических заключений оказалась максимальной среди женщин с РШМ (75,0%), значительно превышая таковую у обследованных с CIN II+ (43,8%; $p < 0,001$). При лёгких формах поражения цервикального эпителия частота мазков HSIL составила 3,7%. Аномальные цитологические заключения в анамнезе регистрировались у 40,6% пациенток с РШМ и у 16,7% женщин с CIN II+ ($p < 0,001$).

Гистологически подтверждённая CIN в анамнезе отмечена у 37,5% женщин с РШМ, 21,9% с CIN II+ ($p < 0,05$), 3,7% с CIN I ($p < 0,001$).

Положительный результат теста на ВПЧ ВКР 14 типов был у 30,3% пациенток с цервицитом, ВПЧ 16 типа выявлен у 17,8% женщин. При CIN I аналогичные показатели были достоверно выше: 76,8 и 35,4% ($p < 0,001$ и $p < 0,01$) соответственно. Максимальная частота инфицирования ВПЧ ВКР отмечена в группе пациенток с CIN II+ и РШМ — у 84,4 и 96,0%, ВПЧ 16 и/или 18 типов — у 64,6 и 62,5% соответственно. У 75,0% женщин с РШМ и 70,8% с CIN II+ отмечена персистенция ВПЧ ВКР более 2 лет, что значительно превышало частоту ВПЧ-персистенции при CIN I (23,2%; $p < 0,001$). Среди пациенток с цервицитом персистенция ВПЧ ВКР отмечена достоверно реже по сравнению со всеми формами CIN (13,2%; $p < 0,001$).

Высокая вирусная нагрузка зарегистрирована при РШМ у 71,9% обследованных, при CIN II+ — у 50,0% ($p < 0,05$), при CIN I — у 33,9% ($p < 0,05$ против CIN II+ и $p < 0,001$ против РШМ), при цервиците — у 16,4% ($p < 0,01$ против CIN I, $p < 0,001$ — по сравнению с CIN II+ и РШМ). Аномальные кольпоскопические (КС) картины выявлены у 81,3% пациенток с РШМ и у 66,7% с CIN II+, в их структуре высокоаномальные признаки составили 50,0 и 36,5%

соответственно. В группе женщин с цервицитом и CIN I аномальные КС-картины отмечены у 31,6 и 28,0% соответственно ($p < 0,001$). КС-изменения 1 степени при цервиците, CIN I, CIN II+ отмечались достоверно чаще по сравнению с РШМ (23,7; 19,5 и 30,2% соответственно против 3,1%; $p < 0,001$). Однако у 8,5 и 5,3% женщин с CIN I и цервицитом визуализировались аномальные КС-картины 2 степени. Группа пациенток с CIN II+ являлась наиболее сложной с точки зрения оценки КС-изменений, т. к. частота регистрации КС-картин 1 и 2 степени достоверно не различалась: 30,2 и 36,5%.

Частота нарушений микробиота влагалища коррелировала со степенью тяжести поражения эпителия ШМ: при цервиците отмечена у 41,4% пациенток, при CIN I — у 50,0% ($p < 0,05$), при CIN II+ — у 66,7%, при РШМ — у 75,0% ($p < 0,001$). Частота бактериального вагиноза при дисплазиях достоверно не различалась в зависимости от степени CIN. Вагинит чаще диагностирован в сочетании с цервицитом (58,6%), чем с CIN II+ и РШМ, — 33,3 и 25,0% соответственно ($p < 0,001$). Хронический цервицит в анамнезе отмечен у 81,3% женщин с РШМ, при дисплазии частота его была ниже и достоверно не различалась при CIN II+ и CIN I, составив 53,1 и 63,4% ($p < 0,001$). Инвазивные вмешательства на ШМ отмечены в анамнезе у 25,0% пациенток с РШМ, причём у 6,3% — неоднократно. При CIN I и CIN II аналогичный показатель составил 7,3 и 12,5% соответственно. Посттравматическая деформация ШМ имела место у 40,6% женщин с РШМ, что достоверно чаще, чем среди пациенток с цервицитом (21,1%; $p < 0,05$), и несколько выше, чем при CIN I и CIN II+, — 29,3 и 34,4% соответственно. Проплапс стенок влагалища у пациенток с цервицитом, CIN I и CIN II+ выявлен практически с одинаковой частотой: 35,5; 31,7 и 37,5%, при РШМ диагностирован достоверно чаще — 59,4% ($p < 0,05$).

Отмечена высокая частота гиперпластических процессов половых органов (миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз) среди пациенток с РШМ и CIN II+ — 31,3 и 37,5% соответственно. У женщин с цервицитом и CIN I их частота была реже (22,4 и 23,2% соответственно; $p < 0,05$). У женщин с РШМ нарушения менструальной функции отмечены в анамнезе у 65,6%; синдром поликистозных яичников — у 28,1%. При CIN I аналогичные показатели составили 38,5 и 11,5% ($p < 0,05$), при CIN II+ — 20,7 и 17,7% ($p < 0,01$), при цервиците — 12,5 и 10,5% ($p < 0,001$).

Синхронные заболевания молочных желёз диагностированы у 65,6% женщин с РШМ, в том числе у 6,3% — рак молочной железы. При CIN II+ данный показатель составил 43,8%, при CIN I — 31,7%, что достоверно ниже, чем при РШМ ($p < 0,05$ для CIN II+ и $p < 0,001$ для CIN I), и выше, чем при цервиците (15,8%; $p < 0,001$). В структуре болезней молочных желёз во всех группах преобладали диффузные доброкачественные заболевания.

Сочетанные эндокринологические заболевания (ожирение, сахарный диабет) диагностированы у женщин с РШМ и CIN II+ значительно чаще по

сравнению с пациентками с CIN I и цервицитом (40,6 и 43,8% против 28,0% и 20,4% соответственно; $p < 0,05$).

При оценке поведенческих факторов риска установлено, что частота курения среди женщин с цервицитом составила 26,3% и была ниже, чем у пациенток с РШМ и CIN II+ (53,5 и 55,2% соответственно; $p < 0,001$), при CIN I (39,0%) была ниже, чем при CIN II+ ($p < 0,05$). Длительность и интенсивность курения у женщин коррелировала со степенью тяжести поражения цервикального эпителия. Стаж курения более 5 лет отмечен у 41,7 и 43,8% пациенток с РШМ и CIN II+, среди женщин с цервицитом и CIN I аналогичные показатели составили 3,5% ($p < 0,001$) и 19,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Менее 4 сигарет в день выкуривали 20,4 и 29,3% пациенток с цервицитом и CIN I, среди больных РШМ и CIN II+ у 46,94 и 33,3% отмечено потребление сигарет более 10 штук в сутки ($p < 0,05$). Во всех группах значительная доля женщин имела несколько половых партнёров и пренебрегала при этом барьерными методами контрацепции: данный показатель среди респондентов с цервицитом составил 50,0%, при лёгкой дисплазии — 63,4%, при тяжёлой — 60,4%, при РШМ — 62,5%. Высокий показатель стрессорной нагрузки отмечен у 26,3% респондентов с цервицитом, у 52,4% при CIN I, у 53,1% при CIN II+ ($p < 0,001$) и у 71,9% при РШМ ($p < 0,05$ по сравнению с дисплазией).

Несоответствие биологического возраста календарному в сторону превышения зарегистрировано на основании тестов у 50,0% женщин с РШМ, при дисплазиях лёгкой и тяжёлой степени — у 37,8 и 34,4% соответственно, при цервицитах отмечено значительно реже — 10,5% ($p < 0,001$ по сравнению с другими нозологическими формами). Низкая медицинская активность отмечена у 87,5% респонденток с РШМ, у 58,3% с CIN II+ ($p < 0,05$), у 36,6% с CIN I ($p < 0,01$ по сравнению с РШМ). Среди пациенток с цервицитом аналогичный показатель составил лишь 17,8% ($p < 0,001$ по сравнению с остальными нозологическими формами), что демонстрирует значимую роль своевременного обращения пациенток к врачу во вторичной профилактике РШМ.

Низкую приверженность к выполнению рекомендаций врача отметили более половины опрошенных во всех исследуемых группах. Нами выявлена взаимосвязь между тяжестью диагностированного поражения цервикального эпителия и данным показателем: при цервиците и лёгкой дисплазии он составил 50,4 и 47,9% соответственно против 65,9% при тяжёлой CIN и 62,5% при РШМ ($p < 0,05$). Нарушение рекомендованных интервалов диспансерного наблюдения отметили 56,3% женщин с РШМ. Среди причин, послуживших причиной данных нарушений, большинство пациенток отметили нехватку времени, трудности записи при обращении на консультацию к врачу-онкологу, недоверие специалистам по месту жительства, ориентированность на посещение частных лечебных учреждений в связи с более удобным графиком работы и возможностью пройти в одном лечебном учреждении все компо-

ненты диспансерного обследования (осмотр гинеколога, кольпоскопия, цитологический анализ и ВПЧ-тест, УЗИ половых органов и молочных желёз, маммография, консультация онколога).

В группе пациенток с CIN II+ нарушения графика диспансерного наблюдения отметили 34,4% респонденток, что достоверно ниже, чем в группе с РШМ, и несколько ниже по сравнению с CIN I (42,7%). Среди женщин с цервицитом лишь 20,4% не соблюдали рекомендованного алгоритма наблюдения ($p < 0,001$ по сравнению с РШМ и CIN I и $p < 0,01$ по сравнению с CIN II+). Отсутствие приверженности здоровому образу жизни отметили 56,3% женщин с РШМ и 58,5% с дисплазией, что достоверно чаще, чем среди опрошенных с цервицитом (28,9%; $p < 0,05$). Самолечение применяли 40,6% пациенток с РШМ, при дисплазии и цервицитах данный показатель был несколько ниже (24,4% при CIN I, 27,1% при CIN II+, 27,6% при цервиците), но выявленные различия оказались недостоверны.

На основании полученных данных методом нормирования интенсивных показателей нами сформирована шкала прогноза риска развития РШМ (таблица).

Степень риска, как показали данные пролонгированного исследования, необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования. При низком поддиапазоне риска предпочтительна консервативная наблюдательная тактика ведения с периодичностью обследования через 12 мес. При среднем диапазоне риска рекомендована активная тактика ведения с мониторингом показателей через 6 мес.

К группе риска на развитие РШМ относятся женщины с суммарным риском в пределах рискованного диапазона. При этом нахождение суммарного значения риска в пределах поддиапазона от 179,32 до 196,69 свидетельствует о максимальной степени риска, а в пределах от 162,0 до 178,0 — о высокой степени риска. При высоком поддиапазоне риска рекомендована активная тактика ведения с мониторингом показателей через 3 мес. При максимальном риске показана биопсия ШМ.

Проанализирована эффективность выбора тактики ведения у пациенток с аномальными цитологическими мазками в случае классического ведения и при учёте совокупной оценки факторов риска и результатов первичного обследования. В группе с аномальными цитограммами HSIL ($n = 60$) выбор тактики ведения на основании совокупной оценки факторов риска выполнен у 36 пациенток. В стандарт дообследования включена эксцизионная биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала и биопсией эндометрия под КС-навигацией с оценкой объёма удалённого фрагмента ШМ и УЗ-контролем длины цервикального канала после эксцизии, маммография (после 40 лет и при наличии показаний) и УЗИ молочных желёз. Гистологическая верификация тяжёлого поражения цервикального эпителия отмечена у 72,2% обследованных, предраковые или злокачественные заболевания эн-

Шкала прогноза риска развития РШМ

№	Факторы	Градации	Прогностический коэффициент
1	Мазок на онкоцитологию	Высокоатипичный	15,18
		Низкоатипичный	5,04
2	Тест на ВПЧ высокого канцерогенного риска	Положительный	8,7
		Отрицательный	0,02
3	Тест ВПЧ 16/18 типов	Положительный	6,3
		Отрицательный	1,8
4	Персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска	Имелась	13,7
		Отсутствовала	2,8
5	Вирусная нагрузка	Высокая	39,6
		Низкая	3,71
6	Аномальная КС-картина	Имелась	20,5
		Отсутствовала	2,38
7	Бактериальный вагиноз	Имелся	9,36
		Отсутствовал	1,96
8	Хронический цервицит	Имелся	4,6
		Отсутствовал	1,39
9	Посттравматическая деформация ШМ	Имелась	4,5
		Отсутствовала	1,8
10	Эксцизионные вмешательства на ШМ	Имелись	21,6
		Отсутствовали	4,16
11	Сочетанная гиперплазия эндометрия	Имелась	2,7
		Отсутствовала	1,5
12	Нарушения менструальной функции	Имелись	33,6
		Отсутствовали	3,78
13	Синдром поликистозных яичников	Имелся	5,5
		Отсутствовал	2,15
14	Заболевания молочных желёз	Имелись	7,44
		Отсутствовали	1,12
15	Ожирение	Имелось	3,52
		Отсутствовало	1,63
16	Курение	Более 5 лет и более	4,83
		4 раз в день	
		Менее 5 лет и менее 4 раз в день/отсутствует	1,76
17	Соотношение биологического и календарного возраста	Превышение	10,4
		Соответствие	2,44
18	Стрессовая нагрузка	Постоянная	10,7
		Отсутствует	10,9
19	Приверженность профилактике	Низкая	19,2
		Высокая	1,96
20	Нарушение рекомендованных интервалов диспансерных осмотров	Имелось	8,6
		Отсутствовало	2,2
21	Приверженность здоровому образу жизни	Низкая	4,36
		Высокая	1,59
22	Поддиапазоны риска	максимальный	179,32—196,69
		высокий	162,0—178,0
		средний	145,0—161,78
		низкий	127,18—144,48

дометрия — у 11,1%. Позитивный край резекции, потребовавший повторной эксцизии, отмечен у 3 женщин с РШМ и у 2 пациенток с CIN III (13,9%). У большинства женщин выполненное вмешательство оказалось радикальным. Особого внимания заслуживает факт обнаружения сочетанных заболеваний молочных желёз у 72,2% женщин, в том числе у 16,7% потребовавших консультации онколога.

В случае стандартной тактики ведения ($n = 24$) была выполнена биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала, в том числе эксцизионная биопсия у 25,0% женщин. Гистологическая верификация отмечена у 41,6% пациенток, несовпадение диагноза в виде атрофических, воспалительных изменений или CIN I — у 58,4%. Отрицательный край резекции выявлен лишь у 2 пациенток с CIN II+ после эксцизии, у остальных выполнена конизация ШМ, приём в удалённом конусе у 3 женщин (37,5% оперированных) не выявлено признаков дисплазии.

Контрольное УЗИ органов малого таза через 3 мес после биопсии выявило изменения эндометрия, потребовавшие проведения гистероскопии и лечебно-диагностического выскабливания, у 7 (29,2%) женщин, в ходе дообследования железистая гиперплазия эндометрия диагностирована у 4 из них, железисто-фиброзный полип эндометрия — у 3. Частота сочетанной патологии молочных желёз в данной группе не определена, что с учётом данных литературы о наличии заболеваний молочных желёз у 70—80% женщин с заболеваниями ШМ [19] могла привести к гиподиагностике диффузных и узловых форм доброкачественной дисплазии молочных желёз и неправильному определению дальнейшей тактики ведения.

Среди женщин с аномальными цитограммами типа ASC-H ($n = 79$) у 41 женщины выбор тактики ведения произведён на основании совокупной оценки факторов риска, у 38 — на основании общепринятых рекомендаций. Консервативное ведение включало коррекцию вагинального микробиома, местное гормональное лечение с контролем цитологических мазков и кольпоскопией через 3, 6 и 12 мес, контроль УЗИ органов малого таза через 12 мес, повторное УЗИ молочных желёз и/или маммография — в зависимости от выявленной патологии через 6 или 12 мес. При решении вопроса о выполнении биопсии она проводилась в том же объёме, что и у пациенток с HSIL. Стандартное консервативное ведение включало наблюдение в течение 3 мес, в случае активной тактики — биопсию ШМ с выскабливанием цервикального канала. В группе женщин с совокупной оценкой факторов риска биопсия ШМ выполнена у 65,9% обследованных. Гистологическая верификация тяжёлого поражения цервикального эпителия получена у 62,9% из них, доброкачественные болезни эндометрия диагностированы у 22,2%, аденокарцинома эндометрия — у 3,7%. Атрофические и воспалительные изменения цервикального эпителия отмечены у 11,1% пациенток.

Инвазивное вмешательство оказалось обоснованным у 88,9% женщин. Сочетанные заболевания молочной железы диагностированы у 46,3% обследованных, во всех случаях у женщин с подтверждённым гистологическим диагнозом CIN II+. В группе женщин со стандартным диагностическим подходом биопсия ШМ выполнена у подавляющего большинства пациенток (92,1%; $p < 0,05$). Доля атрофических и воспалительных изменений по данным гистологического исследования составила 72,7%, что значительно чаще по сравнению с морфологическим подтверждением тяжёлой цервикальной патологии (27,3%; $p < 0,01$) и достоверно чаще по сравнению с группой женщин, у которых решение вопроса о выполнении инвазивного вмешательства было сделано на основании совокупной оценки факторов риска (11,1%; $p < 0,001$).

Наиболее часто высокоаномальные цитологические заключения, послужившие причиной выполнения биопсии, были обусловлены атрофическими изменениями цервикального эпителия (47,4%). Часто-

ту сочетанных патологических процессов эндометрия и молочных желёз оценить не представлялось возможным в связи с отсутствием данных. Консервативное ведение при совокупной оценке факторов риска выбрано у 34,1%, что достоверно чаще по сравнению со стандартным выбором тактики ведения — 7,9% ($p < 0,01$). При контрольном обследовании данных пациенток через 3, 6 и 12 мес аномальных цитологических заключений не получено. Таким образом, выбор тактики ведения на основании совокупной оценки факторов риска позволил избежать необоснованных инвазивных вмешательств у каждой третьей женщины.

Группа с аномальными цитограммами типа LSIL составила 158 пациенток. Консервативная тактика ведения выбрана у большинства из них как в случае совокупной оценки факторов риска, так и при стандартном ведении: 65,3 и 64,4% соответственно. Консервативное ведение включало коррекцию вагинального микробиома, местное лечение, лечение сочетанной гинекологической и экстрагенитальной патологии, обследование полового партнёра, коррекцию выявленных факторов риска с последующим цитологическим контролем и расширенной кольпоскопией через 6 и 12 мес, контроль УЗИ органов малого таза, УЗИ молочных желёз и/или маммографию — в зависимости от выявленной патологии через 6 или 12 мес.

Биопсия ШМ выполнена у 35,7% женщин с комплексной оценкой факторов риска и у 35,6% женщин контрольной группы, в том числе петлевая эксцизия — у 21,7 и 23,1% соответственно, что достоверно не различалось. Биопсия эндометрия при стандартной тактике ведения выполнялась реже — 11,5% против 21,7%. В структуре морфологически подтверждённой патологии в первой группе дисплазия составила 78,3%, в том числе CIN II+ у 44,4%. Во всех случаях выполнения эксцизионной биопсии ($n = 7$) верифицировано выраженное поражение цервикального эпителия, негативный край резекции отмечен у 85,7% из них.

Среди обследованных, которым выполнена биопсия эндометрия, железистая гиперплазия, потребовавшая назначения гормональной терапии, верифицирована у 3 (60,0%) пациенток. В группе контроля гистологическая верификация CIN II+ отмечена достоверно реже — у 7 (11,2%; $p < 0,05$) пациенток, в том числе у 3 (4,8%) женщин после точечной биопсии, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

Отсутствие морфологических признаков дисплазии зарегистрировано у 28 (46,2%) обследованных группы стандартного ведения, в том числе хронический цервицит — у 19 (30,8%) прооперированных, атрофия эпителия — у 9 (15,4%). При контрольном обследовании через 6 и 12 мес аномальные цитологические заключения у женщин с совокупной оценкой факторов риска не зарегистрированы. В группе женщин со стандартной тактикой ведения через 6 мес у 7 (11,2%) обследованных повторно выявлены атипичные клетки в мазке, в том числе HSIL — у 2 (3,2%) пациенток, LSIL — у 5 (8,0%). Всем им вы-

полнена эксцизионная биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала и биопсией эндометрия, подтвердившая дисплазию цервикального эпителия, в том числе CIN II+ в 6 (9,7%) случаях, CIN I– в 1 (1,6%). Сочетанная гиперплазия эндометрия диагностирована у 2 (3,2%) женщин. Во всех случаях при первичном обследовании данных женщин была проведена точечная биопсия ШМ.

Выводы

На основании полученных данных мы считаем целесообразным использовать в клинической практике методику прогнозирования степени риска развития РШМ с прогностической шкалой по 4 степеням риска. Это способствует мотивированному принятию врачебного решения при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования, укорочению диагностического интервала при верификации заболеваний ШМ, увеличивает эффективность вторичной профилактики РШМ и прогностических критериев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рак шейки матки. Под ред. И. В. Берлева, А. Ф. Урманчевой. СПб.; 2018.
2. Александрова Л. М., Грецова О. П., Петрова Г. В. и др. Предотвратимая смертность от рака шейки матки как индикатор эффективности профилактики заболевания. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(3): 56–63. doi: 10.17116/profmed20202303156
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. М. Петровой. М.; 2019.
4. Роговская С. И., Шабалова И. П., Улумбекова Г. Э. и др. Организационные вопросы профилактики рака шейки матки в России. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2021; 7(4): 16–31. doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-16-31
5. Фаттахов Т. А., Миронова А. А., Пьянкова А. И., Шахзадова А. О. Смертность от новообразований в России в 1965–2019: основные структурные изменения и тенденции. *Сибирский онкологический журнал*. 2021; 20(4): 5–20. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-5-20
6. Будаев Б. С., Банзарова Л. П., Богданова О. Г., Тармаева И. Ю. Анализ смертности населения от злокачественных новообразований на региональном уровне. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021; (3): 71–76. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-71-76
7. Александрова Л. М., Мамонтов А. С., Каприн А. Д. Влияние пандемии COVID-19 на диагностику злокачественных новообразований в ходе профилактических медицинских осмотров. *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена*. 2021; 10(6): 77–82. doi: 10.17116/onkolog20211006177
8. Мерабишвили В. М. Среднесрочный вариантный прогноз смертности населения России от злокачественных новообразований. *Сибирский онкологический журнал*. 2019; 18(4): 5–12. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-5-12
9. Байрамова Г. Р., Файзуллин Л. З., Королькова А. И. и др. Скрининг рака шейки матки: что нового в мировой практике. *Акушерство и гинекология*. 2016; (7): 17–21. doi: 10.18565/aig.2016.7.17–21
10. Бебнева Т. Н. Умеем, но используем недостаточно. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017; (3): 113–120.
11. Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Тарбаева Д. А. и др. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин. *Доктор.Ру*. 2015; (14): 6–11.
12. Бурменская О. В., Назарова Н. М., Прилепская В. Н. и др. Прогнозирование риска развития и прогрессирования цервикаль-

- ных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2016; (2): 92–98. doi: 10.18565/aig.2016.2.92–98
13. Шмакова Н. А., Чистякова Г. Н., Кононова И. Н. и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии высокой степени онкогенного риска и рак шейки матки: актуальность проблемы, поиск перспектив (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021; 27(1): 33–38. doi: 10.17116/repro20212701133
14. Михалкина Е. В., Скачкова Л. С., Кит О. И., Фоменко Ю. А. Социально-экономические предикторы злокачественных новообразований. *Журнал институциональных исследований*. 2020; 12(3): 122–141. doi: 10.17835/2076–6297.2020.12.3.122–141
15. Хорошевская И. В., Бельских О. Л. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований яичников. *Молодежный инновационный вестник*. 2019; 8(2): 159–160.
16. Петров Ю. А., Блесманович А. Е., Багновская А. Г. От фоновых процессов к раку шейки матки: причины, диагностика и профилактика. *Главный врач Юга России*. 2020; (4): 36–39.
17. Ефимова Н. В., Рукавишников В. С., Мыльникова И. В. Комплексный эпидемиологический анализ риска злокачественных новообразований: опыт применения. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(11): 1317–1322. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322
18. Фириченко С. В., Манухин И. Б., Роговская С. И., Манухина Е. И. «Подводные камни» цервикального скрининга. *Доктор.Ру*. 2018; (2): 26–34.
19. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Под ред. В. Е. Радзинского. М.; 2017.

REFERENCES

1. Cervical cancer. Eds. I. V. Berlev, A. F. Urmanceeva. St. Petersburg; 2018. (In Russ.)
2. Alexandrova L. M., Gretsova O. P., Petrova G. V. et al. Preventable cervical cancer mortality as indicator of disease prevention effectiveness. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 23(3): 56–63. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20202303156
3. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Eds. A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, G. M. Petrova. Moscow; 2019. (In Russ.)
4. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Ulumbekova G. E. et al. The cervical cancer prevention in Russia. *Healthcare Management: News. Views. Education. Bulletin of VSHOUZ*. 2021; 7(4): 16–31. (In Russ.) doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-16-31
5. Fattakhov T. A., Mironova A. A., Pyankova A. I., Shahzadova A. O. Cancer mortality in Russia for the period of 1965–2019: main structural changes and trends. *Siberian Journal of Oncology*. 2021; 20(4): 5–20. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-5-20
6. Budaev B. S., Banzarova L. P., Bogdanova O. G., Tarmaeva I. Yu. Analysis of malignant neoplasms mortality rate of the population at the regional level. *Pacific Medical Journal*. 2021; (3): 71–76. (In Russ.) doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-71-76
7. Alexandrova L. M., Mamontov A. S., Kaprin A. D. The impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of malignant neoplasms during preventive medical examinations. *P. A. Herzen Journal of Oncology*. 2021; 10(6): 77–82. (In Russ.) doi: 10.17116/onkolog20211006177
8. Merabishvili V. M. Medium-term prognosis of cancer mortality among the population of Russia. *Siberian Journal of Oncology*. 2019; 18(4): 5–12. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-5-12
9. Bayramova G. R., Fayzullin L. Z., Korolkova A. I. et al. Cervical cancer screening: what is new in global practice? *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (7): 17–21. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.7.17–21
10. Bebneva T. N. We know how, but we do not use enough. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, barren marriage*. 2017; (3): 113–120. (In Russ.)
11. Belokrinitskaya T. E., Frolova N. I., Tarbaeva D. A. et al. Confounding factors for papillomavirus infection and cervical dysplasia in young women. *Doctor.ru*. 2015; (14): 6–11. (In Russ.)

12. Burmenskaya O. V., Nazarova N. M., Prilepskaya V. N. et al. Prediction of the risk and progression of cervical intraepithelial neoplasias associated with papillomavirus infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (2): 92—98. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.2.92—98
13. Shmakova N. A., Chistyakova G. N., Kononova I. N. et al. High oncogenic risk of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: the urgency of the problem, the search for prospects (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2021; 27(1): 33—38. (In Russ.) doi: 10.17116/repro20212701133
14. Mikhalkina E. V., Skachkova L. S., Kit O. I., Fomenko Yu. A. Socio-economic predictors of cancer. *Journal of Institutional Studies*. 2020; 12(3): 122—141. (In Russ.) doi: 10.17835/2076—6297.2020.12.3.122—141
15. Khoroshevskaya I. V., Bel'skikh O. L. Risk factors for ovarian cancer. *Youth Innovation Bulletin*. 2019; 8(2): 159—160. (In Russ.)
16. Petrov Yu. A., Blesmanovich A. E., Bagnovskaya A. G. From background processes to cervical cancer: causes, diagnosis and prevention. *Chief Physician of the South of Russia*. 2020; (4): 36—39. (In Russ.)
17. Efimova N. V., Rukavishnikov V. S., Myl'Nikova I. V. Comprehensive epidemiological analysis of the risk of malignant neoplasms: experience of the implementation. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(11): 1317—1322. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322
18. Firichenko S. V., Manukhin I. B., Rogovskaya S. I., Manukhina E. I. Pitfalls in cervical screening. *Doctor.ru*. 2018; (2): 26—34. (In Russ.)
19. Breast medicine and gynecological diseases. Ed. V. E. Radzinsky. Moscow; 2017. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 316.4

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-33-35

Исторические аспекты нутритивной поддержки пациентов (обзор литературы)

Ольга Александровна Бельшева

Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

alta90@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4835-0304>

Аннотация. В статье представлен обзор литературы, отражающей исторические аспекты развития вопросов организации питания и нутритивной поддержки пациентов в период оказания им медицинской помощи. Выделены основные исторические этапы и достижения в области содержания и организации нутритивного питания, способствующего выздоровлению пациентов.

Ключевые слова: питание; нутрициология; диетология; нутритивная поддержка; пациенты; история развития

Для цитирования: Бельшева О.А. Исторические аспекты нутритивной поддержки пациентов (обзор литературы) // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 33—35. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-33-35.

Original article

Historical aspects of nutritional support for patients (literature review)

Olga A. Belysheva

Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Department of Healthcare of the City of
Moscow, Moscow, Russian Federation

alta90@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4835-0304>

Annotation. The article presents a review of the literature reflecting the historical aspects of the development of issues of nutrition and nutritional support for patients during the period of medical care. The main historical stages and achievements in the field of maintenance and organization of nutritive nutrition, contributing to the recovery of patients, are highlighted.

Key words: nutrition; nutritionology; dietetics; nutritional support; patients; history of development

For citation: Belisheva O. A. On the issue of the organization of nutritional support for patients of the intensive care unit. *Remedium*. 2023;27(1):33–35. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-33-35.

Вопросами питания человека, имеющего то или иное заболевание, врачи задавались еще в древние времена, относя диетологию к одному из видов терапевтических средств. В дошедших до наших времен рукописях древних греков, египтян и римлян, а также представителей восточной медицины большое значение придавалось гигиене питания и вопросам его регулирования. Об этом наглядным образом свидетельствуют имеющиеся в разных конфессиях запреты на те или иные продукты.

Благодаря наблюдению, анализу и преемственности опыта, врачи с незапамятных времен использовали разные свойства продуктов для лечения пациентов. Гиппократ, говоря о важности лечебного питания как компонента разнонаправленной терапии заболевания, отмечал: «Наши пищевые вещества должны быть лечебным средством, а наши лечебные средства должны быть пищевыми веществами» [1].

Таким образом, очевидно, что актуальность нутритивной поддержки в концепции лечения пациентов существовала с самого начала зарождения медицины в целом, не говоря уже о том, что питание само по себе является одной из базовых потребностей человека.

Цель работы — провести обзор исторических данных по развитию вопросов организации питания и нутритивной поддержки пациентов в процессе оказания им медицинской помощи. В основу анализа легли публикации зарубежных авторов по вопросам нутрициологии и диетологии, организации питания в стационарных медицинских учреждениях и пр. Используются методы анализа и синтеза, контент-анализа и вторичной обработки данных.

Несмотря на то, что нутрициология официально не признана профессией, лечение пищей со времен древних греков считалось разделом медицинского искусства [2]. В последующие столетия многие врачи подчёркивали важность питания для поддержания здоровья и лечения заболеваний. Члены знаменитой Александрийской медицинской школы Эрасистрат и Герофил (III век до н.э.), Цельс (I век н.э.) и Гален (II век н.э.) написали много работ о диете [3]. Гален был врачом римского императора, анатомом, физиологом, и его слово в медицине и науке стало законом на следующие 12 столетий. Он был одним из приверженцев диеты и говорил, что здоровье зависит главным образом от выбора продуктов питания.

Больничное питание начало свое становление в XII в., как показано в записях истории больницы Святого Варфоломея в Лондоне — старейшей британской больницы, основанной в 1123 г. [4]. В Средние века и даже в XVIII в. больничная диета основывалась на хлебе. Другими компонентами были говядина, говяжий бульон, горячий эль, пиво, баранина, бараний бульон, сыр, сливочное масло, молочная похлебка, рисовое молоко, сахарный сироп и водяная каша [5]. И лишь столетие спустя врачи начали объединять продукты в группы, подходящие для того или иного заболевания. Как правило, различали 4 вида диет тех времен: обычную, мясную, молочную и диету при лихорадке.

Так продолжалось вплоть до начала XX в., когда «наука о еде» стала в определённой степени «модной». В то время было разработано много диет, и назывались они обычно в честь врача, который их назначал. Дальнейший научный прогресс способствовал открытию витаминов и минералов, за которым последовало обнаружение заболеваний, связанных с недостаточностью питания. Например, Жан-Франсуа Коиндет в 1820 г. у пациентов с тиреоидным зобом стал использовать для лечения настойку йода. После открытия Ж. Ф. Коиндета и наблюдения Ф. А. Буссен-Голта (описал взаимосвязь содержания йода в соли, которую употребляло одно из племен в Андах, и отсутствия у них тиреоидного зоба) повсеместно стали применять йодированную соль в качестве профилактики развития заболевания [6].

Поскольку понимание, что существуют суточные потребности в энергетических субстратах, было уже довольно давно, внимание учёных сосредоточилось на определении и расчёте субстратных потребностей. Наибольшей популярностью пользовались труды Г. Дж. Малдера, который изучал рацион солдат нидерландской армии, Р. А. Смита и Г. Л. Плейфера, которые исследовали суточные рационы рабочих, моряков, безработных, домохозяек и врачей. Таким образом, поиск соответствующих стандартов питания оставался для учёных XX в. одной из главных целей исследований, пока в сентябре 1932 г. Лигой Наций были приняты единые стандарты питания.

Самая ранняя попытка энтерального питания была отражена в докладе группы учёных из Венеции, представленном в 1598 г. и содержащем данные об успешном опыте использования полой трубки для поступления жидкости в желудок через пищевод [7]. В 1617 г. Фабрициус Аквапенденте использовал для кормления пациента, заразившегося столбняком, назоларингеальную серебряную маленькую трубочку [8].

Уильям Харви на основании имеющихся знаний о системе кровообращения впервые сделал предположение, что всё, что попадает в кровоток, циркулирует по всему телу, и в результате питательные вещества питают все ткани через капиллярную сеть. Это положило основу для будущих исследований в области парентерального питания. В 1658 г. Кристофер Рен изобрёл и успешно применил устройство

для внутривенного вливания. Затем последовали исследования в области метаболизма, открытие глюкозы, и уже только в XIX в. Томас Латта впервые ввёл внутривенно физиологический раствор пациенту с холерой [9].

В 1843 г. Клод Бернар использовал внутривенный доступ для введения раствора сахарозы, а в 1887 г. А. Ландерер пришёл к выводу, что глюкоза может быть частью искусственного питания. Однако потребовалось достаточно много времени, чтобы продвинуться дальше в методике парентерального питания в связи с высоким количеством осложнений (боли в месте введения и лихорадка). И только 24 года спустя, в 1911 г. К. Кауш ввёл раствор глюкозы пациенту после операции. В дальнейшем проводились эксперименты по внутривенному введению комбинаций белков, жиров и глюкозы. В конце 1960-х гг. парентеральное питание было применено у пациентов после операции.

В 1968 г. Дж. Уилмор и З. О. Дидрик продемонстрировали результаты эксперимента по полному парентеральному питанию младенца в течение 5 месяцев после оперативного вмешательства. Демонстрация этого опыта вывела парентеральное питание на лидирующие позиции среди пациентов хирургического профиля.

Таким образом, ученые значимо продвинулись в решении следующих вопросов искусственного питания: «кому вводить?», «что вводить?» и «сколько вводить?». Это послужило началом к созданию групп нутритивной поддержки в крупных больничных центрах в начале 1970-х гг., которые объединяли intensivистов, медицинских сестёр, диетологов и фармацевтов [10]. Целью создания групп нутритивной поддержки явилась безопасное обеспечение дополнительного питания нуждающимся (истощённым) пациентам.

Изначально большая часть созданных групп нутритивной поддержки возникла в связи с началом активного применения парентерального питания и появлением связанных с ним катетер-ассоциированных инфекций кровотока [11]. На тот момент это стало верным управленческим решением, т. к. позволило значительно сократить количество механических и септических осложнений, связанных с искусственным питанием, в первую очередь за счёт разработки и внедрения протоколов постановки и ухода за центральным венозным катетером.

В настоящее время объём помощи, который оказывают группы нутритивной поддержки, заключается в консультации пациентов в стационаре, скрининге нутритивного статуса, выявлении пациентов, нуждающихся в дополнительном (энтеральном или парентеральном) питании, динамическом наблюдении за пациентами, включая лабораторный мониторинг и ежедневный осмотр, разработке образовательных программ для медицинского персонала, включая наработку лекционного материала, проведение практических занятий, разработке методических пособий для медицинского персонала и пациентов [12], внутренних приказов, протоколов и рекомендаций как инструмента контроля качества

проведения искусственного питания и правильного оформления медицинской документации [13].

Заключение

Подводя итог исторических вех развития такого понятия, как нутритивная поддержка, важно отметить, что в 1995 г. в США Совместная комиссия по аккредитации организации здравоохранения впервые разработала и ввела в клиническую практику стандарты питания, выполнение которых обязательно. Новые стандарты входят в часть руководства по аккредитации больниц [14].

Сегодня нутритивная поддержка в стационарных медицинских учреждениях во всём мире признана важным аспектом лечения, который влияет на сроки лечения, исход заболевания, долю осложнений и период восстановления. Однако единой концепции организации службы нутритивной поддержки, которая бы соответствовала современным тенденциям и удовлетворяла потребности организаторов здравоохранения, клиницистов, пациентов и их родственников, на текущий момент нет. Это требует анализа организации на всех уровнях и с учётом мнения каждого участника процесса. Результаты этого анализа послужат базисом для разработки, обсуждения, реализации и масштабирования концепции организации службы нутритивной поддержки, отвечающей современным стандартам здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холмогорова Г. Т. Гиппократ о здоровом образе жизни и профилактике болезней. *Профилактическая медицина*. 2018; 21(3): 70—73.
2. Edelstein L. Antike Diatetik. *Die Antike*. 1931; 7(2): 255—270.
3. Fidanza F. Diets and dietary recommendations in ancient Greece and Rome and the school of Salerno. *Progr. Food Nutr. Sci.* 1979; 3(3): 79—99.
4. Moore N. The history of St. Bartholomew's Hospital. London; 1918. Vol. II.
5. Todhunter E. N. Some aspects of the history of dietetics. *World Rev. Nutr. Diet.* 1973; 18: 1—46.

6. Carpenter K. J. A short history of nutritional science: part 3 (1912—1944). *J. Nutr.* 2003; 133(10): 3023—3032.
7. Randall H. The History of Enteral Nutrition. Philadelphia; 1983.
8. Aquapendente F. Oeuvres chirurgicales de Hierosme Fabrice de Aquapendente. Lyon; 1670.
9. Latta T. Affording a view of the rationale and results of his practice in the treatment of cholera by aqueous and saline injection (letter to the Secretary of the Central Board of Health, London). *Lancet*. 1831; 2: 274—277.
10. Wesley J. Nutrition support teams: past, present and future. *Nutr. Clin. Pract.* 1995; 10: 219—228.
11. Powers D. A., Brown R. O., Cowan G-S.M. et al. Nutritional support team vs nonteam management of enteral nutritional support in a Veterans Administration Medical Center teaching hospital. *JPEN*. 1986; 10: 635—638.
12. Morrison S. Team approach to nutrition care. *Dietitian's handbook of enteral and parenteral nutrition*. Rockville; 1989.
13. 1995 Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals. Oakbrook Terrace; 1995.

REFERENCES

1. Kholmogorova G. T. Hippocrates on a healthy lifestyle and disease prevention. *Preventive medicine*. 2018; 21(3): 70—73. (In Russ.)
2. Edelstein L. Antike Diatetik. *Die Antike*. 1931; 7(2): 255—270.
3. Fidanza F. Diets and dietary recommendations in ancient Greece and Rome and the school of Salerno. *Progr. Food Nutr. Sci.* 1979; 3(3): 79—99.
4. Moore N. The history of St. Bartholomew's Hospital. London; 1918. Vol. II.
5. Todhunter E. N. Some aspects of the history of dietetics. *World Rev. Nutr. Diet.* 1973; 18: 1—46.
6. Carpenter K. J. A short history of nutritional science: part 3 (1912—1944). *J. Nutr.* 2003; 133(10): 3023—3032.
7. Randall H. The History of Enteral Nutrition. Philadelphia; 1983.
8. Aquapendente F. Oeuvres chirurgicales de Hierosme Fabrice de Aquapendente. Lyon; 1670.
9. Latta T. Affording a view of the rationale and results of his practice in the treatment of cholera by aqueous and saline injection (letter to the Secretary of the Central Board of Health, London). *Lancet*. 1831; 2: 274—277.
10. Wesley J. Nutrition support teams: past, present and future. *Nutr. Clin. Pract.* 1995; 10: 219—228.
11. Powers D. A., Brown R. O., Cowan G-S.M. et al. Nutritional support team vs nonteam management of enteral nutritional support in a Veterans Administration Medical Center teaching hospital. *JPEN*. 1986; 10: 635—638.
12. Morrison S. Team approach to nutrition care. *Dietitian's handbook of enteral and parenteral nutrition*. Rockville; 1989.
13. 1995 Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals. Oakbrook Terrace; 1995.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Здравоохранение и фармацевтическая деятельность

Дискуссионная статья

УДК 614.29

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-36-41

Проблемы обеспечения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи населению

Мария Анатольевна Кузьмина^{1✉}, Артем Владимирович Зуев²,
Оксана Владимировна Сертакова³

^{1,3}Министерство здравоохранения Московской области, Красногорск, Россия;

²Информационно-аналитический сервис Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

¹mariyaspain@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9824-6145>

²intech-zuev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2397-8565>

³oksertakova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0894-5143>

Аннотация. Введение. Проблема обеспечения качества и безопасности медицинской помощи (МП) в российском здравоохранении решается и на институциональном, и на практическом уровне, для чего Минздравом России разработаны специальные требования по организации и проведению внутреннего контроля показателей качества и безопасности. Вместе с тем данные статистики показывают, что среднее сокращение ожидаемой продолжительности жизни (ПЖ) населения составило около 5% (по итогам 2021 г. относительно данных за 2019 г.), что обусловлено, с одной стороны, негативными последствиями эпидемии COVID-19, а с другой — накопленными проблемами в обеспечении качества и безопасности МП на уровне медицинских организаций. Это требует совершенствования подходов к организации и проведению внутреннего контроля этих показателей.

Цель исследования: представить анализ данных по ПЖ населения и анализ данных возбуждённых уголовных дел в отношении медицинских работников, что, по мнению авторов, будет свидетельствовать об общем состоянии дел в российском здравоохранении и даст предварительную характеристику состояния и результативности внутреннего контроля качества и безопасности МП населения. Это позволит предложить рекомендации по совершенствованию организации и проведению оценки качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях.

Материалы и методы. При изложении материалов статьи использованы методы статистического анализа публичных данных о динамике ПЖ и о динамике возбуждения уголовных дел в отношении медицинских работников. Эти данные были положены в основу исследования гипотезы о влиянии качества и безопасности МП на показатели ПЖ населения. Также в работе были использованы методы контентного анализа нормативно-правовых актов и методы научного синтеза, которые позволили сформировать рекомендации и методические положения по анализу и совершенствованию внутреннего контроля качества и безопасности МП.

Результаты. Эпидемия COVID-19 нивелировала восходящий тренд в ПЖ российского населения (общее сокращение 5% по итогам 2021 г. относительно 2019 г.). В том числе это результат общей неготовности системы здравоохранения к высокому уровню нагрузки, а также это результат вклада дефектов оказания МП. Не последнюю роль в сокращении ПЖ сыграла и невысокая профессиональная компетентность некоторых групп медицинских работников, которая особенно отчётливо проявлена в регионах.

Заключение. Разработан упрощённый подход к плановым проверкам качества и безопасности МП в рамках внутреннего контроля, регламентированного приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н. Подход выстроен на использовании системы индикаторов, определяемых институциональной триадой: своевременность оказания, правильность выбора медицинских вмешательств, результаты оказания помощи. Для оценки индикаторов предложен балльно-весовой метод, который позволяет получить предварительное заключение о состоянии качества и безопасности МП в организации и уже после этого переходить к расширенным плановым и целевым (внеплановым) проверкам, регламентированным приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н.

Ключевые слова: внутренний контроль, качество, безопасность, медицинская помощь, медицинская организация, методы оценки

Для цитирования: Кузьмина М. А., Зуев А. В., Сертакова О. В. Проблемы обеспечения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи населению // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 36—41. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-36-41.

Healthcare and pharmaceutical activity

Discussion Article

Problems of ensuring internal quality control and safety of medical care

Maria A. Kuzmina¹✉, Artem V. Zuev², Oksana V. Sertakova³^{1,3}Ministry of Health of the Moscow Region, Krasnogorsk, Russia;²Information and Analytical Service, Moscow, Russia¹mariyaspain@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9824-6145>²Intech-zuev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2397-8565>³oksertakova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0894-5143>

Annotation. The problem of ensuring the quality and safety of medical care in Russian healthcare is being solved both at the institutional and practical levels, for which the Russian Ministry of Health has developed special requirements for organizing and conducting internal control of quality and safety indicators. At the same time, statistics show that the life expectancy of the population in Russia is declining, which is due, on the one hand, to the negative consequences of the COVID-19 epidemic, and, on the other hand, to the accumulated problems in ensuring the quality and safety of medical care at the level of medical organizations. This requires the improvement of approaches to the organization and conduct of internal control of these indicators. The purpose of the study: to present an express assessment of the quality and safety of medical care to the population in Russia in terms of the dynamics of life expectancy and criminal cases against medical workers who failed to ensure the high quality and safety of care provided to patients in the performance of their professional duties. Suggest approaches to improve the organization and conduct of internal control of the quality and safety of medical care in medical organizations.

Materials and methods. When presenting the materials of the article, methods of statistical analysis of public data on the dynamics of life expectancy and on the dynamics of initiating criminal cases against medical workers were used. These data were used as the basis for the study of the hypothesis about the impact of the quality and safety of medical care on the life expectancy of the population. Also, the methods of content analysis of legal acts and methods of scientific synthesis were used in the work, which made it possible to form recommendations and methodological provisions for the analysis and improvement of internal control of the quality and safety of medical care.

Results. The COVID-19 epidemic leveled the upward trend in life expectancy of the Russian population (an overall reduction of 5% in 2021 compared to 2019). This is the result of the contribution of defects in the provision of medical care and medical errors. Not the last role in the reduction of life expectancy was played by the low professional competence of some groups of medical workers, which is especially clearly manifested in the regions.

Conclusion. A simplified approach has been developed to routine checks of the quality and safety of medical care within the framework of internal control, regulated by the order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 No. 785n. The approach is based on the use of a system of indicators determined by the institutional triad: timeliness of provision, correct choice of medical interventions, results of assistance. To evaluate the indicators, a weight-point method is proposed that allows you to obtain a preliminary conclusion on the state of the quality and safety of medical care in an organization and only after that proceed to extended scheduled and targeted (un-scheduled) checks, regulated by order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 No. 785n.

Key words: internal control, quality, safety, medical care, medical organization, assessment methods

For citation: Kuzmina M. A., Zuev A. V., Sertakova O. V. Problems of ensuring internal quality control and safety of medical care to the population. *Remedium*. 2023;27(1):36–41. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-36-41.

Введение

Всемирная организация здравоохранения акцентирует особое внимание на безопасности пациентов, получающих медицинскую помощь в государственных и частных медицинских организациях, лечебно-профилактических учреждениях. Так, на начало 2020 г., небезопасное оказание медицинской помощи (МП) населению входит в перечень 10 основных причин смерти и инвалидности в мире. На долю развивающихся стран (Россия относится к таким странам) приходится около 2/3 всех нежелательных случаев и последствий (потерянные годы жизни, инвалидность, смерть) небезопасного оказания МП, при этом 80% таких случаев и последствий можно было бы избежать¹.

Сокращение случаев и нежелательных последствий может обеспечиваться через совершенствование процедур, программ, мероприятий внутреннего

контроля качества и безопасности МП населению, включая следующие основные направления:

- 1) повышение точности, правильности и своевременности назначения лекарственных средств;
- 2) сокращение уровня опасности заражения пациентов внутрибольничными инфекциями;
- 3) сокращение случаев ошибок диагностики заболеваний (ложноположительная, ложноотрицательная диагностика, гипердиагностика);
- 4) сокращение случаев ненадлежащего выполнения хирургических и терапевтических медицинских вмешательств и манипуляций.

Россия заинтересована в повышении качества, доступности, безопасности МП в национальной системе здравоохранения². Кроме этого Минздрав России разработал специальные требования по организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности МП³. Вместе с тем на практи-

¹ World Health Organization (13.09.2019). Patient Safety. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety> (дата обращения 04.09.2022).

² Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 11.06.2022 № 166-ФЗ).

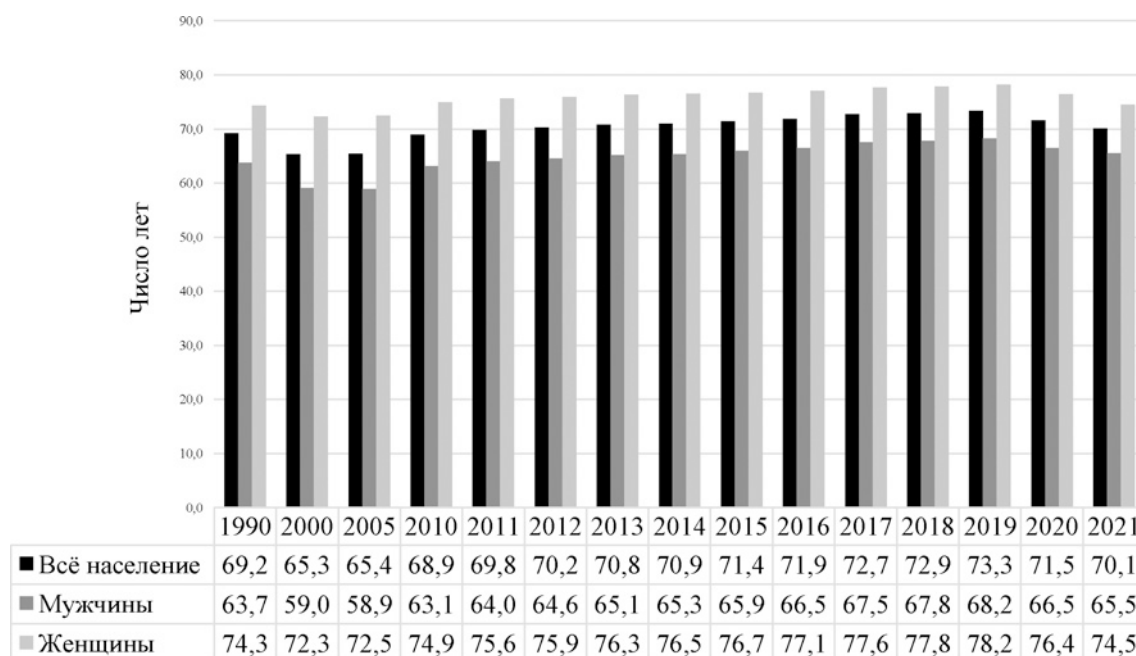


Рис. 1. Динамика ПЖ населения в России.

Источник: Росстат (2022). Официальная статистика. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/10705> (дата обращения: 04.09.2021).

ке до сих пор имеют место дефекты и недостатки оказания МП, врачебные ошибки, как имеющие, так и не имеющие правовых последствий [1]. Очевидно, что в данном случае актуальность исследований, нацеленных на совершенствование процедур внутреннего контроля качества и безопасности МП, остаётся в достаточной степени высокой.

Цель статьи: предложить рекомендации по совершенствованию организации и проведению оценки качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях.

Материалы и методы

В качестве первичных источников информации для статьи использованы данные, опубликованные на официальных ресурсах (Росстат, Минздрав России, ГАС «Правосудие»). На основе данных Росстата был проведён статистический динамический анализ продолжительности жизни (ПЖ) населения — этот показатель рассматривается авторами как ключевой параметр, отражающий общий уровень МП населению.

Также был проведён краткий анализ структуры уголовных дел, возбуждённых в отношении медицинских работников по тем статьям Уголовного кодекса (УК) РФ, которые связаны со смертью или с причинением вреда здоровью пациентов вследствие низкого качества и небезопасности оказываемой им МП в российских медицинских организациях.

На основе ключевых положений приказа Минздрава России от 31.07.2020 № 785н были определены институциональные проблемы, связанные с внутренним контролем в российских медицинских организациях, а также был сформулирован перечень

ключевых индикаторов, которые позволяют проводить мониторинг качества и безопасности МП как на уровне отдельных взятых организаций, так и на уровне национальной системы здравоохранения.

Результаты

После критического снижения в 1990-х гг. и начиная с 2005 г. ожидаемая ПЖ населения России показывала неизменный прирост вплоть до начала 2020 г. (рис. 1).

При этом ПЖ женщин в среднем на 17% больше, чем у мужчин, а наибольший разрыв в ПЖ наблюдался в 2000—2005 гг., когда ПЖ женщин на 23—25% превышала ПЖ мужчин.

Максимальная ПЖ населения России (73,3 года) была достигнута к 2019 г. (у женщин этот показатель составил 78,2 года, у мужчин — 68,2 года). Но уже по итогам 2020 г. наблюдается существенное снижение ПЖ населения и в целом, и в дифференциации по полу.

Причиной этого можно назвать эпидемию новой коронавирусной инфекции, которая нивелировала восходящий тренд в ПЖ российского населения (общее сокращение ПЖ — около 5% по итогам 2021 г. относительно 2019 г.). Безусловно, в том числе это стало результатом вклада дефектов оказания МП, поскольку российская система здравоохранения не была готова к таким высоким нагрузкам. Не последнюю роль в сокращении ПЖ сыграла и невысокая профессиональная компетентность некоторых групп медицинских работников, которая особенно отчётливо проявлена в регионах [2, 3].

Так, некоторые данные ГАС «Правосудие» позволяют говорить о том, что основная категория уголовных дел, фигурантами которых являются медицинские работники, возбуждается по ст. 109 УК РФ (часть 2): причинение смерти по неосторожно-

³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».

сти вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей — удельный вес таких дел составил около 66% с 01.01.2020 по 01.01.2022 (рис. 2).

Дела, возбуждённые по ст. 124 УК РФ («Неоказание помощи больному»), составляют примерно 18% уголовных дел, фигурантами которых являются медицинские работники (врачи и средний медицинский персонал). Ещё примерно столько же приходится на уголовные дела, возбуждённые в отношении медицинских работников по ст. 293 УК РФ («Халатность») и ст. 118 ч. 2 («Причинение тяжкого или средней тяжести вреда здоровью вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей»).

Таким образом, основным нежелательным исходом вследствие низкого качества и небезопасности оказания МП в российской системе здравоохранения является летальный исход. Это крайняя негативная тенденция, которая указывает на то, что вероятность наступления смерти из-за снижения качества и безопасности медицинского обслуживания населения примерно в 7 раз выше, чем причинение какого-либо вреда здоровью по той же причине, но с сохранением жизни пациенту.

Обсуждение

В российском здравоохранении принято для каждого летального исхода создавать специальную комиссию (комиссию по изучению/исследованию летального исхода), но это уже конечный пункт при оказании небезопасной и низкокачественной МП. Регулярная сертификация, аккредитация, повышение квалификации медицинских работников также не является гарантией высокого качества и безопасности МП. Соответственно, один из способов решения проблемы — это совершенствование процедур внутреннего контроля над качеством и безопасностью оказания МП российскому населению в государственных и частных медицинских организациях. Прежде всего следует остановиться на том, что согласно нормам № 323-ФЗ от 21.11.2011 качество МП определяется следующей институциональной триадой: своевременность оказания, правильность выбора методов, достижение запланированного результата при оказании МП.

Институциональная триада, определяющая качество МП в национальном здравоохранении, одновременно может представлять собой критерии безопасности оказания МП. Иными словами, если медицинская помощь оказана своевременно, с применением правильных методов лечения (профилактики, реабилитации) и даёт положительный результат (выздоровление или ремиссия при хроническом заболевании), то такая помощь считается безопасной. Если медицинская помощь не была оказана, была оказана несвоевременно, при оказании были использованы неправильные (в том числе запрещён-

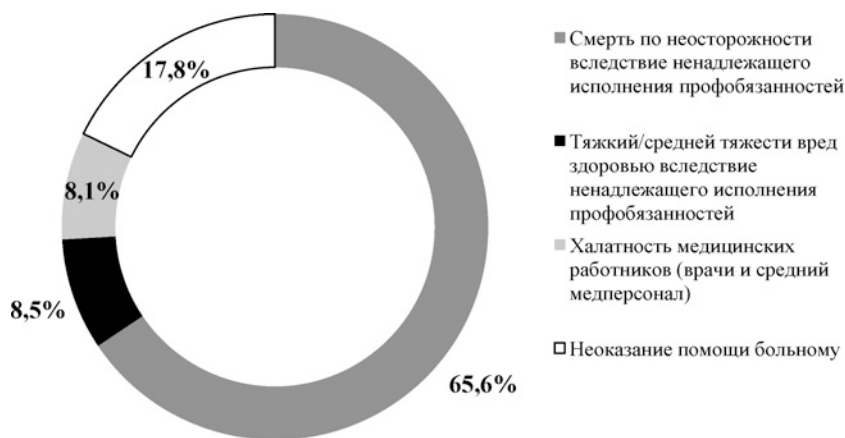


Рис. 2. Структура уголовных дел в отношении медицинских работников, возбуждённых по причине небезопасного оказания МП (01.01.2020—01.01.2022).

Источник: Государственная автоматизированная система Российской Федерации «Правосудие» (2022). URL: <https://sudrf.ru/index.php?id=300> (дата обращения: 04.09.2021).

ные или не разрешённые к применению в России) методы оказания МП, что повлекло за собой негативный исход (смерть пациента, причинение вреда здоровью), то такая помощь должна считаться небезопасной.

Согласно ключевым положениям приказа Минздрава России от 31.07.2020 № 785н внутренний контроль качества и безопасности МП в медицинских организациях предполагает сбор статистической информации по 37 показателям, что указывает на высокий уровень бюрократической нагрузки при подготовке и проведении оценки качества и безопасности МП на уровне отдельно взятых организаций, и на уровне национального здравоохранения в целом. Вместе с тем с бюрократической точки зрения весьма сложно дать объективную оценку того, насколько качественно и безопасно оказывается медицинская помощь в каждой конкретной организации и, соответственно, на уровне национального здравоохранения.

Следует отметить, что российское научное сообщество накопило достаточный объём методических и практических рекомендаций по оценке качества и безопасности МП населению [4, 5]. Но только часть из существующих научных практико-методических разработок в действительности применяется в практике управления российскими медицинскими организациями [6, 7]. Принимая во внимание вышесказанное, мы считаем правильным рекомендовать сокращение бюрократической нагрузки при проведении оценки качества и безопасности МП, а с другой стороны, использовать конкретные показатели качества и безопасности МП (табл. 1).

Перечень ключевых индикаторов целесообразно закрепить нормативно в рекомендациях или в приказах Минздрава относительно организации и проведения процедур внутреннего контроля качества и безопасности МП.

При этом собственно сама оценка индикаторов может проводиться на основе установленных балльных критериев и их весовых значений (пример оценивания индикаторов и включённых в них критериев представлен в табл. 2).

Таблица 1

Ключевые индикаторы качества и безопасности МП

Наименование индикатора	Критериальное описание индикатора
Своевременность оказания МП	1) Соответствие выбранной формы оказания МП (плановая, неотложная, экстренная) совокупности симптомов при первом (последующем) обращении; 2) соответствие продолжительности периода от момента первого (повторного) обращения до получения первого медицинского вмешательства выбранной на основе совокупности симптомов форме оказания МП
Правильность выбора методов оказания МП	1) Соответствие достаточности методов медицинских вмешательств форме оказания МП, выбранной на основе совокупности симптомов; 2) соответствие полноты и правильности использования выбранных лечебно-диагностических, реабилитационных, профилактических вмешательств совокупности симптомов
Достижение результата оказания МП	1) Соответствие своевременности и правильности оказания МП её достаточности для излечения пациента, устранения угрозы его жизни и здоровью; 2) общая продолжительность периода лечения (реабилитации, профилактики) с учётом выявленных или возникших осложнений относительно рекомендаций и установленных норм по продолжительности этого периода

Таблица 2

Балльный метод оценки индикаторов и включённых в них критериев качества и безопасности МП

Индикаторы	Вес индикатора	Критерии	Распределение баллов		
			минимум	среднее	максимум
(а) Своевременность оказания МП	0,35	a1	1	2	3
(б) Правильность выбора методов оказания МП	0,45	b1	1	2	3
(в) Достижение результата оказания МП	0,2	c1	1	2	3
Итоговая оценка качества и безопасности с учётом веса индикатора			2	4	6

Весовые значения индикаторов, которые приведены в табл. 2, разработаны на основе формально-логического подхода, который можно сформулировать в следующих основных тезисах:

- правильность выбора методов оказания МП во многом определяет достижение результата даже при условии, что МП не оказана или не могла быть оказана, в том числе по независящим от медицинской организации причинам (позднее обращение пациента, неверно назначенное лечение или неправильно проведённая диагностика в другой медицинской организации и т. д.). Эмпирически вклад правильности выбора методов в качество и безопасность оказания МП можно оценивать на уровне 45—50%;
- своевременность оказания МП (например, при наиболее раннем обращении пациента за помощью либо выявлении латентных признаков заболевания во время диспансеризации, скрининга и т. п.) — это второй индикатор по значимости вклада в качество и безопасность оказания МП. Эмпирически авторы оценивают вес этого индикатора на уровне 35—40%;
- достижение результата оказания МП напрямую зависит от того, насколько своевременно

была оказана эта помощь и от того, насколько правильно были подобраны или выбраны методы её оказания. Эмпирически авторы оценивают вес этого индикатора на уровне 20%.

На основании балльной методики оценки качества и безопасности МП можно сформулировать три основных варианта итоговой оценки:

- 1) высокий уровень качества и безопасности МП, при котором все индикаторы имеют максимальную оценку в баллах, т. е. итоговая оценка равна 6 баллам;
- 2) приемлемый уровень качества и безопасности МП, при котором не более половины индикаторов имеют оценки в баллах не выше средних, т. е. итоговая оценка варьирует от 4 до 6 баллов;
- 3) неприемлемый уровень качества и безопасности МП, при котором все индикаторы имеют минимальные и/или средние оценки в баллах, т. е. итоговая оценка варьирует от 2 до 4 баллов.

Соответственно, при получении второго и третьего варианта итоговой оценки следует реализовать полный перечень процедур внутреннего контроля, установленных приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н, с привлечением внешних ведомственных экспертов и экспертов от страховых медицинских организаций. По результатам целевой (внеплановой) проверки устанавливаются причины снижения качества и безопасности МП в конкретной медицинской организации и разрабатывается перечень обязательных и рекомендуемых мер, направленных на устранение этих причин. Выполнение перечня мер контролируется местным ведомством Минздрава, а также экспертами от страховых медицинских организаций.

Заключение

В рамках проведённого исследования были изучены некоторые институциональные вопросы обеспечения качества и безопасности МП, оказываемой российскими медицинскими организациями населению. Высокий уровень бюрократической нагрузки на медицинские организации при проведении внутреннего контроля, регламентированной нормами Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ, не может способствовать на практике росту качества и безопасности МП с точки зрения институциональной триады (своевременность оказания МП, правильность выбора методов оказания МП, достижение результата оказания МП), а также весьма затрудняет оценку качества и безопасности МП.

Также в статье было показано, что научная работа по совершенствованию организации и проведения внутреннего контроля качества и безопасности МП в российских медицинских организациях накопила достаточный методический опыт, который требует практического осмысления и применения.

На основе этого был разработан упрощённый подход к плановым проверкам качества и безопасности МП в рамках внутреннего контроля, регламентированного приказом Минздрава России от

31.07.2020 № 785н. Подход выстроен на использовании системы индикаторов, определяемых упомянутой выше институциональной триадой, а для каждого индикатора определены по два базовых критерия, которые последовательно характеризуют:

- 1) своевременность оказания МП (в плановой, экстренной, неотложной формах) конкретному пациенту с учётом его жалоб и объективно наблюдаемых симптомов заболевания (острого или находящегося в стадии обострения);
- 2) правильность и быстрота применения методов медицинских вмешательств с учётом выбранной формы, тяжести наблюдаемой симптоматики и результатов диагностики;
- 3) результативность оказания МП в контексте своевременно выбранной формы и правильности применения методов медицинских вмешательств.

Для оценки индикаторов качества и безопасности МП могут использоваться различные методики, в данной статье предложен балльно-весовой метод оценки, где для каждого индикатора установлен вес. Большой вес у индикаторов «своевременность оказания МП» и «правильность выбора вмешательств», меньший вес — у индикатора «результаты оказания МП», поскольку первые два индикатора — это факторные причины, определяющие качество и безопасность МП, а третий — это следствие влияния факторных причин на конечный результат. Итоговая оценка индикаторов может быть выражена через три основных показателя: «высокий уровень», «приемлемый уровень» и «неприемлемый уровень» качества и безопасности МП.

При высоком уровне качества и безопасности МП в медицинской организации следует проводить плановые проверки в рамках внутреннего контроля, регламентированного приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н. При приемлемом уровне, если отсутствуют негативные исходы (смерть, причинение вреда здоровью пациента), может быть использован аналогичный подход с плановыми проверками, но руководству медицинской организации необходимо дополнительно исследовать скрытые причины снижения качества и безопасности МП. В случае, если при приемлемом уровне имеют место негативные исходы, а также при условии, что итоговая оценка показала неприемлемый уровень качества и безопасности МП, необходимо проводить целевые (внеплановые) проверки по расширенному перечню показателей, поименованных приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н для организации и проведения внутреннего контроля.

По нашему мнению, такой дифференцированный подход позволит снизить бюрократическую нагрузку

на медицинскую организацию и проведение внутреннего контроля, даст возможность более оперативно и эффективно реагировать на изменения в уровне качества и безопасности МП в медицинской организации. Обобщение данных внутреннего контроля по территориальной совокупности медицинских организаций позволяет давать оценку общего состояния качества и безопасности МП на региональном и федеральном уровнях. Это в свою очередь будет активизировать нормотворческую, организационную, образовательную работу, работу по совершенствованию материально-технического и технологического обеспечения российских медицинских организаций, тем самым стимулируя повышение уровня качества и безопасности МП населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нетесин Е. С., Горбачев В., Уткин Н. Н. Юридические аспекты оценки качества медицинской помощи. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2022; (1): 141—148.
2. Беляев С. А. Проблемы обеспеченности населения средним медицинским персоналом // *Карельский научный журнал*. 2018; 7(1): 91—94.
3. Заливанский Б. В., Самохвалова Е. В., Бояринова И. В. Регулирование кадровой политики в региональной системе здравоохранения. *Russian Economic Bulletin*. 2022; 5(3): 11—15.
4. Мурашко М. А. Качество медицинской помощи: пора меняться. *Вестник Росздравнадзора*. 2017; (1): 10—21.
5. Бедорева И. Ю., Григоркина З. Б., Губина Е. В., Кирилова И. А. Методические подходы к организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. *Acta Biomed. Sci.* 2022; 7(1): 198—207.
6. Есипов А. В., Абушинов В. В. Проблемы организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2018; 1(5): 3—11.
7. Кучин Н. Е., Тюков Ю. А. Участие врачебной комиссии в обеспечении внутреннего контроля качества медицинской деятельности. *Уральский медицинский журнал*. 2022; 21(4): 49—57.

REFERENCES

1. Netesin Ye. S., Gorbachev V., Utkin N. N. Legal aspects of assessing the quality of medical care. *Bulletin of Intensive Care named after A. I. Saltanov*. 2022; (1): 141—148. (In Russ.)
2. Belyaev S. A. Problems of providing the population with nursing staff. *Karelian scientific journal*. 2018; 7(1): 91—94. (In Russ.)
3. Zalivansky B. V., Samokhvalova E. V., Boyarinova I. V. Regulation of personnel policy in the regional health care system. *Russian Economic Bulletin*. 2022; 5(3): 11—15. (In Russ.)
4. Murashko M. A. The quality of medical care: it's time to change. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2017; (1): 10—21. (In Russ.)
5. Bedoreva I. Yu., Grigorkina Z. B., Gubina E. V., Kirilova I. A. Methodological approaches to the organization of internal quality control and safety of medical activities in a medical organization. *Acta Biomed. Sci.* 2022; 7(1): 198—207. (In Russ.)
6. Esipov A. V., Abushinov V. V. Problems of organization of internal quality control and safety of medical activity in a medical organization. *Hospital medicine: science and practice*. 2018; 1(5): 3—11. (In Russ.)
7. Kuchin N. E., Tyukov Yu. A. Participation of the medical commission in ensuring internal quality control of medical activity. *Ural Medical Journal*. 2022; 21(4): 49—57. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-42-45

Вопросы регламентации работы дневных стационаров
Анас Анварович Гильманов^{1✉}, Регина Наилевна Файзуллина²,
Ильдар Раушанович Искандаров³

^{1–3}Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

¹gilmanov.anas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5505-6277>

²qwertysunshinereggi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2907-1411>

³iskandarov.ildar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4983-1150>

Аннотация. Введение. В «Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г.» совершенствование системы оказания медицинской помощи населению указано как одно из приоритетных направлений. Одной из важнейших задач является широкое использование дневных форм пребывания пациентов в стационарах. Несмотря на накопленный многолетний опыт, обосновавший медико-организационную целесообразность наличия дневных стационаров (ДС), в организации их работы остаются вопросы: режим работы в зависимости от организационного вида ДС; организация в дневных стационарах непрерывного лечебно-диагностического процесса; выбор оптимального варианта режима работы; установление штатных нормативов и требований к оснащению оборудованием; обеспечение помещениями и др., существенно снижающие эффективность работы ДС. Указанные проблемы возникают в результате регулирования деятельности ДС многочисленными порядками оказания медицинской помощи по профилям и Положением об организации оказания первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) взрослому населению, которые имеют существенные различия.

Цель работы — анализ и оценка отдельных нормативно-правовых документов в сфере регулирования деятельности ДС.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы отдельные статьи Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Федерального закона от 30.12.2001 № 197-ФЗ «Трудовой кодекс Российской Федерации», Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания ПМСП взрослому населению», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.03.2018 № 139н «О внесении изменений в Положение об организации оказания ПМСП взрослому населению, утверждённое приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15.05.2012 № 543н», Приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.11.2012 № 923н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „терапия“», от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения», от 12.11.2012 № 902н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (в ред. от 21.02.2020), Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.02.2021 № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях».

Результаты. В законодательстве нет чёткого определения вида ПМСП, разрешенной к оказанию в условиях ДС, а также понятия «дневное время» для обоснования госпитализации, учитывая рекомендации по организации работы ДС в 2 или даже 3 смены. Сравнительный анализ Правил организации деятельности ДС по ПМСП взрослому населению и по 6 профилям («терапия», «онкология», «сердечно-сосудистые заболевания», «офтальмология», «психиатрия» и «оториноларингология») показал, что цель создания ДС однотипно изложена только в 2 случаях, рекомендации по режиму работы в 2 смены указаны только в 2 Правилах, о минимальной коечной мощности ДС говорится только в 1 случае, в 5 Правилах отсутствуют указания по необходимому составу помещений. По-разному в правилах изложены рекомендации по штатному расписанию медицинского персонала, а в разделе «функции» совпадает у всех только пункт о ведении учётной и отчётной документации. При характеристике ДС в Правилах используется различная терминология: «пациенто-место», «койко-место», «койка» и «место».

Ключевые слова: дневной стационар; нормативно-правовое регулирование; медицинские организации

Для цитирования: Гильманов А. А., Файзуллина Р. Н., Искандаров И. Р. Вопросы регламентации работы дневных стационаров // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 42—45. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-42-45.

Original article

Issues of regulation of day hospitals

Anas A. Gilmanov^{1✉}, Regina N. Faizullina², Ildar R. Iskandarov³

^{1–3}Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

¹gilmanov.anas@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5505-6277>

²qwertysunshinereggi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2907-1411>

³iskandarov.ildar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4983-1150>

Abstract. Introduction. In the «Strategy for the development of healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025», the improvement of the system of providing medical care to the population is indicated as one of the priority areas. One of the most important is the widespread use of daytime forms of stay of patients in hospitals. Despite the accumulated long-term experience that has justified the medical and organizational feasibility of day hospitals (hereinafter referred to as DS), questions remain in the organization of their work. Among them: the use of various algorithms for organizing work depending on the type of DS, ensuring the continuity of the thera-

peutic and diagnostic process in them, choosing an effective mode of operation, establishing standard standards and requirements for equipment, providing premises and some others, which significantly reduces the efficiency of the DS. These problems arise as a result of the regulation of the activities of the DS by numerous procedures for the provision of medical care by profiles and Regulations on the Organization of primary health care for adults, which have significant differences.

The goal of our research is analysis and evaluation of individual regulatory documents in the field of regulation of day hospitals.

Materials and methods. The study analyzed individual articles of Federal Law dated November 21, 2011 No. 323-FZ «On the Basics of protecting the Health of Citizens in the Russian Federation» and Federal Law dated December 30, 2001 No. 197-FZ «Labor Code of the Russian Federation», as well as the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 15, 2012 No. 543n «On Approval of the Regulations on the Organization of primary health care for adults», Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 30, 2018. No. 139n «On Amendments to the Regulations on the Organization of primary health care for adults, approved by Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 15, 2012 No. 543n», Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated November 15, 2012 No. 923n «On Approval of the Procedure for the provision of medical care assistance to the adult population in the «therapy» profile, dated May 17, 2012 No. 566n «On approval of the Procedure for providing medical care for mental disorders and behavioral disorders», dated November 12, 2012 No. 902n «On approval of the Procedure for providing medical care to adults with diseases of the eye, its accessory apparatus and orbit», dated November 15, 2012 No. 918n «On Approval of the Procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases» (as amended on 02/21/2020) and the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 19, 2021 No. 116n «On approval of the Procedure for providing medical care to adults with oncological diseases».

Results. The legislation does not clearly define the type of primary health care allowed to be provided in a day hospital, as well as the concept of «daytime» to justify hospitalization, taking into account the recommendations for organizing the work of a day hospital in 2 or even 3 shifts. A comparative analysis of the Rules for organizing the activities of DS in primary health care for adults and in 6 profiles («therapy», «oncology», «cardiovascular diseases», «ophthalmology», «psychiatry» and «otorhinolaryngology») showed that the purpose of creating DS is uniformly stated only in 2 in x cases, recommendations on the mode of work in 2 shifts are also indicated only in 2 Rules, the minimum bed capacity of the DS is mentioned only in one case, in 5 Rules there are no instructions on the necessary composition of the premises. In different ways, the rules set out recommendations on the staffing of medical personnel, and in the «functions» section, only the item on maintaining accounting and reporting documentation coincides with everyone. When describing DS, the Rules use different terminology such as «patient-place», «bed-place», «bed» and «place».

Key words: day hospital; normative-legal regulation; medical organizations

For citation: Gilmanov A. A., Fayzullina R. N., Iskandarov I. R. Issues of regulation of day hospitals. *Remedium*. 2023;27(1):42–45. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-42-45.

Введение

В «Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г.»¹ совершенствование системы оказания медицинской помощи населению указано как одно из приоритетных направлений. Одной из важнейших задач является широкое использование дневных форм пребывания пациентов в стационарах и развертывание дневных стационаров (ДС) в поликлиниках. «Целью организации ДС является проведение диагностических, лечебных или реабилитационных мероприятий пациентам, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных технологий лечения и обследования в соответствии со стандартами и протоколами ведения пациентов» [1].

Несмотря на накопленный многолетний опыт, обосновавший медико-организационную целесообразность наличия ДС, в организации их работы остаются вопросы. Основными вопросами являются режим работы в зависимости от организационного вида ДС, организация в ДС непрерывного лечебно-диагностического процесса, выбор оптимального варианта режима работы, установление штатных нормативов и требований к оснащению оборудованием, обеспечения помещениями и некоторые другие, что существенно снижает эффективность работы ДС [2–5]. Вопросы организации работы ДС, их штатные нормативы и требования к оснащению в настоящее время устанавливаются в приложениях к порядкам оказания медицинской помощи по про-

филям, в которых сегодня имеются существенные различия. По мнению экспертов, для более широкого внедрения ДС необходим пересмотр нормативных документов, регламентирующих их деятельность [6].

Отсутствие единых организационно-методических принципов работы ДС требует дальнейшего научного анализа [7].

Цель исследования — анализ и оценка отдельных нормативно-правовых документов в сфере регулирования деятельности ДС.

Материалы и методы

В ходе исследования были проанализированы отдельные статьи Федерального закона от 21.02.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 30.12.2001 № 197-ФЗ «Трудовой кодекс Российской Федерации», Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.03.2018 № 139н «О внесении изменений в Положение об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению, утвержденное приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. № 543н», Приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.11.2012 № 923н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „терапия“», от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психиче-

¹ Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 № 254 «Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г.».

ских расстройств и расстройствах поведения», от 12.11.2012 № 902н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (в ред. от 21.02.2020) и Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.02.2021 № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях».

Результаты

Ряд вопросов правового регулирования работы ДС сегодня уже требуют переосмысления, т. к. они напрямую влияют на эффективность их деятельности. В соответствии с подп. 3 п. 3 ст. 32 Федерального закона № 323-ФЗ оказание медицинской помощи в ДС отнесено к условиям оказания. Пункт 6 ст. 33 гласит, что первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) оказывается в условиях ДС. При этом законом не регулируется, какая из видов ПМСП (доврачебная, врачебная и специализированная) может оказываться в условиях ДС. Не регулируется данный вопрос и Правилами организации деятельности ДС (утверждён Приказом МЗ РФ от 15.05.2012 № 543н с изменениями от 30.03.2018 № 139н). Тем самым оказывается возможным осуществление в ДС амбулаторно-поликлинического учреждения всех трех видов ПМСП, хотя на практике такого не происходит. Считаем возможным указать, что ДС в поликлинике является условием оказания специализированной ПМСП.

Подпункт 3 п. 3 ст. 32 Федерального закона № 323-ФЗ определяет ДС как условие оказания медицинской помощи, предусматривающее медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующее круглосуточного медицинского наблюдения и лечения. В законе не дано определение словосочетаниям «медицинское наблюдение» и «дневное время». Синонимом «медицинскому наблюдению» можно признать «медицинский контроль», а ст. 96 Трудового кодекса РФ даёт определение только «ночному времени» (с 22:00 до 6:00 ч).

В то же время мы классифицируем ДС как условие оказания медицинской помощи. Медицинская помощь — это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих предоставление медицинских услуг. Медицинская услуга — это медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение. Тем самым «медицинское наблюдение» не включено в состав комплекса мероприятий, составляющих медицинскую помощь. Что касается словосочетания «дневное время», то его можно использовать только в привязке к ст. 96 Трудового кодекса РФ, определив временной отрезок с 6.00 до 22.00 ч. Учитывая изложенное, можно рекомендовать ис-

пользовать следующую трактовку: «Медицинская помощь, включающая мероприятия по профилактике, диагностике, лечению, реабилитации пациентов и наблюдение за течением беременности может проводиться в условиях ДС с 6.00 до 22.00 ч». Предложенное определение позволит существенно упорядочить организацию работы ДС.

Нами был проведён сравнительный анализ нормативных документов, регламентирующих работу ДС, а именно Правил организации деятельности ДС по ПМСП взрослому населению и по профилям «терапия», «онкология», «сердечно-сосудистые заболевания», «офтальмология», «психиатрия» и «оториноларингология» на предмет сходств и различий.

Трактовка цели создания ДС одинаково изложена только в 2 случаях из 7. Режим работы не указан в Правилах в 3 случаях и только в Правилах по ПМСП и профилю «онкология» есть указание об организации работы ДС в 1, 2 или 3 смены по усмотрению руководителя медицинской организации. Только в Правилах по профилю «психиатрия» есть указание об организации ДС не менее чем на 15 пациенто-мест, а по ПМСП и профилям «онкология» и «сердечно-сосудистые заболевания» количество мест должно определяться руководителем медицинской организации. По профилям «терапия», «офтальмология» и «оториноларингология» нет указаний, кто и как определяет количество развёртываемых коек ДС.

Структура ДС по ПМСП и профилям «онкология», «психиатрия» и «оториноларингология» устанавливается руководителем МО, а в остальных случаях указания отсутствуют. Штатная численность по всем профилям устанавливается руководителем МО. Ставка заведующего отделением ДС вводится всегда, однако по профилям «онкология», «офтальмология» и «оториноларингология» — 1 должность безотносительно количества развёрнутых коек или пациенто-мест, по профилям «терапия» и «сердечно-сосудистые заболевания» — 1 должность на 30 коек или пациенто-мест, по профилю «психиатрия» — 1 должность на 50 и более мест, по ПМСП — вместо 0,5 должности врача при наличии не менее 20 пациенто-мест. Как видим, в нормативных документах при характеристике ДС используется различная терминология: «пациенто-место», «койка» и «место». Должность врача вводится по ПМСП и профилям «офтальмология» и «оториноларингология» — 1 должность на 20 пациенто-мест, по профилю «терапия» — на 15 коек, «сердечно-сосудистые заболевания» — на 15 пациенто-мест, «онкология» — на 10 пациенто-мест, «психиатрия» — на 25 мест. Должность старшей медицинской сестры вводится по ПМСП вместо 0,5 должности врача — при наличии не менее 20 пациенто-мест, «терапия» — на 30 коек, «онкология» и «сердечно-сосудистые заболевания» — 1 должность без указания количества коек, «психиатрия» — на 50 и более мест, «офтальмология» и «оториноларингология» — на 20 пациенто-мест. Должность медицинской сестры палатной по ПМСП — 1 должность на 6 боль-

ных, «терапия» — на 15 коек, «онкология» — на 20 пациенто-мест, «сердечно-сосудистые заболевания» — на 15 пациенто-мест, «психиатрия» — на 25 и более мест, «офтальмология» и «оториноларингология» — на 10 пациенто-мест. Значимая разница наблюдается при введении должностей медицинской сестры процедурной. Так, по ПМСП — 1 должность на 15 пациенто-мест, «терапия» — на 15 коек, «онкология» — на 10 пациенто-мест, «психиатрия» — на 50 и более мест, «офтальмология» и «оториноларингология» — на 20 пациенто-мест, «сердечно-сосудистые заболевания» — 1 должность в смену. По профилям «психиатрия» и «оториноларингология» в правилах не указан состав кабинетов ДС, а у остальных профилей составы кабинетов в целом однотипны, за исключением профиля «онкология», где нет кабинетов заведующего отделением и врачей. В разделе «функции» анализируемых Правил однотипное изложение дано только в части ведения учётной и отчётной документации и представлении отчётов о деятельности. Все остальные функции изложены в существенно отличающихся трактовках.

Указанные различия, по нашему мнению, формируют целый круг проблем, влияющих на медицинскую и экономическую эффективность деятельности ДС.

Обсуждение

Установленные нами в ходе исследования проблемы в законодательстве в части организации деятельности ДС и различия в нормативно-правовом регулировании их деятельности требуют их широкого обсуждения и конструктивных предложений. Высказаны экспертные мнения о необходимости совершенствования нормативно-правового регулирования деятельности ДС, что будет способствовать их дальнейшему развитию [8]. Одним из вариантов решения могло бы быть утверждение Минздравом РФ рамочного Положения об организации деятельности ДС, регулирующего их деятельность в поликлинике, на базе круглосуточного стационара, и упорядочившего терминологию, учёт и отчётность.

Заключение

Отсутствие чёткой регламентации работы ДС различных типов существенно снижает эффективность их работы.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карайланов М. Г. Стационарозамещающие формы в рамках первичной медико-санитарной помощи. *Новый взгляд. Международный научный вестник*. 2016; (11): 82—96.
2. Калининская А. А., Кузнецов С. И., Шляфер С. И. и др. Обеспеченность населения койками дневных стационаров в Самарской области. *Главврач*. 2002; (10): 20—22.
3. Калининская А. А., Дзугаев А. К., Стукалов А. Ф., Гусева С. А. Объем и характер деятельности, нормативная база дневного стационара. *Российский медицинский журнал*. 2010; (4): 7—12.
4. Калининская А. А., Бальзамова Л. А. Целевое планирование больничной помощи. *Международный журнал экспериментального образования*. 2012; (6): 71—75.
5. Калининская А. А., Алиева Л. М., Злобин А. Н., Антипенков С. В. Дневные стационары: организация работы и объемы деятельности. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2014; (2): 8—14.
6. Абдусаламова З. А., Соловьева Н. Б. Дневные стационары как форма повышения качества и доступности неврологической помощи населению (на примере Москвы). *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2014; (2): 7—10.
7. Карайланов М. Г., Русев И. Т., Прокин И. Г. Рациональное использование стационарозамещающих технологий при оказании первичной медико-санитарной помощи. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016; (4): 152—157.
8. Калининская А. А., Коновалов О. Ю., Меркина М. Д., Шляфер С. И. Стационарозамещающие технологии: состояние и стратегические задачи развития. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020; 28(3): 438—443. doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-3-438-443

REFERENCES

1. Karaylanov M. G. Inpatient replacement forms in the framework of primary health care. *A New Look. International Scientific Bulletin* 2016; (11): 82—96.
2. Kalininskaya A. A., Kuznetsov S. I., Shlyfer S. I. et al. Provision of the population with day hospital beds in the Samara region. *Chief Medical Officer*. 2002; (10): 20—22. (In Russ.)
3. Kalininskaya A. A., Dzugaev A. K., Stukalov A. F., Guseva S. A. The scope and nature of activities, the regulatory framework of the day hospital. *Russian Medical Journal*. 2010; (4): 7—12. (In Russ.)
4. Kalininskaya A. A., Balzamova L. A. Targeted planning of hospital care. *International Journal of Experimental Education*. 2012; (6): 71—75. (In Russ.)
5. Kalininskaya A. A., Alieva L. M., Zlobin A. N., Antipenkov S. V. Day hospitals: organization of work and scope of activity. *Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples*. 2014; (2): 8—14. (In Russ.)
6. Abdusalamova Z. A., Solovyova N. B. Day hospitals as a form of improving the quality and accessibility of neurological care to the population (on the example of Moscow). *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N. A. Semashko*. 2014; (2): 7—10. (In Russ.)
7. Karailanov M. G., Rusev I. T., Prokin I. G. Rational use of inpatient replacement technologies in the provision of primary health care. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; (4): 152—157. (In Russ.)
8. Kalininskaya A. A., Kononov O. Yu., Merkina M. D., Shlyfer S. I. Stationary substituting technologies: the state and strategic objectives of development. *Problems of social hygiene, public health and the history of medicine*. 2020; 28(3): 438—443. (In Russ.) doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-3-438-443

Научная статья

УДК 615.12

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-46-52

Риск-ориентированный подход в оформлении информационного стенда аптечных организаций

Олеся Владимировна Гульбекова¹, Ольга Викторовна Иванова²,
Александра Игоревна Робертус³, Юрий Анатольевич Колосов⁴,
Денис Владимирович Куркин⁵, Анатолий Евгеньевич Крашенинников⁶,
Родион Александрович Кудрин⁷

^{1,3,6}Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова,
Москва, Россия;

^{2–5}Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва,
Россия;

⁷Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

¹gulbekova1990@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7412-3180>

²ovivanova134@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4333-322X>

³spirea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6589-5245>

⁴tronk79@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1506-2565>

⁵strannik986@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1116-3425>

⁶anatoly.krashennnikov@drugsafety.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7791-6071>

⁷rakudrin@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0022-6742>

Аннотация. Информационный стенд (ИС) в аптечной организации (АО) — это высокочастотный объект изучения и контроля со стороны как проверяющих, так и посетителей. То, как представлена на нём информация, является важным с точки зрения соблюдения правовых норм и лояльности покупателей. Целью данной работы являлось определение наиболее часто встречающихся несоответствий составляющих ИС АО и анализ рисков, возникающих в результате неправильного оформления ИС. В результате проведённого исследования установлен низкий уровень внимания АО к наполнению ИС обязательной и дополнительной информацией. С целью минимизации рисков, возникающих при неправильном оформлении ИС, разработаны стандартная операционная процедура, образец чек-листа, включающий все обязательные и дополнительные пункты и макет ИС. Данные материалы доступны для скачивания по QR-коду, приведённому в статье.

Ключевые слова: информационный стенд; аптечная организация; риск-ориентированный подход; персонал; лояльность покупателей; компетенции

Для цитирования: Гульбекова О. В., Иванова О. В., Робертус А. И., Колосов Ю. А., Куркин Д. В., Крашенинников А. Е., Кудрин Р. А. Риск-ориентированный подход в оформлении информационного стенда аптечных организаций // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 46–52. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-46-52.

Original article

Risk-oriented approach in the design information's stand of pharmacies

Olesya V. Gulbekova¹, Olga V. Ivanova², Aleksandra I. Robertus³, Yury A. Kolosov⁴, Denis V. Kurkin⁵,
Anatoliy E. Krashennnikov⁶, Rodion A. Kudrin⁷

^{1,3,6}Russian National Research Medical University N. I. Pirogov, Moscow, Russia;

^{2–5}A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁷Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

¹gulbekova1990@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7412-3180>

²ovivanova134@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4333-322X>

³spirea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6589-5245>

⁴tronk79@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1506-2565>

⁵strannik986@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1116-3425>

⁶anatoly.krashennnikov@drugsafety.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7791-6071>

⁷rakudrin@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0022-6742>

Annotation. The information's stand (IS) in a pharmacies is a high-frequency object of study and control, both by inspectors and visitors, and the way information is presented on it is important from the point of view of compliance with legal norms and customer loyalty. The purpose of this work was to identify the most common inconsistencies of the components of the IS of the pharmacies and to analyze the risks arising from incorrect registration of the IS. As a result of the conducted research, a low level of attention to filling the IS with both mandatory and additional information was established. In order to minimize the risks arising from incorrect design of the IS, a standard operating procedure, a sample checklist, including all mandatory and additional items, and an IS layout have been developed, these materials are available for download via the QR code in the article.

Key words: *information's stand; pharmacy; risk-oriented approach; staff; customer loyalty; skills*

For citation: Gubel'kova O.V., Ivanova O. V., Robertus A. I., Kolosov J. A., Kurkin D. V., Krashennikov A. E., Kudrin R. A. Risk-oriented approach in the design of the information stand of pharmacies. *Remedium*. 2023;27(1):46–52. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-46-52.

Введение

В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению доступности оказания амбулаторной фармацевтической помощи населению и одновременно повышению конкурентоспособности в данном сегменте рынка лекарственных средств (ЛС). Для выявления способов наращивания конкурентных преимуществ важно принимать во внимание влияние потребителей ЛС на формирование деятельности субъектов фармацевтического рынка [1, 2]. Лояльность посетителей аптечной организации (АО) и персонализированный подход в их обслуживании является залогом успешного формирования постоянной клиентской базы [3]. Формирование лояльности потребителей складывается из различных критериев, составляющих положительный образ аптеки, среди которых можно назвать комфорт и интерьер торгового зала, а также наличие информационных стендов (ИС). Оформление ИС в соответствии с требованиями нормативных правовых документов (НПД), а также с учётом приверженности потребителей является одним из способов повышения комплаентности посетителей к АО [1, 2].

В настоящее время в законодательстве Российской Федерации отсутствует понятие «уголок потребителя»/«информационный стенд», а также требования к его названию, размещению и виду, поэтому выбор наименования и форма, в которой будет представлена информация посетителям АО, остаётся за руководителем организации. При этом законодательно регламентирован (в соответствии с рядом НПД — ст. 495 Гражданского кодекса РФ и ст. 3, 8, 9 закона РФ от 07.02.1992 № 2300—1², приказом Минздрава РФ от 31.08.16 № 647н³, ст. 63 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ⁴ — перечень информации, которая в наглядной и доступной форме должна быть предоставлена посетителям АО. В случае неполного предоставления информации либо её отсутствия предусмотрена ответственность в соответствии со ст. 14.5 и 14.8 Кодекса РФ об административных правонарушениях, что ещё раз подчёркивает важность вопроса оформления ИС для руководителя или иного ответственного лица. Обеспечение данного процесса требует наличие компетентности руководителя АО/уполномоченного лица на каждом из этапов процесса управления рисками системы менеджмента качества (оценка рисков, обработка и документирование рисков, мониторинг (обзор) рисков), а также улучшение процесса управле-

ния рисками. Для выполнения данной функции важными являются такие компетенции, как способность анализировать собранную информацию, выстраивать цепочку потенциальных рисков-последствий и принимать своевременное решение, т. е. аналитическое и критическое мышление [5]. Компетентностный подход в формировании профессионала и обучении фармацевтов приобретает всё большее значение именно в связи с его практикоориентированностью.

Проводя анализ НПД, необходимых для формирования ИС в АО, важно отметить, что это высокочастотный объект изучения и контроля со стороны как проверяющих, так и посетителей. То, как выглядит ИС, как представлена на нём информация, является важным с точки зрения соблюдения правовых норм и непосредственно влияет на лояльность и приверженность покупателей. Предоставляемая информация должна быть размещена в удобных для ознакомления местах. Следует избегать непродуктивного расположения информационных материалов либо использовать их как способ оживления холодных зон в торговом зале [6]. Например, расположение ИС в зоне ожидания даёт возможность АО расширить свою информационную функцию, а также переключить внимание потребителя, снижая уровень нетерпения и раздражения, и делая его более комфортным [7]. Оформление допускается в следующих вариантах исполнения: стенд, уголок покупателя (потребителя), нанесение цифровой информации на стене или в ином виде.

Целью данной работы являлось определение наиболее часто встречающихся несоответствий составляющих ИС АО требованиям НПД, а также разработка макета и инструкций по его оформлению.

Материалы и методы

Проанализировано наполнение ИС и соответствие представленной в нем информации требованиям регламентирующей НПД. Сбор данных проводился в период с января по май 2022 г. в АО г. Москвы и Московской области. Всего за обозначенный период было исследовано 121 АО, из них отобрано 100 АО: 35 аптек и 65 аптечных пунктов.

Для проверки ИС АО был разработан чек-лист, в который были включены две категории пунктов:

- 1-я категория — информация, которая должна быть представлена АО в обязательном порядке в соответствии с НПД;
- 2-я категория — дополнительная информация — на индивидуальное усмотрение руководителя аптеки.

Выбор АО осуществлялся методом случайного отбора, но с обязательным учётом территориальной принадлежности — для равномерного покрытия по районам города и области. Проведён контент-анализ собранных в ходе исследования данных. При

² Закон Российской Федерации от 07.02.1992 № 2300—1 «О защите прав потребителей» (ред. от 11.06.2021).

³ Приказ Минздрава РФ от 31.08.16 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения».

⁴ Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Таблица 1
Наличие на ИС информации, обязательной согласно НПД, % АО

Информация	Информация присутствует	Информация отсутствует
Копия лицензии, ОГРН/ГРНИП	93	7
Свидетельство о постановке на учёт в налоговом органе	94	6
Сведения об органах надзора и контроля	94	6
Информация о невозможности возврата и обмена товаров аптечного ассортимента	66	34
Текст закона РФ от 07.02.1992 № 2300-1	89	11
Текст Постановление Правительства РФ от 31.12.2020 № 2463	67	33
Информация о лицах имеющих право на внеочередное/льготное обслуживание	81	9
Информация о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителя на ЛП из списка жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП)	88	12
Информация о предельной розничной надбавке на ЛП из списка ЖНВЛП	53	47
Книга отзывов и предложений	91	9
Наименование АО, адрес, информация о головном учреждении	83	17

оценке рисков для качества АО на этапе оформления ИС были использованы следующие инструменты оценки рисков: метод ABCD-анализа и составление карты рисков [3].

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что в ряде АО обязательная информация представлена не полностью (табл. 1). Так, основные правоустанавливающие документы, которые согласно приказу Минздрава РФ от 31.08.2016 № 647н⁵ должны быть представлены потребителям в АО, — копия лицензии (копия выписки из реестра лицензий) на фармацевтическую деятельность, а также копия ОГРН/ГРНИП и наименования зарегистрировавшего органа; копия свидетельства о постановке на учёт российской организации в налоговом органе по месту её нахождения — отсутствуют у 7 и 6% АО соответственно. Помимо этого, в 6% АО установлено отсутствие сведений об органах надзора и контроля. В соответствии с приказом № 647н обязательным также является наличие информации о невозможности возврата и обмена товаров аптечного ассортимента надлежащего качества (в виде Постановления Правительства РФ от 31.12.2020 № 2463⁶). Анализ полученных в ходе исследования данных показал, что данная информация отсутствует у 34% АО, а в 6% случаев она была представлена в виде сообщения «Препараты и товары медицинского назначения соответствующего качества обмену и возврату не подлежат» со ссылкой на утратившие силу НПД (Приказ Минздравсоцразвития России от 14.12.2005 № 785 и Постановление Правительства РФ от 19.01.1998 № 55). Из основно-

⁵ Приказ Минздрава РФ от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения».

⁶ Постановление Правительства РФ от 31.12.2020 № 2463 «Об утверждении Правил продажи товаров по договору розничной купли-продажи, перечня товаров длительного пользования, на которые не распространяется требование потребителя о безвозмездном предоставлении ему товара».

го перечня НПД, которые в соответствии с законодательством РФ должны быть доведены до потребителя, на ИС ряда исследуемых АО также отсутствовали текст закона РФ № 2300—1 (у 11% АО), Постановление Правительства РФ № 2463 (у 33% АО), 14% АО представили утратившее силу Постановление Правительства РФ № 55.

Установлено также, что количество АО, представивших информацию о лицах, имеющих право на внеочередное/льготное обслуживание, составляет 91% от общего числа исследуемых объектов. Данная информация была представлена в виде списка, надписи на ИС либо в виде таблицы с указанием категории граждан и соответствующего НПД, что, на наш взгляд, является максимально удобным для восприятия посетителей.

Согласно требованиям Федерального закона № 61-ФЗ, обязательной является информация о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителя на ЛП, входящие в ЖНВЛП, которая отсутствовала в 12% случаев, а информация о предельной розничной надбавке на ЛП указанного списка, установленной субъектом РФ, была представлена посетителям только в 53% АО, хотя данные сведения должны быть доведены до потребителя ЛП и товаров аптечного ассортимента в обязательном порядке. Проверялось наличие государственного реестра предельных отпускных цен производителей на ЛП, включённые в перечень ЖНВЛП, учитывалось наличие указанного перечня непосредственно на ИС аптеки, а также у дежурного администратора в распечатанном виде или на электронных носителях. Выявлено отсутствие книги отзывов и предложений и/или информации о её расположении у 9% АО, в то время как её обязательное наличие регламентировано п. 58 приказа № 647н. Следует отметить, что невозможность предоставить книгу отзывов снижает уровень лояльности покупателей к данной АО и, соответственно, отрицательно влияет на репутацию АО. Установлено, что у 17% АО на ИС отсутствовали фирменное наименование, местонахождение (адрес), режим работы, а также информация о головном учреждении (юридический адрес, телефон и другая контактная информация), что не соответствует требованиям закона РФ № 2300—1.

Далее была изучена дополнительная информация, представленная на ИС аптек, наличие которой не регламентировано требованиями НПД: копия санитарно-эпидемиологического заключения АО, контакты уполномоченного лица, ответственного за качество организации, информация о действиях при угрозе теракта, информация о дополнительных услугах, рекламные листовки, информационные таблички и другая информация, предоставляемая на усмотрение руководителя. В результате исследования выявлено, что основной проблемой при размещении дополнительной информации является представление АО неактуальной НПД. Так, у 41% среди исследуемых АО были представлены дополнительные НПД, 33% из которых утратили силу (рис. 1).

В результате исследования нами была установлена высокая степень несоответствия обязательной части информации, которая представлена на ИС АО, требованиям законодательства РФ. Наиболее распространённой проблемой является предоставление посетителям устаревших НПД — как основных, так и дополнительных, а также нехватка документов, наличие которых регламентировано НПД. С учётом проанализированной и полученной в ходе исследования информации нами были выявлены основные риски нарушений в оформлении ИС:

- А — обнаружение проверяющим отсутствия на стенде основной документации (копия лицензии, выписка из единого гос. реестра, ОГРН/ОГРНИП, ИНН):
 - А1 — штраф;
 - А2 — предупреждение;
- В — отсутствие книги отзывов и предложений при запросе покупателя:
 - В1 — жалоба в органы надзора и контроля;
 - В2 — потеря клиента АО;
 - В3 — недовольство покупателя;
 - В4 — отрицательное влияние на репутацию аптеки;
 - В5 — потеря обратной связи с покупателем, упущенная возможность улучшить качество обслуживания;
- С — невозможность предоставить при запросе покупателя информацию о предельных отпускных ценах поставщиков ЛП и предельно допустимых розничных надбавок:
 - С1 — жалоба в органы надзора и контроля;
 - С2 — потеря клиента АО;
 - С3 — недовольство покупателя;
 - С4 — отрицательное влияние на репутацию аптеки;
 - С5 — потеря обратной связи с покупателем, упущенная возможность улучшить качество обслуживания;
- D — невозможность предоставить проверяющему при запросе информацию о предельных отпускных ценах поставщиков ЛП и предельно допустимых розничных надбавок:
 - D1 — штраф;
 - D2 — предупреждение;
- Е — вопросы покупателей по льготному обслуживанию при отсутствии информации в «Уголке потребителя»:
 - Е1 — жалоба в органы надзора и контроля;
 - Е2 — потеря клиента АО;
 - Е3 — недовольство покупателя;
 - Е4 — отрицательное влияние на репутацию аптеки;
 - Е5 — потеря обратной связи с покупателем, упущенная возможность улучшить качество обслуживания;
 - Е6 — необходимость отрыва от работы дежурного провизора с целью предоставления отсутствующей информации;

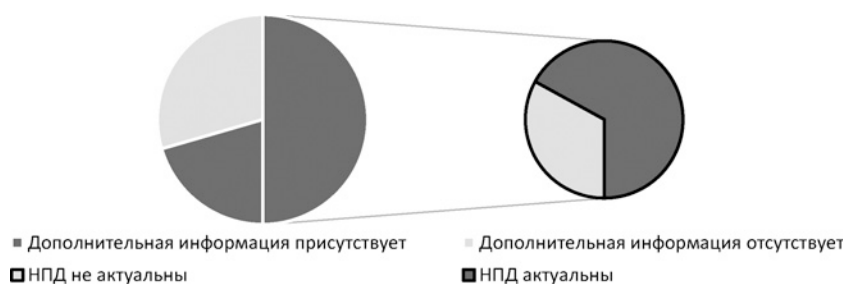


Рис. 1. Наличие на ИС информации, не обязательной согласно НПД, и её актуальность.

- F — обнаружение проверяющим отсутствия информации о категориях граждан, имеющих право на внеочередное обслуживание, льготы:
 - F1 — штраф;
 - F2 — предупреждение;
- G — обнаружение проверяющим отсутствия информации о наименовании АО, юридическом адресе, режиме работы, информации о головном учреждении:
 - G1 — штраф;
 - G2 — предупреждение;
- H — жалоба покупателя на отсутствие информации о наименовании, юридическом адресе, режиме работы, информации о головном учреждении:
 - H1 — жалоба в органы надзора и контроля;
 - H2 — потеря клиента АО;
 - H3 — недовольство покупателя;
 - H4 — отрицательное влияние на репутацию аптеки;
 - H5 — потеря обратной связи с покупателем, упущенная возможность улучшить качество обслуживания;
- I — обнаружение проверяющим отсутствия дополнительной информации;
- J — отсутствие дополнительной информации (рекламная информация — акции, промоатериалы), информация о сезонных заболеваниях и другой дополнительной информации:
 - J1 — снижение лояльности покупателей;
 - J2 — отвлечение провизора от основной работы, ответы на дополнительные вопросы клиента;
- K — отсутствие ИС:
 - K1 — штраф при проверке;
 - K2 — недовольство покупателей из-за отсутствия информации;
 - K3 — отрыв от работы провизора для разъяснения покупателям отсутствующей информации;
 - K4 — потеря клиента;
 - K5 — отрицательное влияние на репутацию аптеки;
- L — присутствие на стенде утративших силу НПД:
 - L1 — замечание при проверке;
 - L2 — недовольство покупателя;
 - L3 — потеря клиента;
 - L4 — отрицательное влияние на репутацию аптеки.

Таблица 2

Вероятность возникновения рисков при неправильном оформлении ИС АО и степень ущерба от них					
Степень ущерба	Вероятность возникновения рисков				
	0—20%	21—40%	41—60%	61—80%	81—100%
	невозможно	маловероятно	возможно	вероятно	весьма вероятно
Критическая	L1		C1, F1	G1	A2, D1, K1
Очень высокая	L3	E1, H1	F2, K5	B1, G2	D2
Высокая	K4	C2, E2, H2, K2	B4, C4	B2	A1
Средняя		E5, E4, H3, H4, J2	K3	E3	B3, C3, L4
Низкая		H5, I, J1	E6, L2	B5, C5	
	неприемлемые риски				
	риски, которые нужно уменьшить				
	риски, не требующие мер				

Далее риски ранжировались по уровню значимости методом ABCD-анализа с выделением рисков низкого уровня, не требующих принятия мер (D); умеренных и высоких рисков (C, B), которые следует уменьшить, и рисков очень высокого уровня (A) или неприемлемых. Наиболее значимые риски: A1, A2, B1, B2, B4, C1, D1, F1, F2, G1, G2, K, I, K5. Визуально ранжирование рисков при оформлении ИС для качества АО по уровню значимости отображено на карте рисков, отражающей вероятность их возникновения и степень ущерба (табл. 2).

На основании анализа возможных рисков — возможной частоты их возникновения и степени ущерба для АО — были выявлены наиболее значимые риски (рис. 2): отсутствие при проверке органами надзора и контроля ИС одной или нескольких составляющих обязательной информации, а также полное отсутствие ИС — оба случая могут привести к наложению штрафа в соответствии со ст. 14.5 и 14.8 Кодекса РФ об административных правонарушениях.

Наибольшее внимание, исходя из данных нашего исследования, стоит уделить основной документации (копия лицензии, выписка из единого государственного реестра, ОГРН/ОГРНИП), а также информации о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителя на ЖНВЛП и предельной розничной надбавке на ЛП указанного списка, установленной субъектом РФ, т. к. высока вероятность проверки доступности данной информации органами контроля. Минимизировать наиболее значимые риски позволит внутренний аудит на полноту ИС актуальной и соответствующей НПД информацией. Учитывая постоянные из-

Таблица 3

Чек-лист для проверки оформления ИС АО

1. Наличие копии лицензии на осуществление фармацевтической деятельности/выписки из реестра лицензий	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
2. Информация о невозможности возврата и обмена товаров аптечного ассортимента надлежащего качества в формате сообщения следующего содержания: «Препараты и товары медицинского назначения соответствующего качества обмену и возврату не подлежат», либо в формате такого же сообщения, но со ссылкой на НПД (Постановление Правительства РФ № 2463)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
3. Постановление Правительства РФ № 2463 в формате текста на листах А4 или в виде книги «Правила торговли» 2021—2022 гг. издания)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
4. Книга отзывов и предложений/информация о её наличии	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
5. Закон РФ № 2300—1 «О защите прав потребителей» (в виде текста на листах формата А4, или в виде книги)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
6. Информация о группах населения, имеющих право на внеочередное (льготное) обслуживание в виде перечня, таблицы со ссылкой на НПД или в виде надписи на самом стенде	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
7. Информация о контролирующих органах (Росздравнадзор, Роспотребнадзор; Управление внутренних дел региона, Инспекция пожарного надзора МЧС и т. д.) — адреса, контактные телефоны, официальные сайты и электронные почты	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
8. Информация об АО (фирменное наименование, адрес, режим работы)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
9. Информация о головном учреждении (юридический адрес, сайт, телефоны и т. д.)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
10. ОГРН/ОГРНИП и наименование органа, зарегистрировавшего предприятие, ИНН	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
11. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на ЛП, включённые в перечень ЖНВЛП (в бумажном/электронном виде/информация о его наличии)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
12. Для Москвы: Постановление Правительства Москвы от 24.02.2010 № 163-ПП «Об установлении предельных размеров торговых надбавок к ценам на лекарственные препараты» (ред. от 29.09.2021)	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет
13. Для Московской области: Постановление Правительства Московской области от 26.02.2010 № 100/8 «Об утверждении предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включённые в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов»	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет

менения в НПД, а также изменения характера актуальной дополнительной информации в зависимости от сезона, санитарно-эпидемиологической обстановки, месторасположения АО и других факторов, аудит следует проводить руководителю АО или иному ответственному лицу 1 раз в 6 мес. Для удобства проверки нами предложен образец чек-листа (табл. 3).



Рис. 2. Риски и их последствия при оформлении ИС.

СОП — порядок первичного оформления/переоформления/актуализации информации на ИС АО (основная часть)

1. Выберите тип ИС:	<ul style="list-style-type: none"> • Настенный стенд с карманами, если позволяет место • Стенд в виде книжки при малом количестве свободного места • Комбинированный вариант (наиболее оптимален)
2. Установите ИС	
3. Начните оформление ИС с внесения основной информации:	<ul style="list-style-type: none"> • Убедитесь, что все основные НПД являются действующими на момент оформления ИС; • заполните ИС следующими основными документами: <ul style="list-style-type: none"> — копия лицензии на осуществление фармацевтической деятельности/выписка из реестра лицензий; — информация о невозможности возврата и обмена товаров аптечного ассортимента надлежащего качества в формате сообщения следующего содержания: «Препараты и товары медицинского назначения соответствующего качества обмену и возврату не подлежат», либо в формате такого же сообщения, но со ссылкой на НПД (Постановление Правительства РФ № 2463); — Постановление Правительства РФ № 2463 в формате текста на листах А4, или в виде книги «Правила торговли» 2021—2022 г.; — Книга отзывов и предложений/информация о её нахождении; — Закон РФ № 2300—1 в виде текста на листах А4, или в виде книги; — информация о группах населения, имеющих право на внеочередное (льготное) обслуживание в виде перечня, таблицы со ссылкой на НПД или в виде надписи на самом стенде; — информация о контролирурующих органах (Росздравнадзор, Роспотребнадзор; Управление внутренних дел региона, Инспекция пожарного надзора МЧС и т. д.) — адреса, контактные телефоны, официальные сайты и электронные почты; — информация об аптечной организации (фирменное наименование, адрес, режим работы); — информация о головном учреждении (юридический адрес, сайт, телефоны и т. д.); — ОГРН/ОГРНИП и наименование органа, зарегистрировавшего предприятие, ИНН; — Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на ЛП, включённые в перечень ЖНВЛП (в бумажном/электронном виде/информация о его наличии); — для Москвы: Постановление Правительства Москвы № 163-ПП; — для Московской области: Постановление Правительства Московской области № 100/8
4. Внесите в ИС дополнительную информацию:	<ul style="list-style-type: none"> • Если вносите в уголок НПД, проверьте через электронные ресурсы, являются ли они действующими; • внесите оставшуюся дополнительную информацию
5. Сравните полученный результат с макетом	
6. Поддерживайте актуальность информации:	<ul style="list-style-type: none"> • Пользуйтесь 1 раз в 6 мес чек-листом; • если СОП представлен в электронном варианте, используйте кликабельные ссылки на нормативную документацию

Разработан макет ИС с учётом актуальных на сегодняшний день требований НПД. Макет будет удобен в случае первичного оформления АО ИС либо при необходимости его полного переоформления/замены. Наиболее полно отражает конкретные детали в последовательности действий при разработке ИС стандартная операционная процедура (СОП). Возможным вариантом может быть СОП «Порядок первичного оформления/переоформления/актуализации информации на ИС АО из следующих разделов:

- 1) цель;
- 2) область применения;
- 3) персонал, участвующий в реализации СОП;
- 4) ответственность персонала, участвующего в реализации СОП;
- 5) общие сведения;
- 6) основная часть (табл. 4);
- 7) список литературы;
- 8) распределение данной СОП.

Заключение

В результате проведённого исследования установлен низкий уровень внимания АО к оформлению ИС. К основным проблемам можно отнести отсутствие одного или нескольких пунктов информационных составляющих, относящихся к обязательным согласно требованиям НПД. При этом наиболее часто на ИС АО отсутствует информация о предельной розничной надбавке на ЛП списка ЖНВЛП, установленной субъектом РФ, — в 47% случаев, во многих АО не представлен текст Постановления Правительства № 2463. Пункты основных сведений (один или несколько), которые должны

быть доведены до потребителя, отсутствовали на стендах 80—100% АО. Ни у одной из исследуемых АО не выявлено полного соответствия информационного наполнения требованиям НПД и актуальности информации. Дополнительные НПД присутствовали у 41% АО, но в 33% случаев были представлены законодательные акты, утратившие силу. С целью минимизации рисков, возникающих при неправильном оформлении ИС, нами была разработана СОП, которую можно использовать для первичного оформления ИС, а также для его переоформления и актуализации. Для удобства проведения внутреннего аудита и актуализации информации предложен образец чек-листа, включающий все обязательные и дополнительные пункты, и макет ИС с учётом актуальных требований НПД. Макет будет удобен в случае полного отсутствия у АО ИС либо при необходимости его обновления или замены, при этом рекомендуется актуализировать информацию в связи частотой обновления НПД.

В современных условиях в связи с активным внедрением цифровых технологий в повседневную деятельность провизора мы дополнили свою работу QR-кодом (рис. 3) для перехода в созданный нами



Рис. 3. QR-код для перехода в Телеграмм-канал «Оформление ИС».

Телеграмм-канал «Оформление ИС», в котором доступны для ознакомления и скачивания все перечисленные материалы для удобства оформления и актуализации ИС ответственным лицом АО. Основной работы в данном процессе будут являться компетенции фармацевтического специалиста — аналитическое и критическое мышление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долова М. А. Исследование приверженности посетителей к АО. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2019; (4): 13—21.
2. Соседова Л. И. Формирование положительного образа аптечной организации. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016; 6(6): 1215.
3. Дремова Н. Б., Соломка С. В., Ярошенко Н. П., Афанасьева Н. И. Исследование лояльности посетителей аптечных организаций. *Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию фармацевтического факультета КГМУ*. Курск; 2016: 96—102.
4. Убогов С. Г., Трохимчук В. В., Загорий В. А. Методические и прикладные аспекты управления рисками для качества в аптечных учреждениях. *Рецепт*. 2019; 22(1): 136—146.
5. Захарочкина Е. Р. Моделирование набора компетенций обучающегося по специальности «Управление и экономика фармации». *Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития*. 2011; 9(3): 156—162.
6. Николаева М. А. Подходы к оформлению интерьера и внешнего вида розничных фармацевтических организаций. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2017; 7(6): 1236.
7. Mobach M. P. Consumer behaviour in the waiting area. *Pharm. World Sci*. 2007; 29(1): 3—6. doi: 10.1007/s11096-005-3797-z

REFERENCES

1. Dolova M. A. Investigation of visitor's commitment to the pharmacy organization. *Modern organization of drug supply*. 2019; (4): 13—21. (In Russ.)
2. Sosedova L. I. Formation of a positive image of the pharmacy. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016; 6(6): 1215. (In Russ.)
3. Dremova N. B., Solomka S. V., Yaroshenko N. P., Afanas'eva N. I. Study of the loyalty of visitors to pharmacy organizations. *Pharmaceutical education, science and practice: horizons of development: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of pharmacy of KSMU*. Kursk; 2016: 96—102. (In Russ.)
4. Ubogov S. G., Trokhimchuk V. V., Zagoriy V. A. Methodical and applied aspects of quality risk management in pharmaceutical institutions. *Recept*. 2019; 22(1): 136-146. (In Russ.)
5. Zakharchikina E. R. Key competencies for specialists in pharmaceutical management and economics. *Quality Management in Health and Social Development*. 2011; 9(3): 156—162. (In Russ.)
6. Nikolaeva M. A. Approaches to the design of the interior and external appearance of retail pharmaceutical organizations. *Bulletin of medical internet conferences*. 2017; 7(6): 1236. (In Russ.)
7. Mobach M. P. Consumer behaviour in the waiting area. *Pharm. World Sci*. 2007; 29(1): 3—6. doi: 10.1007/s11096-005-3797-z

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Д и с к у с с и о н н а я с т а т ь я

УДК 615.072 (575.3)

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57

Методические основы обеспечения безопасности лекарственных средств в процессе их хранения (на примере Республики Таджикистан)

Валентина Николаевна Михайлова^{1✉}, Далер Комилович Хомидов²,
Ирина Анатольевна Кирицина³, Елена Станиславовна Березина⁴

^{1–4}Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

²Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

¹mikhailov7ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1705-705X>

²daler-khamidov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2632-0056>

³irina.kirshina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7952-9585>

⁴berezina.e.s@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4122-2414>

Аннотация. В настоящее время наблюдается активное взаимодействие России с Республикой Таджикистан (РТ). Учитывая, что сфера обращения лекарственных средств (ЛС) — важнейший элемент охраны здоровья нации, создание и развитие регуляторных механизмов сохранения качества ЛС является позитивным предиктором намеченных тенденций сотрудничества двух стран и поддержания здоровья населения РТ. В статье приведено обоснование потери качества ЛС в случае ненадлежащей организации их хранения. Авторы дискутируют по поводу необходимости создания регуляторных механизмов для обеспечения соответствующих требованиям условий хранения ЛС и предлагают методологию для обеспечения безопасности ЛС в процессе их хранения в субъектах обращения ЛС в РТ. Авторы предлагают этапы исследования организации хранения ЛС в РТ, включая изучение особенностей климатических условий и развития региона, систематизацию режимов хранения ЛС, находящихся в обращении ЛС на территории РТ, оценку квалификации кадров с позиций соблюдения правил хранения ЛС и анализ существующего состояния организации хранения ЛС в регионе. В качестве основных результатов исследования авторы видят необходимость разработки порядка хранения ЛС и стандартизацию процессов, составляющих приёмку и хранения ЛС.

Ключевые слова: Таджикистан; климатические условия; хранение; лекарственные средства; безопасность; стандартизация; обязательные требования

Для цитирования: Михайлова В. Н., Хомидов Д. К., Кирицина И. А., Березина Е. В. Методические основы обеспечения безопасности лекарственных средств в процессе их хранения (на примере Республики Таджикистан) // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 53—57. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57.

Discussion Article

Methodological bases of ensuring the safety of drugs in the process of their storage (on the example of the Republic of Tajikistan)

Valentina N. Mikhailova^{1✉}, Daler K. Homidov², Irina A. Kirschina³, Elena S. Berezina⁴

^{1–4}Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia;

²Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino, Dushanbe, Republic of Tajikistan

¹mikhailov7ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1705-705X>

²daler-khamidov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2632-0056>

³irina.kirshina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7952-9585>

⁴berezina.e.s@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4122-2414>

Abstract. Currently, Russia is actively cooperating with the Republic of Tajikistan. Considering that drug development is the most important element in protecting the health of the nation, the creation and development of regulatory mechanisms for preserving the quality of medicines is a positive predictor of the target trends of cooperation between the two countries and maintaining the health of the Republic of Tajikistan's population. The article provides justification for the loss of quality of drugs in cases of improper organization in their storage. The authors actualize the need to create regulatory mechanisms to ensure the storage conditions of medicines that meet the requirements and propose a methodology to ensure the safety of drugs during their storage in the regions of drug development of the Republic of Tajikistan. The authors have identified the key stages of the medicines storage organization study in the Republic of Tajikistan, including the study of climatic conditions peculiarities and the development of the region, the systematization of medicines storage methods, (drugs development storage methods) in the territory of the Republic of Tajikistan, and the assessment of personnel qualifications from the standpoint of compliance with the regulations of medicines storage and analysis of the existing conditions of the medicines storage organization in the region. As the main results of the study, the authors suggest the need to develop a procedure for storing medicines and standardizing the processes that make up the acceptance and storage of medicines.

Key words: Tajikistan; climatic conditions; storage; drugs; safety; standardization; mandatory requirements

For citation: Mikhailova V. N., Homidov D. K., Kirschina I. A., Berezina E. S. Methodological bases of ensuring the safety of drugs in the process of their storage (on the example of the Republic of Tajikistan). *Remedium*. 2023;27(1):53—57. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57.

Соблюдение надлежащих условий хранения лекарственных средств (ЛС) — абсолютно необходимое требование для обеспечения их качества, эффективности и безопасности. Установленный период срока годности ЛС основан на условиях, определенных производителем ЛС в качестве требований к режиму хранения конкретного ЛС. Защита качества товара до конца срока годности посредством обеспечения соответствующих условий хранения ЛС — необходимый элемент надлежащей фармацевтической практики и сбережения ресурсов организации.

Хранение — это процесс сохранения товаров до момента их использования в пределах установленного срока годности, который является составной частью обращения товаров и осуществляется на всех этапах товародвижения от выпуска готовой продукции до потребления или утилизации¹. Основной задачей хранения является обеспечение стабильности исходных свойств товаров или их изменение с минимальными потерями. Известно, что качественные ЛС под действием факторов внешней среды могут прийти в негодность, потерять эффективность и стать небезопасными.

Большинство ЛС и других товаров, реализуемых аптечными организациями, требуют особых условий хранения, что связано с их физико-химическими свойствами и токсикологическим действием. При организации хранения ЛС следует помнить, что несоблюдение правил хранения может привести к изменению их химического состава или физических свойств (образование осадка, изменение окраски, агрегатного состояния), при этом ЛС инактивируются, разлагаются и становятся непригодными к применению задолго до истечения срока их годности [1, 2].

Из физических факторов окружающей среды наибольшее влияние на стабильность ЛС оказывают температура, свет, влажность, воздух (кислород, углекислый газ). Например, с повышением температуры резко возрастает скорость большинства химических процессов: разложения, окисления, гидролиза и т. д. Кроме того, при повышении температуры могут происходить высыхание и улетучивание. Пониженная температура также снижает стабильность ЛС. Так, при многократном замораживании и оттаивании растворов некоторых лекарственных веществ может иметь место криолиз — в процессе замораживания лекарственные вещества изменяют свои физико-химические свойства, которые при последующем согревании до комнатной температуры не восстанавливаются. Криолизу подвержены, например, растворы инсулина, новокаина, глюкозы и т. д.

Большое воздействие на физико-химические свойства ЛС оказывает свет. Влияние световой

энергии на ЛС проявляется при воздействии прямых солнечных лучей и рассеянного света видимой области светового спектра. Следует отметить, что в аптечных организациях для обеззараживания воздуха зачастую применяют бактерицидные облучатели, усиливающие ультрафиолетовое излучение, которое может стать причиной процессов окисления, восстановления, разложения лекарственных веществ.

В зависимости от степени чувствительности к действию света выделяют следующие группы ЛС:

- ЛС, не требующие защиты от действия света, — такие препараты можно хранить на открытых стеллажах, полках при естественном освещении, избегая прямых солнечных лучей;
- ЛС, требующие защиты от действия света, хранятся в помещениях или специально оборудованных местах, обеспечивающих защиту от естественного и искусственного освещения при условии принятия мер для предотвращения попадания на ЛС прямого солнечного света или иного яркого направленного света.

Влажность воздуха — это ещё один фактор, активно снижающий стабильность ЛС, т. к. «повышенная влажность воздуха влияет на физические свойства таких ЛС, в результате могут измениться внешний вид, окраска, количественное содержание действующего вещества» [3]. В зависимости от климатической зоны (если нет других указаний производителей ЛС) оптимальной относительной влажностью принято считать параметры не более 65%, в сухом месте относительная влажность должна быть не более 50% при комнатной температуре; кристаллогидраты рекомендуется хранить при 8—15°C и относительной влажности не более 60%. Очень часто в процессе гидролиза образуются достаточно токсичные примеси, при этом активность ЛС снижается. При пониженной влажности идут процессы улетучивания и высыхания.

Газы, содержащиеся в окружающей среде, тоже оказывают влияние на стабильность некоторых ЛС. Можно выделить два газа (входящих в состав воздуха), реагирующих с ЛС: кислород и углекислый газ. Так, «соединения алифатического ряда с непредельными межуглеродными связями, фенольные и полифенольные соединения, содержащие серу, гетерогенные и гетероциклические соединения, ферменты и органолепты окисляются в присутствии кислорода воздуха. Соли щелочных металлов и слабых органических кислот, многоатомные амины, оксиды металлов и др. реагируют с углекислым газом воздуха» [3].

Следует отметить, что нанесение информации об условиях хранения конкретного ЛП является обязательным требованием к маркировке ЛП для производителей, которые необходимо учитывать всем субъектам хранения ЛП при организации их хранения во избежание порчи и потери качества².

¹ Приказ Минздрава России от 21.04.2020 № 352 «Об утверждении общей фармакопейной статьи и внесении изменения в приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2018 № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России».

² Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Очевидно, что соблюдение условий хранения затруднительно без регулирования данного этапа обращения ЛС на различных уровнях — от государственного до внутрифирменного. В этой связи в большинстве стран на государственном уровне устанавливаются правила хранения ЛС и закрепляются меры контроля их соблюдения³. Закономерно, что требования к организации хранения ЛС целесообразно согласовывать с климатическими характеристиками изучаемого региона, т. к. особенности климата оказывают влияние на поддержание основных параметров, обеспечивающих условия хранения ЛС: температуру, влажность и продолжительность солнечного сияния.

Контент-анализ справочно-информационных материалов о климатических условиях региона показал, что климат Республики Таджикистан (РТ) — континентальный, местами субтропический, с некоторыми пустынными районами, что обусловлено географическим положением РТ внутри материка Евразии на грани субтропического и умеренного поясов. Отличительной чертой региона является значительный разброс среднегодовой (до 100°C) и средне-суточной (20°C) температур и влажности воздуха⁴, что требует пристального внимания к разработке требований для обеспечения сохранения качества ЛС в процессе их хранения [4—6].

Изучение основных нормативных правовых документов, регламентирующих обращение ЛС в РТ, показало, что на территории РТ ещё в 2001 г. принята «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан» (далее Концепция)⁵, в которой освещён спектр глобальных государственных проблем в сфере здравоохранения.

Закономерно, что в рамках названного документа утверждён раздел, касающийся анализа ситуации в сфере ЛС и организации фармацевтической деятельности. Изучение прописанных в данной части документа рекомендаций указывает на необходимость разработки национальных стандартов в области фармации в соответствии с международными нормами и усовершенствование существующей системы обеспечения качества ЛС. Важно отметить, что одним из приоритетных действий для решения проблем в сфере здравоохранения РТ определена разработка механизмов внедрения национальных фармацевтических стандартов посредством изуче-

ния мирового опыта с учётом характерных особенностей страны. Параллельно с Концепцией в РТ принят и действует закон «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности»⁶, где прописаны некоторые принципиальные положения сферы обращения ЛС, анализ которых отчётливо демонстрирует «слабые звенья» нормативного правового регулирования этой предметной области региона, в том числе в части обеспечения качества ЛС. Законом закреплена норма о том, что «Правительство Республики Таджикистан ответственно за установление и соблюдение системы обеспечения эффективности, безопасности и качества ЛС, а в случаях причинения ущерба здоровью при применении ЛС по медицинским показаниям» государство гарантирует защиту граждан страны. Однако детальный анализ провозглашённых принципов не нашёл подтверждения, т. к. в стране недостаточно утверждённых механизмов для практической реализации объявленных гарантий.

Так, в РТ законодательно закреплена необходимость лицензирования фармацевтической деятельности⁷, но лицензионные требования для реализации этой нормы не прописаны. В законе указано, что «реализация населению ЛС... осуществляется только через аптечные учреждения, отвечающие требованиям, определяемым Министерством здравоохранения Республики Таджикистан относительно условий хранения и торговли ЛС», однако эти требования нигде не прописаны и не утверждены.

Закон говорит о том, что «ЛС должны быть качественными, эффективными, безопасными и соответствовать требованиям государственной фармакопеи и фармакопейным статьям, а также другим стандартам, применяемым Министерством здравоохранения Республики Таджикистан», однако национальная фармакопея и другие стандарты ЛС в Республике отсутствуют.

Изучая сферу обращения ЛС в регионе, необходимо отметить, что РТ является одной из пилотных стран мира, где реализуется Глобальный план действий по обеспечению здоровой жизни и благополучия для всех, в рамках которого осуществляется «Национальная программа стратегического развития здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на 2021—2030 гг.»⁸. Процесс поддерживается партнёрскими ведомствами Организации Объединённых Наций, Всемирной организацией здравоохранения и другими международными партнёрами по здравоохранению и устойчивому развитию. Среди ключевых приоритетов РТ в сфере улучшения показателей здоровья и благопо-

³ Приказ Минздрава России от 31.08.2016 № 646н «Об утверждении Правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения»; Приказ Минздрава России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств»; Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16.02.2021 № КР ДСМ-19 «Об утверждении правил хранения и транспортировки лекарственных средств и медицинских изделий».

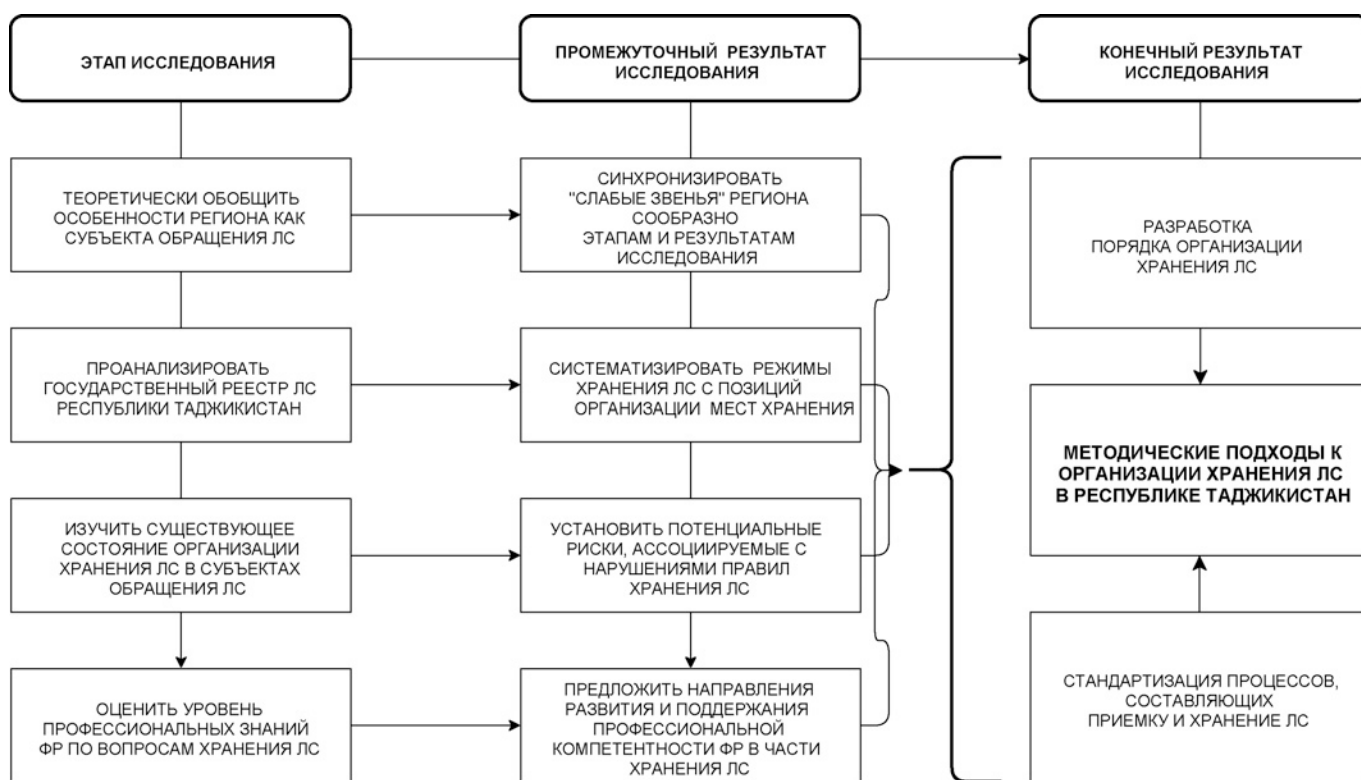
⁴ GIZ, 2020. Профиль изменения климата: Таджикистан. URL: https://www.landuse-ca.org/wp-content/uploads/2019/04/2020_GIZ-Climate-Profile-Tajikistan_RU.pdf. Climate-data.org. Климатические данные городов по всему миру. URL: <https://ru.climate-data.org/азия/таджикистан-131>

⁵ Конституция Республики Таджикистан от 06.11.1994; Постановление Правительства Республики Таджикистан от 04.03.2002 № 94 «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан».

⁶ Закон Республики Таджикистан от 06.08.2001 № 39 «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности».

⁷ Постановление Правительства Республики Таджикистан от 01.09.2005 № 337 «Об утверждении Положения об особенностях лицензирования отдельных видов деятельности».

⁸ Задачи ЦУР (Цели устойчивого развития), связанные со здоровьем, в Таджикистане: реализация политики и мер в области здравоохранения и повышения благополучия населения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/466217/Health-related-SDG-targets-in-Tajikistan-rus.pdf



Методические основы организации хранения ЛС в РТ.

лучия для всех в любом возрасте международные эксперты отмечают наличие, доступность и контроль качества ЛС, а в качестве значимого действия для решения этой задачи указывают необходимость улучшения нормативной базы, регулирующей фармацевтическую деятельность.

Все указанные выше противоречия, проблемы и задачи в той или иной степени связаны в том числе с необходимостью разработки и обеспечения правил хранения ЛС в РТ, т. к. нарушение правил хранения ЛС — наиболее очевидная и распространённая причина потери качества ЛС и потенциальная угроза для здоровья человека.

Таким образом, учитывая, что РТ является зоной повышенного риска возможной потери качества товара, связанного с климатическими особенностями региона и отсутствием регуляторных механизмов в сфере обращения ЛС, **целью** настоящей публикации выступает формирование методологии организации хранения ЛС в РТ.

Согласно нормативным документам, определяющим правила хранения ЛС в России, в большинстве европейских и некоторых странах Азии, основными условиями организации хранения ЛС являются:

- наличие соответствующих помещений для надлежащего размещения ЛС;
- наличие необходимого оборудования, позволяющего обеспечить необходимый режим хранения ЛС и контроль соблюдения условий хранения;
- соответствующий уровень квалификации персонала⁹.

Отмеченные условия положены в основу формирования методологии организации хранения ЛС в

РТ (рисунок). Предложенная методология базируется на логическом обобщении особенностей региона и существующей практике хранения ЛС в субъектах обращения ЛС в РТ. Основными этапами изучения и оптимизации хранения ЛС определены:

- оценка потенциальных рисков, ассоциируемых с нарушением условий хранения ЛС и возможной потерей их качества;
- изучение уровня профессиональных знаний фармацевтических работников;
- разработка предложений по развитию и поддержанию профессиональной компетентности фармацевтических работников в части хранения ЛС, требований к набору помещений для приёма и хранения, оборудованию, размещению и созданию необходимых условий хранения ЛС, персоналу, документообороту в части хранения ЛС и контролю их соблюдения.

На основе системно-целевого подхода целесообразно разработать Порядок организации хранения ЛС в субъектах обращения ЛС РТ и провести стандартизацию процедуры хранения ЛС в изучаемом регионе, что выступит дальнейшим этапом исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесникова А. А., Колесников А. В. Стандарты хранения лекарственных средств в соответствии с нормативными документами. *Молодой исследователь Дона*. 2018; (2): 34—37.

⁹ Приказ Минздрава России от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения».

2. Каштанова О. А., Умерова А. Р., Сафиуллин Р. С. и др. Разработка чек-листа с интегрально-балльной оценкой для аудита организации хранения лекарственных средств и изделий медицинского назначения. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; (3): 156.
3. Как хранить фармацевтические субстанции. Памятка для производителей и больничных аптек. *Новая аптека*. 2019; (9): 26—33.
4. Швер Ц. А., Владимиров В. Н. (ред.). *Климат Душанбе: Справочник*. М.; 1986.

REFERENCES

1. Kolesnikova A. A., Kolesnikov A. V. Standards of storage of medicines in accordance with regulatory documents. *Don's young explorer*. 2018; (2): 34—37. (In Russ.)
2. Kashtanova O. A., Umerova A. R., Safiullin R. S. et al. Development of a checklist with an integral score for auditing the organization of storage of medicines and medical devices. *Astrakhan Medical Journal*. 2011; (3): 156. (In Russ.)
3. How to store pharmaceutical substances. Memo for industrial and hospital pharmacies. *New Pharmacy*. 2019; (9): 26—33. (In Russ.)
4. Shver Ts.A., Vladimirova V. N. (eds.). *Climate of Dushanbe: Handbook*. Moscow; 1986.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 615.12

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-58-61

Анализ ассортимента ветеринарных аптечных организаций в Москве

Александр Александрович Дельцов^{1✉}, Ирина Владимировна Косова²,
Ольга Романовна Родькина³

^{1,3}Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени
К. И. Скрябина, Москва, Россия;

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

¹deltsov-81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0385-0321>

²kosovaira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

³olafudr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6449-2487>

Аннотация. Представлены результаты маркетингового исследования, проведённого с целью изучения товарного ассортимента ветеринарных аптечных организаций и классификации реализуемых товаров. Анализ ассортимента согласно анатомо-терапевтическо-химической системе классификации показал, что недостаточно представлены ветеринарные лекарственные средства, предназначенные для лечения заболеваний респираторной системы, костно-мышечной системы и др. Анализ лекарственных форм показал, что в основном в аптеке предлагаются лекарственные средства в форме таблеток для перорального применения (39,2%), растворов для наружного применения (20,5%), растворов для перорального применения (9,0%) и для инъекций (12,0%). Установлено, что для лечения животных владельцам предлагают по большей части современные препараты.

Ключевые слова: ветеринарные аптеки; ассортимент аптеки; лекарственные средства для ветеринарного применения

Для цитирования: Дельцов А. А., Косова И. В., Родькина О. Р. Анализ ассортимента ветеринарных аптечных организаций в г. Москва // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 58—61. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-58-61.

Original article

Analysis of the range of veterinary pharmaceutical organizations in Moscow

Alexander A. Deltsov^{1✉}, Irina V. Kosova², Olga R. Rodkina³

^{1,3}Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MBA named after K. I. Scriabin, Moscow, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

¹deltsov-81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0385-0321>

²kosovaira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

³olafudr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6449-2487>

Annotation. In the presented work, a marketing research was conducted to study the range of goods sold through veterinary pharmacy organizations and a classification of goods was proposed. The analysis of the assortment in accordance with the ATC classification showed that veterinary medicinal products for the treatment of diseases of the respiratory system, musculoskeletal system are not sufficiently represented. The analysis of dosage forms showed that the pharmacy mainly offers medicines in the form of tablets for oral use (39.2%), solutions for external use (20.5%), solutions for oral use (9.0%) and for injections. (12.0%). It has been established that for the treatment of animals, owners are offered mostly modern drugs.

Key words: veterinary pharmacies; pharmacy assortment; medicines for veterinary use

For citation: Deltsov A. A., Kosova I. V., Rodkina O. R. (2022) Analysis of the range of veterinary pharmaceutical organizations in Moscow. *Remedium*. 2023;27(1):58–61. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-58-61.

Введение

По общедоступным данным реестра лицензий на осуществление производства лекарственных средств для ветеринарного применения (ЛСВП) и фармацевтической деятельности в сфере обращения ЛСВП Россельхознадзора на данный момент в Москве выдано 356 лицензий на осуществление фармацевтической деятельности¹, что подразумевает осуществление оптовой торговли ЛСВП, их хранения,

перевозки и (или) розничной торговли ЛСВП, в том числе дистанционным способом, их отпуска, хранения, перевозки и изготовления.

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» ветеринарная аптечная организация — это организация, структурное подразделение ветеринарной организации, осуществляющие розничную торговлю лекарственными препаратами, в том числе дистанционным способом, хранение, изготовление и отпуск лекарственных препаратов для ветеринарного применения в соответствии с требованиями настоящего федерального закона. Ассортимент

¹Постановление Правительства Российской Федерации от 31.03.2022 № 547 «Положение о лицензировании фармацевтической деятельности».

Классификация товаров ассортимента ветеринарных аптечных организаций

№	Наименование группы товаров	Среднее количество наименований, шт.	Доля, %
Продаются только в ветеринарных аптеках, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность			
1	Фармакологические ЛСВП	182	20,36
	Иммунобиологические ЛСВП	9	1,01
Продаются в любых ветеринарных аптеках			
2	Гигиенические средства (шампуни, спреи, лосьоны, средства для чистки зубов, наполнители для туалетов, пеленки, памперсы, салфетки и мыло для лап и т. д.)	68	7,61
3	Перевозочные средства (бинты, вата, марля, попоны и т. д.)	42	4,70
4	Инструменты (шприцы, термометры, системы инфузионные и т. д.)	113	12,64
5	Корма	259	28,97
6	Кормовые добавки	29	3,24
7	Лакомства	45	5,03
8	Другие товары для животных (ошейники, домики, миски, намордники, поилки, кормушки, клетки, переноски, одежда, игрушки, адресники, жетоны, вольеры)	126	14,09
9	Товары для рыб (кормушки, фильтры, средства аэрации воды, термометры, грунты, лампы, термометры и т. д.)	21	2,35
Итого...		894	100

ветеринарных аптек представлен лекарственными препаратами различных фармакологических групп [1—3], а также другими товарами для животных, например, кормами, кормовыми добавками, лакомствами, предметами ухода и т. д. [4], количество которых, однако, не регулируется нормативными документами и значительно различается в ветеринарных аптеках столицы.

Целью исследования стало проведение маркетингового исследования на предмет изучения товарного ассортимента ветеринарных аптечных организаций, обособленных или размещенных в зоомагазинах в Москве.

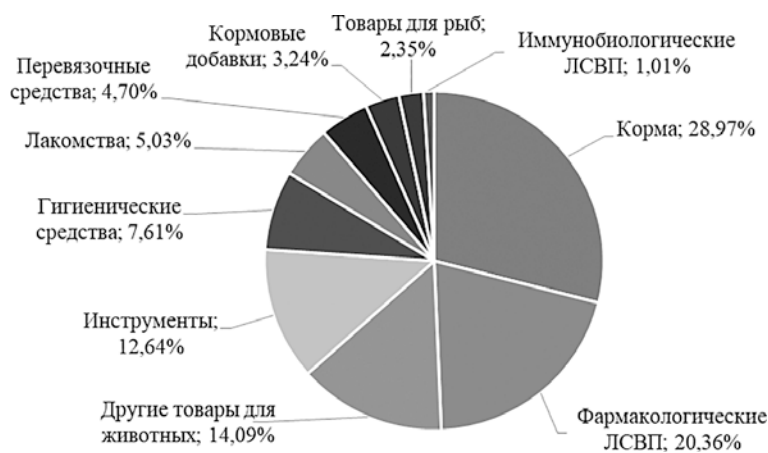


Рис. 1. Группы товаров в ветеринарных аптеках.

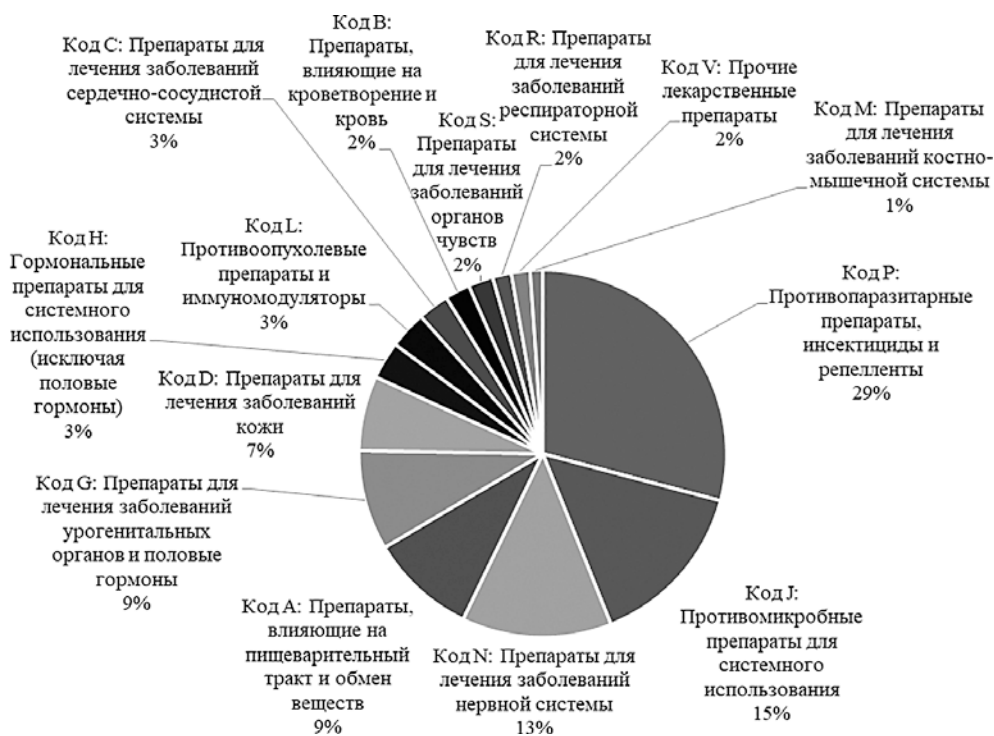


Рис. 2. Анатомо-терапевтико-химическая классификация ЛСВП ветеринарных аптек.

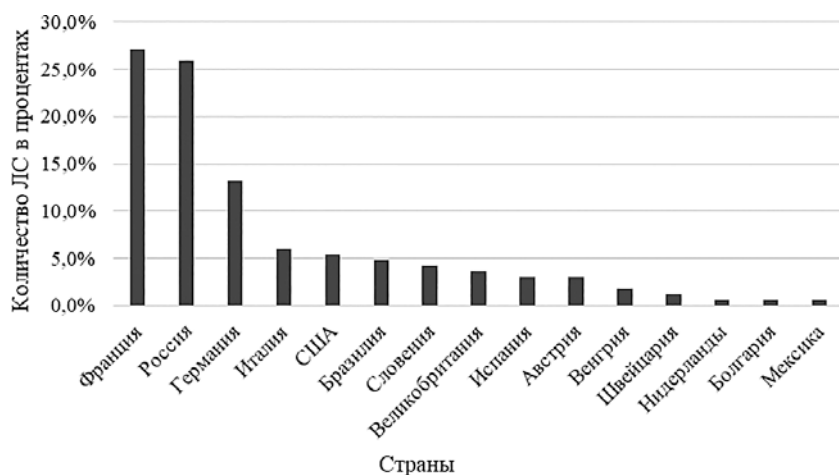


Рис. 3. Страны-производители ЛСВП.

Материалы и методы

В соответствии с формулой бесповторной выборки были отобраны 36 аптек из 356 организаций, имеющих право осуществлять фармацевтическую деятельность в Москве.

$$n = \frac{z^2(pq)}{e^2},$$

где n — объем выборки; z — доверительный интервал; p — найденная вариация для выборки; $q = (100 - p)$; e — допустимая ошибка.

Методический подход к изучению ассортимента включал следующие этапы:

1. разработка классификации товаров аптечного ассортимента;
2. маркетинговый анализ ассортимента ЛСВП:
 - по анатомо-терапевтически-химической классификации;
 - лекарственным формам;
 - странам-производителям;
 - видам целевых животных;
 - новизне ассортимента.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что в ветеринарных аптеках реализуются самые разнообразные товары, которые не представляется возможным классифицировать на основании ст. 55 ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Поэтому с целью унификации ассортимента усовершенствована классификация товаров, предложенная нами ранее [4], и проведен анализ в 36 ветеринарных аптеках (таблица).

Количественное соотношение групп товаров ассортимента ветеринарных аптек показано на рис. 1. Основной товарной группой ассортимента ветеринарных аптек являются корма (29%).

Фармакологические препараты и иммунобиологические препараты в ассортименте составляют 20% и 1% соответственно, что, по нашему мнению, недостаточно для оказания качественной лекарственной помощи.

Далее был проведен анализ ассортимента ЛСВП ветеринарных аптек согласно анатомо-терапевтически-химической классификации (рис. 2). Ассортимент фармакологических препаратов, предлагаемых ветеринарными аптеками, представлен в основном группой противопаразитарных препаратов (29%), противомикробных препаратов (15%) и ЛСВП для лечения заболеваний нервной системы (13%). В недостаточном количестве в ветеринарных аптеках представлены ЛСВП для лечения заболеваний респираторной системы, костно-мышечной системы и др. Полученные данные согласуются с ранее полученными данными о регистрации ЛСВП [3].

Большую часть ассортимента (74,1%) составляют ЛСВП зарубежного производства (рис. 3), лидером среди стран-поставщиков является Франция (27%). При этом она занимает лишь 2-е место среди стран-производителей, чьи ЛСВП зарегистрированы в России (63 ЛСВП). Стоит отметить, что только 25,9% ЛСВП, представленных в ассортименте ветеринарных аптек, относится к отечественным, притом что в России производится 74,3% всех ЛСВП, зарегистрированных на её территории.

В ветеринарных аптеках в основном предлагают ЛСВП в форме таблеток для перорального применения (39,2%; рис. 4), что, очевидно, связано с удобством их применения для владельцев домашних животных. Также ЛСВП представлены в продаже в формах растворов: для наружного (20,5%) и пе-

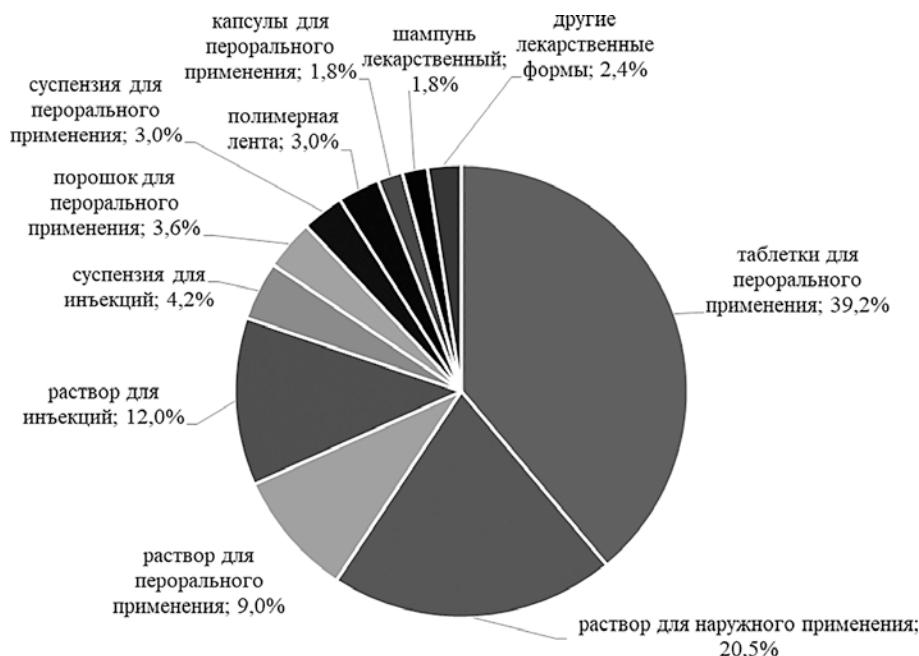


Рис. 4. Распределение ЛСВП по видам лекарственных форм.

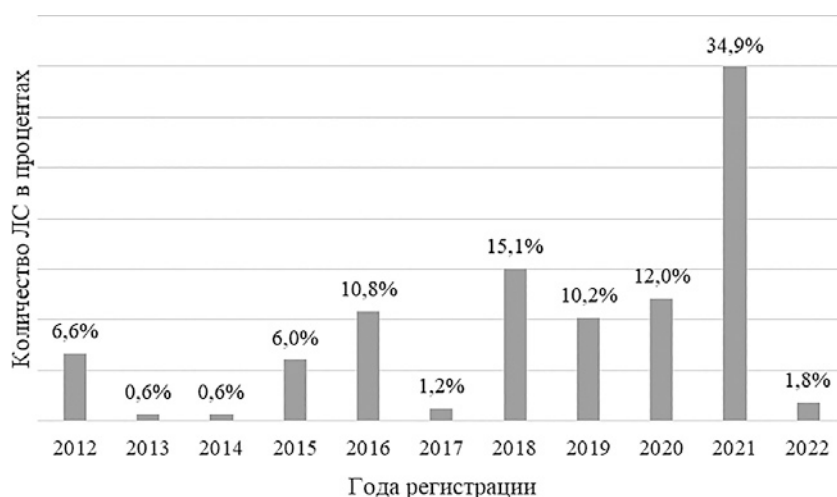


Рис. 5. Распределение ЛСВП ассортимента ветеринарных аптек по годам регистрации.

рорального (9,0%) применения, для инъекций (12,0%). Представленные данные согласуются с результатами анализа Государственного реестра лекарственных средств [3], который показал, что 49% всех зарегистрированных ЛСВП представлены в форме растворов, однако в реестре всего 8% ЛСВП зарегистрированы в форме таблеток, что является, с нашей точки зрения, недостаточным для домашних животных.

ЛСВП, представленные в аптеках, в основном зарегистрированы в течение последних 6 лет (рис. 5). Подавляющее большинство ЛСВП зарегистрированы в 2021 г., следовательно, для лечения животных владельцам предлагают по большей части современные препараты.

Заключение

Проведено маркетинговое исследование с целью изучения товарного ассортимента ветеринарных аптечных организаций и классификации реализуемых товаров. Анализ ассортимента согласно анатомо-те-

рапевтически-химической классификации показал, что недостаточно представлены ЛСВП для лечения заболеваний респираторной системы, костно-мышечной системы и др. В аптеке в основном предлагаются ЛСВП в форме таблеток для перорального применения (39,2%), растворов для наружного применения (20,5%), растворов для перорального применения (9,0%) и инъекций (12,0%). Для лечения животных владельцам предлагают по большей части современные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косова И. В., Дельцов А. А., Белова К. О. Анализ фармацевтического рынка антибактериальных химиотерапевтических лекарственных средств для ветеринарного применения. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2022; (3): 46—56.
2. Дельцов А. А., Косова И. В., Родькина О. Р. Анализ ассортимента противопротоzoальных лекарственных средств для ветеринарного применения. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2021; (10): 47—54.
3. Дельцов А. А., Косова И. В. Ретроспективный анализ отечественного рынка ветеринарных препаратов. *Фармация*. 2019; 68(8): 40—43.
4. Дельцов А. А., Косова И. В. Маркетинговые исследования ассортимента ветеринарных аптечных организаций. *Фармация и фармакология*. 2015; 5(12): 31—36.

REFERENCES

1. Kosova I. V., Deltsov A. A., Belova K. O. Analysis of the pharmaceutical market of antibacterial chemotherapeutic drugs for veterinary use. *Veterinary Medicine, Zootechnics and Biotechnology*. 2022; (3): 46—56. (In Russ.)
2. Deltsov A. A., Kosova I. V., Rodkina O. R. Analysis of the range of antiprotozoal drugs for veterinary use. *Veterinary Medicine, Zootechnics and Biotechnology*. 2021; (10): 47—54. (In Russ.)
3. Deltsov AA., Kosova IV. Retrospective analysis of the domestic market of veterinary drugs. *Pharmacy*. 2019; 68(8): 40—43. (In Russ.)
4. Deltsov A. A., Kosova I. V. Marketing research of the range of veterinary pharmaceutical organizations. *Pharmacy and pharmacology*. 2015; 5(12): 31—36. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Вопросы экономики, права, этики, психологии

Научная статья

УДК 614.3:005.7

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-62-65

Финансирование и материально-техническое обеспечение Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Татарстан за 2011—2020 гг.

Фарид Вильмович Хузиханов^{1✉}, Раиля Равилевна Нигматзянова²

^{1,2}Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия

¹faridx@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0767-0907>

²railia_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7858-8658>

Аннотация. Введение. Работа всех учреждений и организаций будет соответствовать всем требованиям только при достаточном финансовом обеспечении и материально-техническом оснащении. Вся финансовая деятельность государственных учреждений зависит от действующих законов, подзаконных актов и нормативно-правовой базы РФ.

Цель: анализ финансирования и материально-технического обеспечения Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» (ФБУЗ «ЦГиЭ») за 2011—2020 гг.

Методы. Мы использовали метод ретроспективного анализа, чтобы изучить финансирование и материально-техническое обеспечение ФБУЗ «ЦГиЭ». В ходе исследования использовались следующие методы: изучение, обобщение, аналитический, статистический.

Результаты. Увеличение расходов происходит в период проведения массовых мероприятий и эпидемии COVID-19. В 2013 г. расход составлял 17 742 645 руб., в 2015 г. — 5 058 5971 руб., в 2017 г. — 156 665 323 руб. В 2018 и 2019 гг. расход был меньше, чем в 2017 г., благодаря большим затратам в предыдущем году. В 2020 г. в период эпидемии COVID-19 расходы ФБУЗ «ЦГиЭ» увеличились до 256 855 799 руб. С целью внедрения современных технологий качественного и количественного анализа каждый год приобретает оборудование для лабораторных подразделений. Если в 2011 г. затраты на приобретение лабораторного оборудования составляли 84 083 140 руб. бюджетных средств, то в 2020 г. было потрачено 144 113 000 руб., что говорит о совершенствовании оборудования и о повышении их цены. В период подготовки и проведения массовых мероприятий и в период пандемии COVID-19 из федерального бюджета было выделено более 50% финансирования на оплату труда сотрудников ФБУЗ «ЦГиЭ».

Выводы. ФБУЗ «ЦГиЭ» в период подготовки и проведения массовых мероприятий и в период пандемии COVID-19 имеет адекватное федеральное финансирование. Материально-техническое обеспечение ФБУЗ «ЦГиЭ» совершенствуется ежегодно с целью внедрения современных технологий качественного и количественного анализа.

Ключевые слова: финансирование; материально-техническое обеспечение; массовые мероприятия; эпидемия

Для цитирования: Хузиханов Ф. В., Нигматзянова Р. Р. Финансирование и материально-техническое обеспечение Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Татарстан за 2011—2020 гг. // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 62—65. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-62-65.

Issues of economy, law, ethics, psychology

Original article

Financing and logistical support of the Federal Budgetary Healthcare Institution “Center of Hygiene and Epidemiology” in the Republic of Tatarstan for 2011–2020

Farid V. Khuzikhanov^{1✉}, Railya R. Nigmatzyanova²

^{1,2}Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹faridx@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0767-0907>

²railia_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7858-8658>

Abstract. The activities of all institutions and organizations can be carried out only with appropriate financial support, material and technical equipment. All financial activities of state institutions depend on the current laws, by-laws and regulatory framework of the Russian Federation.

Purpose. analysis of financing and logistics of the Federal State Budgetary Institution Center of Hygiene and Epidemiology (CHaE) for 2011—2020.

Methods. We used the method of retrospective analysis to study the financing and logistical support of the FSBI CHaE. The following methods were used in the course of the study: study, generalization, analytical, statistical — descriptive statistics, mathematical method, retrospective, analytical, mathematical, economic.

Results. The increase in expenses occurs during mass events and during the COVI-19 epidemic. In 2013, the expense was 17,742,645 rubles; In 2015, the expense was 50,585,971 rubles; In 2017, the expense was 156,665,323 rubles; in 2018 and 2019, the expense was less

than in 2017, due to the high costs in the previous year. In 2020, during the COVID-19 epidemic, the center's expenses increased to 256,855,799 rubles. In order to introduce modern technologies of qualitative and quantitative analysis, equipment for laboratory units is purchased every year. If in 2011 the cost of purchasing laboratory equipment was 84,083,140 rubles from budget money, then in 2020 144,113,000 rubles were spent, which indicates the improvement of equipment and an increase in their prices. During the preparation and holding of mass events and during the COVID-19 pandemic, the federal budget allocates more than 50% of funding for the remuneration of employees of the CHaE.

Conclusion. During the preparation and holding of mass events and during the pandemic of COVID-19, the CHaE has adequate federal funding. The material and technical support of the center is improved annually in order to introduce modern technologies of qualitative and quantitative analysis.

Key words: financing, material and technical support, mass events, epidemic

For citation: Khuzikhanov F. V., Nigmatzyanova R. R. Financing and logistical support of the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center of Hygiene and Epidemiology" in the Republic of Tatarstan for 2011–2020. *Remedium*. 2023;27(1):62–65. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-62-65.

Введение

Работа всех учреждений и организаций будет соответствовать всем требованиям только при достаточном финансовом и материально-техническом обеспечении, наличии правоустанавливающих документов.

Денежное содержание бюджетных учреждений — это денежные средства, которые находятся в активном управлении бюджетных учреждений. Эти финансовые ресурсы являются результатом распределения денежных средств, поступления денег, их накопления и использования.

Вся финансовая деятельность государственных учреждений зависит от действующих законов, подзаконных актов и нормативно-правовой базы РФ [1].

Цель: анализ финансирования и материально-технического обеспечения Федеральном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» (ФБУЗ ЦГиЭ) за 2011–2020 гг.

Задачи:

1. Изучить финансирование ФБУЗ ЦГиЭ за 2011–2020 гг.
2. Провести анализ материально-технического обеспечения ФБУЗ ЦГиЭ за 2011–2020 гг.
3. Определить, какое финансирование поступает из федерального бюджета на заработные платы сотрудникам ФБУЗ ЦГиЭ в период массовых мероприятий и в период эпидемии COVID-19.

Материалы и методы

Вся информация была собрана в ФБУЗ ЦГиЭ. Мы использовали метод ретроспективного анализа, чтобы изучить финансирование и материально-техническое обеспечение ФБУЗ ЦГиЭ.

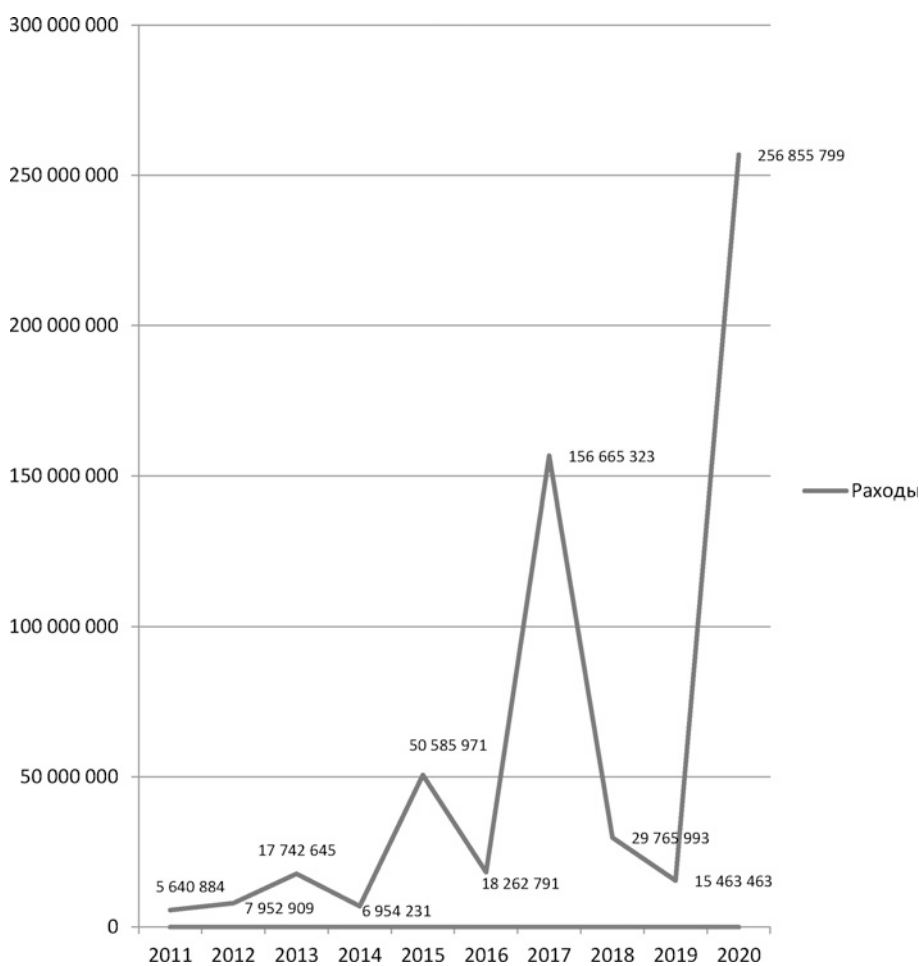
В ходе исследования использовались следующие методы: изучение, обобщение, аналитический, статистический (дескриптивная статистика), математиче-

ский, ретроспективный, аналитический, математический, экономический методы. Учётно-отчётная документация: форма № 19—20 «Сведения о сети, структуре, штатах и кадрах организации», форма № 47 «Сведения о деятельности учреждений здравоохранения», форма № 5 «Отчёт о движении основных средств»; Государственные доклады 2011–2020 гг.

Результаты

Увеличение расходов происходит в период проведения массовых мероприятий и в период эпидемии COVID-19 (рисунок).

В 2013 г. прошла Универсиада, в 2015 г. — Чемпионат мира по водным видам спорта, в 2017 г. — Кубок конфедераций FIFA, в 2018 г. — Чемпионат



Расходы ФБУЗ ЦГиЭ за 2011–2020 гг.

Таблица 1

Расходы на материально-техническое обеспечение ФБУЗ ЦГиЭ за 2011—2020 гг.

Год	Автомобили	Мебель	Лабораторное оборудование	Оргтехника
2011	9 474 409	7 866 180	84 083 140	659 705
2012	1 210 635	5 600 000	3 707 144	2 048 856
2013	842 372	0	17 516 588	599 127
2014	1 113 405	897 250	641 850	240 000
2015	2 451 430	0	22 756 064	0
2016	0	1 111 990	25 820 504	1 265 800
2017	4 640 000	0	135 800 503	0
2018	2 797 742	7 968 603	293 840 120	1 234 742
2019	0	0	0	0
2020	0	0	144 113 000	200 000
Итого...	22 529 995	23 444 025	728 278 914	6 248 230

мира по футболу (FIFA), в 2019 г. — World skills — Мировой чемпионат по профессиональному мастерству по стандартам. Все эти мероприятия сопровождались приёмом гостей и участников из разных стран, в том числе неблагополучных по особо опасным инфекционным болезням. Возрастал объём работы ФБУЗ ЦГиЭ по санитарно-эпидемиологическим экспертизам, лабораторным исследованиям, токсикологическим и гигиеническим оценкам, учёту инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний, т. е. мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в целом, план которых согласовывался руководителем территориального органа Роспотребнадзора, директором ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»» и министром территориального органа исполнительной власти в сфере охраны здоровья [2]. Возрастают и расходы в этот период. В 2013 г. расход составил 17 742 645 руб., что на 45% больше, чем в 2012 г. (7 952 909 руб.). В 2015 г. расход был 50 585 971 руб., что на 14% больше по сравнению с 2014 г. (6 954 231 руб.). В 2017 г. расход составлял 156 665 323 руб. — на 12% больше по сравнению с 2016 г. (18 262 791); в 2018 и 2019 гг. расход был меньше, чем в 2017 г., благодаря большим затратам в предыдущем году. В 2020 г. в период эпидемии COVID-19 расходы ФБУЗ ЦГиЭ увеличились до 256 855 799 руб.

Основные расходы ФБУЗ ЦГиЭ — это фонд оплаты труда, иные выплаты персоналу учреждений, взносы по обязательному социальному страхованию на выплаты по оплате труда работников и иные выплаты работникам учреждения, прочая закупка товаров, работ и услуг, иные выплаты населению, уплата налога на имущество организаций и земельного налога. Во время массовых мероприятий и в период эпидемии COVID-19 расход увеличивается на закупку товаров, работ и услуг [3].

Работа всех учреждений и организаций будет соответствовать всем требованиям только при достаточном материально-техническом оснащении [4, 5]. Для того чтобы начать свою деятельность, ФБУЗ ЦГиЭ получил лицензию на медицинскую деятельность, лаборатория прошла аккредитацию и получила аттестат аккредитации. Свою работу центр выполняет на основании устава и положения.

Таблица 2

Общий расход на ЗП сотрудникам ФБУЗ ЦГиЭ и бюджетное финансирование на фонд оплаты труда за 2011—2020 гг.

Год	Расход на заработную плату		
	всего, руб.	из них из федерального бюджета	
		руб.	%
2011	6 929 770	992 528	14,3
2012	7 328 015	2 585 442	35,3
2013	7 257 495	3 030 667	41,8
2014	8 501 326	1 405 800	16,5
2015	9 608 386	5 296 225	55
2016	9 670 680	5 035 743	52,1
2017	11 059 840	6 459 499	58,4
2018	11 559 045	6 050 226	52,3
2019	12 523 423	4 017 812	32
2020	12 596 418	8 456 962	67

В 2018 г. в Казани был построен новый лабораторный корпус, для его оснащения приобретено более 500 единиц отвечающего всем современным требованиям оборудования и мебели.

С целью внедрения современных технологий качественного и количественного анализа каждый год приобретает оборудование для лабораторных подразделений (табл. 1).

Если в 2011 г. затраты на приобретение лабораторного оборудования составляли 84 083 140 руб. бюджетных средств, то в 2020 г. было потрачено 144 113 000 руб., что говорит о совершенствовании оборудования и о повышении его цены.

Затраты на оргтехнику в 2011 г. составили 659 705 руб., а в 2020 г. — 200 000 рублей. Автомобили в 2011 г. приобретены на 9 474 409 руб., в 2018 г. — на 2 797 742 руб., в 2019 и 2020 гг. покупок не было. Мебель в 2011 г. закупили на 7 866 180 руб., а в 2018 г. — на 7 968 603 руб., в 2019 и 2020 гг. покупок мебели также не было. На основании документов об эксплуатации нет необходимости в ежегодном материально-техническом обеспечении центра, т. к. бóльшая часть единиц оборудования имеет многолетний срок службы.

Адекватность финансирования мы решили оценить по расходам на фонд оплаты труда. Мы рассчитали, какое количество средств выделяется из федерального бюджета, и какое финансирование из местного бюджета предоставляется на заработную плату сотрудников (табл. 2), как меняется финансирование в период проведения массовых мероприятий и в период COVID-19.

Данные табл. 2 дают возможность рассчитать в процентном соотношении участие федерального бюджета в фонде оплаты труда ФБУЗ ЦГиЭ за 10 лет. В период подготовки и проведения массовых мероприятий и в период пандемии COVID-19 из федерального бюджета выделялось более 50% финансирования на оплату труда сотрудников ФБУЗ ЦГиЭ.

Выводы

Увеличение расходов ФБУЗ ЦГиЭ происходит в период проведения массовых мероприятий и в период эпидемии COVID-19. В 2020 г. в период эпиде-

мии COVID-19 расходы центра увеличились до 256 855 799 руб. Во время массовых мероприятий и в период эпидемии COVID-19 увеличивается расход на закупку товаров, работ и услуг.

В 2018 г. в Казани был построен новый лабораторный корпус. В рамках оснащения нового лабораторного корпуса приобретено более 500 единиц отвечающего всем современным требованиям оборудования и мебели.

В период подготовки и проведения массовых мероприятий и в период пандемии COVID-19 федеральный бюджет выделял более 50% средств на оплату труда сотрудников ФБУЗ ЦГиЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марков С. Н., Преснякова В. В. Теоретические аспекты направления и использования финансовых ресурсов бюджетных учреждений. *Наука о человеке: гуманитарные исследования*. 2017; (1): 200—207.
2. Хузиханов Ф. В., Нигматзянова Р. Р. Современные проблемы в деятельности федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» и пути их решения. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022; (1): 28—32.
3. Столбун О. А. О некоторых аспектах устойчивого финансирования, организации деятельности филиала ФБУЗ «Центр гиги-

ены и эпидемиологии в Приморском крае в г. Уссурийск». *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2012; (3—4): 68—70.

4. Щербаклова А. А. Организация материально-технического обеспечения учреждения здравоохранения. *Проблемы развития территории*. 2011; (4): 103—109.
5. Белоусова Л. А., Бачмага В. С. Сущность и значение материально-технического снабжения. *Молодой учёный*. 2015; (14): 237—239.

REFERENCES

1. Markov S. N., Presnyakova V. V. Theoretical aspects of the direction and use of financial resources of budgetary institutions. *Human Science: Humanities Studies*. 2017; (1): 200—207. (In Russ.)
2. Khuzikhanov F. V., Nigmatzyanova R. R. Modern problems in the activities of the federal budgetary health care institution «Center for Hygiene and Epidemiology» and ways to solve them. *Scientific review. Medical Sciences*. 2022; (№ 1): 28—32. (In Russ.)
3. Stolbun O. A. On some aspects of sustainable financing, organization of the activities of the branch of the FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Primorsky Territory in Ussuriysk». *Health. Medical Ecology. The Science*. 2012; (3—4): 68—70. (In Russ.)
4. Shcherbakova A. A. Organization of material and technical support of a healthcare institution. *Problems of Territory Development*. 2011; (4): 103—109. (In Russ.)
5. Belousova L. A., Bachmaga V. S. The essence and significance of logistics. *Young Scientist*. 2015; (14): 237—239. (In Russ.)

Вклад авторов: Хузиханов Ф. В. и Нигматзянова Р. Р. — проведение исследования, сбор и анализ результатов. Хузиханов Ф. В. — руководитель работы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: F. V. Khuzikhanov and R. R. Nigmatzyanova — research, collection and analysis of results. F. V. Khuzikhanov — Head of Work. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.

The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 616.89-008-071.1-072.8

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-66-70

Критерии определения минимальных клинически значимых изменений модифицированного Гиссенского опросника соматических жалоб

Татьяна Евгеньевна Томащук^{1✉}, Алена Александровна Луговская²

^{1,2}Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

¹tantom2012@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0002-4819-759X>

²lug.al@mail.ru, <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0001-9656-0720>

Аннотация. Гиссенский опросник соматических жалоб является одним из популярных опросников для оценки клинических проявлений при соматоформных расстройствах.

Целью настоящего исследования являлась разработка психометрически обоснованных критериев оценки минимальных клинически значимых изменений (МКЗИ) в состоянии пациентов на основе модифицированного Гиссенского опросника соматических жалоб. Для оценки психометрических свойств опросника и разработки критериев определения МКЗИ использовали метрическую систему Раша и индекс минимальных определяемых изменений для 95% вероятности. Определены динамические критерии оценки МКЗИ в выраженности соматических симптомов при повторных обследованиях для каждой суммарной оценки по шкале. Каждой суммарной оценке соответствует свой статистический шаг, отражающий МКЗИ, который составляет 6—23 балла. Выделенные критерии полностью пригодны для использования в клинической практике и научном исследовании.

Ключевые слова: соматоформные расстройства; методика диагностики соматоформных расстройств; метрическая система Раша; индекс минимальных определяемых изменений

Для цитирования: Томащук Т. Е., Луговская А. А. Критерии определения минимальных клинически значимых изменений модифицированного Гиссенского опросника соматических жалоб // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 66—70. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-66-70.

Original article

Interpretation criteria for the Giessen Somatic Complaints Inventory based on the Rasch Metric System

Tatyana E. Tomaschik^{1✉}, Alena A. Lugovskaya²

^{1,2}Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

¹<https://orcid.org/0000-0002-4819-759X>, tantom2012@yandex.by

²<https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0001-9656-0720>, lug.al@mail.ru

Abstract. The Giessen Somatic Complaints Inventory is one of the popular questionnaires for assessing the clinical manifestations of somatoform disorders. The purpose of this study was to develop psychometrically sound criteria for assessing minimal clinically important difference in the condition of patients based on the modified Giessen Somatic Complaints Inventory. The Rasch metric system and the index of minimal detectable change for 95% probability were used to assess the psychometric properties of the Giessen Somatic Complaints Inventory and develop criteria minimal clinically important difference. Dynamic criteria for assessing minimal clinically important difference in the severity of somatic symptoms during repeated examinations for each total score on the scale were determined. Each summary score has its own statistical step, which reflects the minimal clinically important difference, and ranges from 6 to 23 points. The selected criteria are fully suitable for use in clinical practice and scientific research.

Key words: somatoform disorders; method for diagnosing somatoform disorders; Rasch metric system; index of minimal detectable change

For citation: Tomaschik T. E., Lugovskaya A. A. Criteria for determining minimal clinically significant changes in the modified Giessen Questionnaire of Somatic Complaints. *Remedium*. 2023;27(1):66—70. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-66-70.

Введение

Соматоформные расстройства (СФР) представляют собой «группу психических расстройств, характеризующуюся множественными и с медицинской точки зрения необъяснимыми соматическими симптомами» [1]. Пациенты с СФР часто обращаются за медицинской помощью, проходят много обследований, принимают лекарственные препараты для облегчения состояния, не верят врачам, что причин для беспокойства нет, т. к. не могут предположить, что появление соматических симптомов может быть связано с психологическими факторами. Данная ситуация указывает на необходимость

своевременной и точной оценки клинических проявлений для постановки диагноза и последующего планирования соответствующих психокоррекционных и лечебных мероприятий.

В связи со сложной клинической картиной многих заболеваний часто актуальной проблемой для клиницистов является определение эффективности проводимого лечения, в том числе терапии СФР. В психиатрии для этой цели разработано много методик. Для СФР методики, позволяющие определить динамику состояния пациента и эффективность проводимого лечения, разработаны на основе определения количества и степени тяжести клинических проявлений, характерных для СФР.

Пациенты проходят психодиагностическое обследование при обращении за помощью и через некоторое время после начала терапии. Далее сравниваются результаты, полученные при первом и повторном обследованиях. Подсчёт общих баллов до и после лечения является статистическим показателем размера терапевтического эффекта (стандартизованная оценка изменения). Однако такое сравнение результатов не во всех случаях может отражать истинное изменение в состоянии пациента. Должны быть разработаны критерии определения минимальных клинически значимых изменений (МКЗИ), т. е. те критерии, которые точно обнаруживают минимальные изменения в клиническом состоянии пациента.

Различие между статистически значимыми изменениями и клинически значимыми изменениями в состоянии пациентов интересуют исследователей на протяжении последних 40 лет. Статистически значимые различия — это те, которые с математической точки зрения вряд ли произошли случайно, однако статистическая значимость не обязательно отражает клиническую значимость. Статистически значимое различие может не иметь отношения к функциональным изменениям в состоянии пациентов. На статистическую значимость может влиять размер изучаемой популяции. Как решение этой проблемы была введена идея «клинически значимого различия». Она отражает определение методов лечения, которые привели к подлинному клиническому, а не статистическому улучшению состояния пациента. Клинически значимое различие представляет собой изменение функционального состояния, которое пациент считает важным. [2, 3]. Критерий МКЗИ является минимальным пороговым значением для клинически значимого изменения.

Существует множество методов расчёта этого показателя, каждый из которых имеет свои сильные и слабые стороны. Определение показателя МКЗИ на основе метрической системы Раша (МСР) обладает рядом преимуществ [4]. МСР позволяет разрабатывать равноинтервальные шкалы [5]. Преобразование суммарных показателей на порядковом уровне в измерение на интервальном уровне (линейном) помогает учесть тот факт, что фиксированные изменения в порядковых показателях подразумевают переменные изменения в измерениях на интервальном уровне. Поэтому анализ порядковых оценок может скрыть истинные различия между показателями. Общие баллы, которые увеличиваются при последовательных подсчётах, являются нелинейными, поскольку они имеют нелинейную связь с основной чертой, которую они стремятся измерить. Напротив, шкала, разработанная на основе МСР, является линейной мерой, т. е. «имеет одинаковое расстояние между метками на шкале» [6], и имеет линейную связь со степенью выраженности измеряемого конструкта. Результаты измерения, проведённого с использованием равноинтервальной шкалы, «не зависят от выборки испытуемых, условий про-

ведения исследования и самого измерительного инструмента» [6].

В состав формулы, по которой рассчитывается показатель МКЗИ в МСР, входит индекс минимальных определяемых изменений — наименьшее измеримое изменение с вероятностью 95% (Minimal detectable change — $MDC_{95\%}$) [5, 7, 8]. $MDC_{95\%}$ математически связан с индивидуальной ошибкой измерения (SEM). Пациент с низким или высоким баллом, отражающим выраженность признака, имеет более высокую SEM, в то время как пациент со средним баллом будет иметь более низкую SEM. Это показывает, что нельзя взять одно пороговое значение МКЗИ, которое будет одинаково применяться ко всем пациентам. Для каждой суммарной оценки по шкале, выраженной в баллах, должны быть определены свои критерии МКЗИ [4, 9].

Для оценки клинических проявлений при СФР и степени их выраженности используется Гиссенский опросник соматических жалоб (ГОСЖ), который был разработан немецкими психологами и апробирован в 1993 г. в психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева [10]. ГОСЖ оценивает отдельные соматические жалобы, комплекс жалоб и определяет общую оценку их интенсивности. Авторы рекомендуют применение данного опросника с целью выявления пациентов с СФР и психосоматическими расстройствами, определения степени тяжести состояния пациента и оценки эффективности проводимого лечения. Однако критерии определения МКЗИ для данного опросника не разрабатывались.

Для оценки психометрических свойств ГОСЖ, модификации опросника и последующей разработки критериев определения МКЗИ использовалась МСР с применением $MDC_{95\%}$ [5, 7, 8, 11, 12]. Критерии определения МКЗИ в самочувствии пациентов при повторных обследованиях, разработанные с применением МСР можно считать высокочувствительными, т. к. они рассчитаны для каждой оценки по шкале и учитывают индивидуальную ошибку каждого измерения.

Цель исследования — разработка критериев определения МКЗИ в выраженности соматических симптомов модифицированного ГОСЖ.

Материал и методы

В группу исследуемых вошли 227 пациентов (52 мужчины и 175 женщин), находящиеся на лечении в отделении пограничных состояний Гродненского областного клинического центра «Психиатрия — Наркология» и психоневрологическом отделении Городской клинической больницы № 3 г. Гродно. Возраст респондентов — 18—55 лет. Диагнозы испытуемых относились к разделам F4 «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства», F32—F33 «Депрессивные расстройства». В исследование не включались пациенты с психозами, биполярным расстройством, тяжёлыми соматическими заболеваниями, умеренным или сильным когнитивным дефицитом.

Опросник состоит из 57 соматических симптомов. Пациенту нужно было оценить наличие или отсутствие симптома в течение последней недели и насколько сильно имеющийся симптом беспокоил по 5-балльной шкале.

По результатам исследования пункты 44 «Параличи» и 19 «Увеличение веса» были удалены из опросника в связи с низкой конструктивной валидностью утверждений. Оставшиеся 55 пунктов обладали удовлетворительными психометрическими свойствами [13]. Согласно факторному анализу нормализованных остатков структура модифицированного опросника неоднородна и отражает полиморфность соматических симптомов [13]. Модифицированный опросник характеризуется высокой надёжностью и достаточной дискриминативностью [13].

После определения статистически значимых различий между мерами выраженности соматических симптомов весь диапазон мер шкалы и эквивалентных им суммарных оценок был разделён на метрические уровни. Калибровочный анализ шкалы установил 14 статистически значимых уровней выраженности соматических симптомов [14], соответствующие трём клиническим степеням выраженности состояния пациента: лёгкой, средней и тяжёлой степени. Опросник способен выделять по три уровня выраженности соматических симптомов в лёгкой и средней степени тяжести состояния пациента и обладает высокой чувствительностью к выявлению тяжёлой степени состояния пациента, т. к. способен дифференцировать в тяжёлой степени 7 метрических уровней [14].

В данной статье изложены результаты разработки критериев определения МКЗИ в выраженности соматических симптомов при повторных обследованиях для каждой суммарной оценки по шкале. Определение критериев МКЗИ происходило с применением индекса $MDC_{95\%}$ с односторонним Z-критерием и SEM [4, 5, 9, 12, 15].

Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования установлено, что динамические критерии определения МКЗИ имеют неодинаковые значения и варьируют от 6 до 23 баллов (таблица).

Для первой суммарной оценки по шкале, равной 0 баллов, алгоритм на основе MСР с помощью $MDC_{95\%}$ позволил установить статистически отличающийся шаг, равный 8 баллов. Это означает, что если при первом обследовании полученный результат составил 0 баллов, то минимальное клинически значимое увеличение выраженности соматических симптомов наблюдается только в том случае, когда при втором обследовании пациент набирает 8 баллов и больше.

Например, для суммарной оценки по шкале, равной 21 балл (уровень 3 выраженности соматических симптомов), алгоритм на основе MСР установил отличающийся шаг в 14 баллов (таблица). Следовательно, минимальное клинически значимое уменьшение выраженности соматических симптомов бу-

дет только в том случае, когда при втором обследовании пациент наберёт 7 баллов и меньше ($21 - 14 = 7$; это уровень 1 выраженности соматических симптомов). Следует обратить внимание, что для того, чтобы появились МКЗИ в самочувствии пациента в сторону улучшения его состояния, ему необходимо как бы «перескочить» через уровень: с 3-го уровня выраженности соматических симптомов при первом обследовании на 1-й уровень при повторном обследовании.

Минимальное клинически значимое увеличение выраженности соматических симптомов для суммарной оценки по шкале, равной 21 балл, будет в случае, когда при втором обследовании пациент наберёт 35 баллов и больше ($21 + 14 = 35$; это уровень 4 выраженности соматических симптомов). Таким образом, для суммарной оценки по шкале в 21 балл критерий МКЗИ — двусторонний, т. е. он способен определить изменения в самочувствии пациента в сторону как улучшения, так и ухудшения состояния.

При анализе динамических критериев МКЗИ установлено, что опросник имеет ограничения по высоким и низким суммарным оценкам по шкале. При суммарной оценке 214 баллов и выше определить МКЗИ возможно только в сторону редукции симптомов. Все последующие суммарные оценки с 214 до 220 баллов метрически не отличаются от оценки 213 баллов. Таким образом, суммарные оценки 214—220 баллов имеют односторонний критерий МКЗИ, который оценивает минимальные изменения только в сторону уменьшения выраженности соматических симптомов. При этом статистически отличающийся шаг в сторону увеличения выраженности соматических симптомов отсутствует (таблица).

Аналогичная ситуация обнаруживается для суммарных оценок от 1 до 10 баллов. Для суммарных оценок 0—10 баллов критерий МКЗИ также односторонний и оценивает минимальные изменения только в сторону увеличения выраженности соматических симптомов. В случае снижения общей оценки по шкале при повторном обследовании ди-

Критерии оценки МКЗИ в выраженности соматических симптомов модифицированного ГОСЖ

№	Общая сумма баллов по шкале	Статистически отличающийся шаг, баллы	№	Общая сумма баллов по шкале	Статистически отличающийся шаг, баллы	№	Общая сумма баллов по шкале	Статистически отличающийся шаг, баллы
1.	0	8	15.	44—50	19	29.	168—172	17
2.	1—2	6	16.	51—65	20	30.	173—178	16
3.	3	7	17.	66—73	21	31.	179—183	15
4.	4—5	8	18.	74—77	22	32.	184—186	14
5.	6	9	19.	78—84	21	33.	187—190	13
6.	7—9	10	20.	85—111	22	34.	191—194	12
7.	10—12	11	21.	112	23	35.	195—197	11
8.	13—15	12	22.	113—125	22	36.	198—201	10
9.	16—18	13	23.	126—129	21	37.	202—204	9
10.	19—22	14	24.	130—134	22	38.	205—207	8
11.	23—25	15	25.	135—141	21	39.	208—210	7
12.	26—31	16	26.	142—154	20	40.	211—213	6
13.	32—36	17	27.	155—160	19	41.	214—220	
14.	37—43	18	28.	161—167	18			

намические критерии отсутствуют, поскольку диапазон оценок 0—10 баллов не содержит метрических различий.

Выводы

Модифицированная методика ГОСЖ представляет собой психодиагностический инструмент с приемлемыми психометрическими свойствами и характеристиками, способный с высокой точностью оценивать МКЗИ. Динамические критерии оценки МКЗИ в выраженности соматических симптомов при повторных обследованиях для каждой суммарной оценки имеют чётко заданные значения и варьируют от 6 до 23 баллов.

Установленные нами психометрически обоснованные критерии интерпретации модифицированной методики ГОСЖ позволяют использовать данный опросник как валидный и надёжный инструмент в клинической практике и научных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб.; 1994. 302 с.
2. Guyatt G., Walter S., Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J. Clin. Epidemiol.* 1987; 40(2): 171—178. doi: 10.1016/0021-9681(87)90069-5
3. Jaeschke R., Singer J., Guyatt G. H. Measurement of health status. *Control Clin. Trials.* 1989; 10(4): 407—415. doi: 10.1016/0197-2456(89)90005-6
4. Draaka T. H. P., de Greefa B. T. A., Fabera C. G., Merkiesia I. S. J. The minimum clinically important difference: which direction to take. *Eur. J. Neurol.* 2019; 26: 850—855. doi: 10.1111/ene.13941
5. Ассанович М. А. Методология и прикладные аспекты метрической системы Раша в клинической психодиагностике. Гродно; 2018. 428 с.
6. Ассанович М. А. Методологические подходы к научному изменению в клинической психодиагностике. Минск; 2017. 224 с.
7. Lin K. C., Hsieh Y. W., Wu C. Y. et al. Minimal detectable change and clinically important difference of the Wolf Motor Function Test in stroke patients. *Neurorehabilitat. Neural Repair.* 2009; 23(5): 429—434. doi: 10.1177/1545968308331144
8. Wright A., Hannon J., Hegedus E. J., Kavchak A. E. Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID). *J. Manual Manipulat. Ther.* 2012; 20: 160—166. doi: 10.1179/2042618612Y.0000000001
9. Ассанович М. В. Психометрические характеристики и диагностические критерии 5-пунктовой шкалы оценки выраженности негативных симптомов (NSA-5 — Negative Symptoms Assessment-5) при шизофрении. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии.* 2020; (1): 83—92. doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-83-92
10. Абабков В. А., Бабин С. М., Исурин Г. Л. и др. Применение Гиссенского опросника соматических жалоб в клинике пограничных нервно-психических и психосоматических расстройств. СПб.; 1993. 24 с.
11. Rai S. K., Yazdany J., Fortin P. R., Avica-Zubieta A. Approaches for estimating minimal clinically important differences in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res. Ther.* 2015; 17(1): 143—151. doi: 10.1186/s13075-015-0658-6
12. Copay A. G., Subach B. R., Glassman S. D. et al. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J.* 2007; 7: 541—546. doi: 10.1016/j.spinee.2007.01.008
13. Томашик Т. Е., Ассанович М. А. Психометрический анализ и модификация Гиссенского опросника соматических жалоб. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2022; 20(2): 204—208. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-204-208
14. Томашик Т. Е. Критерии интерпретации Гиссенского опросника соматических жалоб на основе метрической системы Раша. *Актуальные проблемы медицины: сборник материалов итоговой научно-практической конференции (27 января 2022 г.).* Гродно; 2022.
15. Ассанович М. А. Метод определения пороговых критериев в клинических рейтинговых шкалах, разработанных на основе модели Раша. *Журнал психиатрии и психофармакотерапии им. П. Б. Ганнушкина.* 2017; 18(3): 19—24.

REFERENCES

1. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. St. Petersburg; 1994. 302 p. (In Russ.)
2. Guyatt G., Walter S., Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J. Clin. Epidemiol.* 1987; 40(2): 171—178. doi: 10.1016/0021-9681(87)90069-5
3. Jaeschke R., Singer J., Guyatt G. H. Measurement of health status. *Control Clin. Trials.* 1989; 10(4): 407—415. doi: 10.1016/0197-2456(89)90005-6
4. Draaka T. H. P., de Greefa B. T. A., Fabera C. G., Merkiesia I. S. J. The minimum clinically important difference: which direction to take. *Eur. J. Neurol.* 2019; 26: 850—855. doi: 10.1111/ene.13941
5. Assanovich M. A. Methodology and applied aspects of the Rasch metric system in clinical psychodiagnostics. Grodno; 2018. 428 p. (In Russ.)
6. Assanovich M. A. Methodological approaches to scientific measurement in clinical psychodiagnostics. Minsk; 2017. 224 p. (In Russ.)
7. Lin K. C., Hsieh Y. W., Wu C. Y. et al. Minimal detectable change and clinically important difference of the Wolf Motor Function Test in stroke patients. *Neurorehabilitat. Neural Repair.* 2009; 23(5): 429—434. doi: 10.1177/1545968308331144
8. Wright A., Hannon J., Hegedus E. J., Kavchak A. E. Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID). *J. Manual Manipulat. Ther.* 2012; 20: 160—166. doi: 10.1179/2042618612Y.0000000001
9. Assanovich M. V. Psychometric Characteristics and Diagnostic Criteria of the 5-Point Negative Symptoms Assessment (NSA-5) Scale for schizophrenia. V. M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2020; (1): 83—92. (In Russ.) doi: 10.31363/2313-7053-2020-1-83-92
10. Ababkov V. A., Babin S. M., Isurina G. L. et al. Application of the Giessen Somatic Complaints Inventory in the clinic of borderline neuropsychiatric and psychosomatic disorders. SPb.; 1993. 24 p. (In Russ.)
11. Rai S. K., Yazdany J., Fortin P. R., Avica-Zubieta A. Approaches for estimating minimal clinically important differences in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res. Ther.* 2015; 17(1): 143—151. doi: 10.1186/s13075-015-0658-6
12. Copay A. G., Subach B. R., Glassman S. D. et al. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J.* 2007; 7: 541—546. doi: 10.1016/j.spinee.2007.01.008
13. Tomaschik T. E., Assanovich M. A. Psychometric analysis and modification of the Giessen Somatic Complaints Inventory. *Journal of Grodno State Medical University.* 2022; 20(2): 204—208. (In Russ.) doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-204-208

14. Tomaschik T. E. Interpretation criteria for the Giessen Somatic Complaints Inventory based on the Rasch Metric System. In: *Actual problems of medicine: collection of materials of the final scientific and practical conference (January 27, 2022)*. Grodno; 2022. (In Russ.)
15. Assanovich M. A. Method for determining threshold criteria in clinical rating scales developed on the basis of the Rasch model. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2017; 18(3): 19—24. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.
The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-71-75

Анализ влияния уровня образования и стажа работы фармацевтических работников на взаимодействие с покупателями-подростками

Анастасия Андреевна Сеницына^{1✉}, Мария Николаевна Денисова²,
Татьяна Михайловна Литвинова³

^{1–3}Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

¹sinitsyna_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7023-8549>

²denisovamn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1704-876X>

³litvinova_t_m_1@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0820-0755>

Аннотация. В исследовании рассмотрено отношение фармацевтических работников к приобретению лекарственных препаратов подростками. В опросе приняли участие 185 человек. 34,6% респондентов никогда не сталкивались с трудностями при фармацевтическом консультировании подростков. Редко с трудностями в консультировании подростков сталкивались 58,4%, часто трудности возникали у 7% участников опроса. Независимо от уровня образования, только 7,1% специалистов (как провизоры, так и фармацевты) отметили, что сталкиваются с трудностями при фармацевтическом консультировании. Стаж также не оказывает значимого влияния на принятие решения специалистом. При этом респонденты с самым большим стажем — более 10 лет наиболее часто испытывали трудности (около 9% случаев) в консультировании подростков. Основная сложность, с которой сталкиваются фармацевтические работники при консультировании подростков, — трудности при формулировании запроса со стороны подростка (48,1%) и нерешительность подростков в принятии решения (28,7%).

Ключевые слова: фармацевтическое консультирование; фармацевтический работник; подростковая группа населения; концепция ответственного самолечения; безрецептурные лекарственные препараты

Для цитирования: Сеницына А. А., Денисова М. Н., Литвинова Т. М. Анализ влияния уровня образования и стажа работы фармацевтических работников на взаимодействие с покупателями-подростками // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 71—75. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-71-75.

Original article

Analysis of the influence of the level of education and work experience of pharmaceutical workers on interaction with teenage buyers

Anastasiya A. Sinitsyna^{1✉}, Maria N. Denisova², Tatiana M. Litvinova³

^{1–3}I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

¹sinitsyna_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7023-8549>

²denisovamn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1704-876X>

³litvinova_t_m_1@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0820-0755>

Annotation. The study examined the attitude of pharmaceutical workers towards the purchase of medicines by adolescents. 185 people took part in the survey; 34.6% of respondents have never encountered difficulties in pharmaceutical counseling of adolescents. 58.4% of respondents rarely had difficulties in counseling, 7% of survey participants often had difficulties. Regardless of the level of education, only 7.1% of specialists (both pharmacists and pharmacists) noted that they face difficulties in pharmaceutical counseling. Experience also does not have any significant impact on the decision-making by a specialist. At the same time, respondents with the longest experience — more than 10 years — most often experienced difficulties (about 9% of cases) in counseling adolescents. The main difficulty faced by pharmaceutical workers in counseling adolescents is difficulties in formulating a request by a teenager (48.1%) and indecision of adolescents in making a decision (28.7%).

Key words: pharmaceutical counseling; pharmaceutical worker; adolescent population group; concept of responsible self-medication; over-the-counter medications

For citation: Sinitsyna A. A., Denisova M. N., Litvinova T. M. Analysis of the influence of the level of education and work experience of pharmaceutical workers on interaction with teenage buyers. *Remedium*. 2023;27(1):71–75. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-71-75.

Введение

Фармацевтический работник — единственный квалифицированный собеседник потребителя в концепции ответственного самолечения. При обращении пациента фармацевтический работник должен, опираясь на свои знания и опыт, не только отпустить лекарственный препарат (ЛП), но и оце-

нить целесообразность обращения к самолечению в случае конкретного пациента, выявляя тех, кто нуждается во врачебной помощи. Отсутствие бдительности фармацевтического работника может привести к длительному неправильному использованию безрецептурных ЛП и ухудшению здоровья пациентов [1]. Обязанности фармацевтического работника включают знание всей необходимой информации о

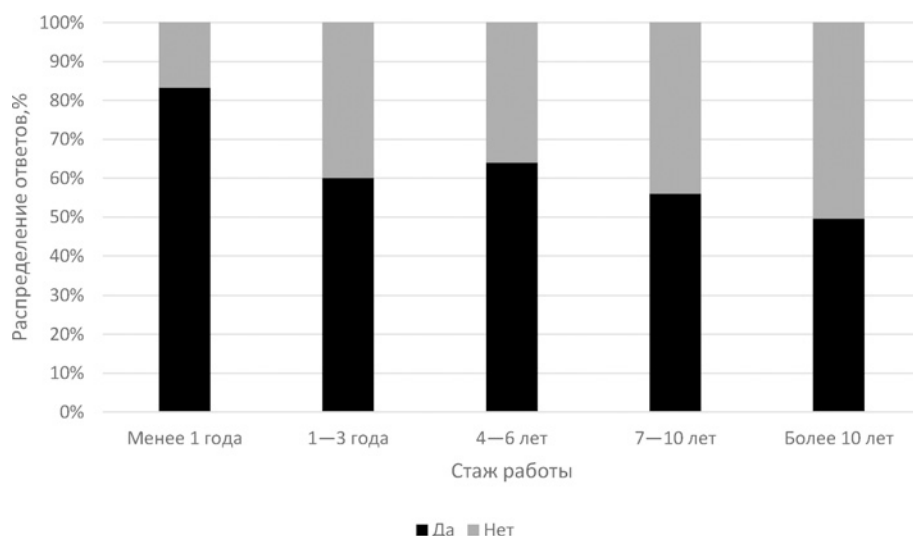


Рис. 1. Влияние стажа работы на решение об отпуске безрецептурных ЛП подросткам (одиночный выбор ответа на вопрос: «Всегда ли вы отпускаете безрецептурные препараты подросткам?»).

ЛП или биологически активной добавке к пище и взаимодействию лекарственных средств между собой, предоставление потребителю достоверной информации о лекарственном средстве безрецептурного отпуска, при необходимости выявление потребителей, нуждающихся во врачебной помощи

Консультации, предоставляемые фармацевтическими работниками, особенно важны, когда ЛП приобретаются без обращения к врачу. Исследование, проведённое в 2020 г. в Финляндии [2], показало, что в 87% случаев обращений в аптечные организации требовалась консультация специалиста. Часто потребители считают безрецептурные ЛП безвредными и недооценивают потенциальные риски [3], они могут руководствоваться неполной [4] или недостоверной [5] информацией о ЛП. В недавнем исследовании о взглядах потребителей на безопасность безрецептурных ЛП, проведённом в Швеции, 7% респондентов согласились с утверждением, что безрецептурные препараты совершенно безвредны независимо от того, как они используются [6]. Американское исследование показало, что до 41% потребителей считают, что лекарства без рецепта слишком слабы, чтобы оказать побочное действие [7]. В немецком исследовании самолечение стало причиной приблизительно 4% госпитализаций, связанных с неблагоприятными лекарственными реакциями, 53,8% этих случаев были вызваны безрецептурными препаратами [8].

Распространённость обращения к самолечению среди подростков в разных странах варьирует от 2% до 92% [9]. В Соединённых Штатах Америки распространённость самолечения составляет 4,7—11,3% [10, 11], в Финляндии — 17—39% [12, 13], в Германии — 31,6% [14], в Швеции — 67% [15], в Объединённых Арабских Эмиратах — 89,2% [9]. Анкетирование старшеклассников (14—17 лет) Москвы, показало, что 72% [16] респондентов покупают ЛП самостоятельно, при этом совершали покупку без рекомендаций и предписаний врача 90% подростков.

Согласно подп. 4 п. 2 ст. 26 Гражданского кодекса (ГК) РФ несовершеннолетние в возрасте 14—18 лет вправе самостоятельно, без согласия родителей, усыновителей и попечителя совершать мелкие бытовые сделки и иные сделки, предусмотренные п. 2 ст. 28 ГК РФ. Согласно подп. 1 п. 2 ст. 28 ГК РФ малолетние дети в возрасте 6—14 лет вправе самостоятельно совершать мелкие бытовые сделки, однако в законодательстве не раскрывается понятие «мелкая бытовая сделка».

Таким образом, законодательство России не содержит прямых запретов и ограничений на продажу ЛП несовершеннолетним. Следовательно, можно сделать вывод, что отпуск безрецептурных ЛП несовершеннолетним в аптечных организациях осуществляется фармацевтическими работниками согласно назначению врача или внутреннему убеждению сотрудников аптеки.

Материалы и методы

В исследовании было проанализировано влияние уровня образования и стажа работы на взаимодействие фармацевтических работников с подростками при покупке ЛП и биологически активных добавок в аптечных организациях.

Социологическое исследование проведено методом опроса (анкетирование) с использованием сервиса Google Forms. Анкета состояла из 7 вопросов закрытого типа. Репрезентативность выборки была рассчитана статистическим методом по формуле:

$$SS = \frac{Z^2 \times p \times (1-p)}{C^2} = 125,$$

где Z — Z -фактор (1,96 для 95% доверительного интервала); p — процент интересующих респондентов или ответов в десятичной форме (0,5 по умолчанию); C — доверительный интервал, в десятичной форме ($\pm 5\%$).

Результаты

В исследовании приняли участие 185 человек: 61,4% составили провизоры, 38,6% — фармацевты. Стаж более 10 лет имели порядка 70% участников исследования, 7—10 лет — 12,4%, 4—6 лет — 7,6%, 1—3 года — 8,1%, менее 1 года — 2,2%.

Мнение респондентов о допустимости отпуска безрецептурных препаратов подросткам разделилось практически поровну. Среди опрошенных сотрудников аптек практически половина (52,4%) отпускают безрецептурные ЛП подросткам постоянно, остальные — не во всех случаях. При этом значимой разницы между специалистами с высшим (провизор) и средним (фармацевт) образованием не наблюдалось: провизоры (47,8%) и фармацевты

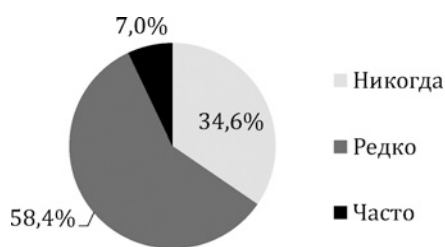


Рис. 2. Частота возникновения трудностей при фармацевтическом консультировании подростков (одиночный выбор ответа на вопрос: «Как часто Вы испытываете трудности при консультировании подростков?»).

(49,3%) отказывали подросткам в приобретении ЛП практически в равном количестве случаев.

Дальнейший анализ влияния стажа работы на взаимоотношение сотрудника аптеки и подростка показал, что большинство фармацевтических работников со стажем работы до 7 лет отметили, что всегда отпускают ЛП подросткам (рис. 1). Наиболее сомневающимися оказались сотрудники со стажем работы 7 лет и более.

Например, при стаже более 10 лет уже половина опрошенных фармацевтических работников не во всех случаях отпускает ЛП подросткам. Сотрудники с оптом работы менее 6 лет чаще отмечали, что «всегда» отпускают подросткам ЛП, при этом среди молодых специалистов (без опыта работы) отмечается самый низкий процент отказа — в 83% случаев они указали, что всегда отпускают безрецептурные препараты подросткам (рис. 1).

В процессе исследования установлено, что около 65% опрошенных сотрудников сталкивались с трудностями при фармацевтическом консультировании подростков (рис. 2). Наиболее часто трудности при фармацевтическом консультировании подростков испытывали сотрудники с самым большим стажем работы — более 10 лет, при этом среди опрошенных фармацевтических работников со стажем работы менее 3 лет никто не отметил, что «часто» испытывают трудности. Большинство опрошенных редко испытывали трудности с общением с покупателями-подростками. Эти данные коррелируют с результатами, представленными на рис. 1.

Независимо от уровня образования как провизоры, так и фармацевты отметили, что сталкиваются с трудностями при фармацевтическом консультировании с одинаковой частотой — 7,1%. Редко сталкиваются 57,1% и 58,6% опрошенных провизоров и фармацевтов, никогда — 35,7% и 34,3% соответственно.

Таким образом, независимо от уровня образования фармацевтические работники сталкиваются с трудностями при фармацевтическом консультировании с одинаковой частотой. При этом опытные провизоры и фармацевты (стаж работы 7 лет и более) оказались наиболее сомневающимися (наиболее ответственными) в отпуске ЛП подросткам.

Исходя из вышеописанного, доля «сомнеющихся» сотрудников в общем количестве опрошенных достаточно высока — практиче-

ски 60%. Поэтому необходимо было выяснить, с какими трудностями сталкиваются специалисты при консультировании подростков.

Более детальный анализ показал, что основная сложность, с которой сталкиваются провизоры и фармацевты при консультировании подростков, — это трудности при формулировании вопроса со стороны подростка (48,1%). На втором месте — нерешительность подростков в принятии решения (28,7%). На недостаток времени сослались лишь около 2% работников (рис. 3).

Обсуждение

Фармацевтические работники имеют профессиональные возможности для предоставления рекомендаций по правильному применению ЛП и достаточное количество времени (только 2,2% опрошенных отметили нехватку времени при фармацевтическом консультировании) для того, чтобы помочь потребителю сделать осознанный выбор, что особенно важно при отпуске ЛП подростковой группе населения в концепции ответственного самолечения.

В процессе исследования было установлено, что чуть более половины (52,4%) фармацевтических работников всегда продают ЛП, отпускаемые без рецепта врача, подросткам.

Уровень образования не отказывает существенного влияния на отношение фармацевтических работников к отпуску ЛП потребителям-подросткам. Однако результаты опроса показали, что стаж работы имеет значение и влияет на принятие решения об отпуске ЛП подростку. Фармацевтические работники со стажем работы менее 1 года чаще других отпускают ЛП подросткам «в любом случае». Наиболее часто «испытывают трудности в консультировании» подростков опрошенные респонденты с самым большим стажем — более 7 лет. Основные сложности, которые отметили респонденты при консультировании подростков, — это формулиро-

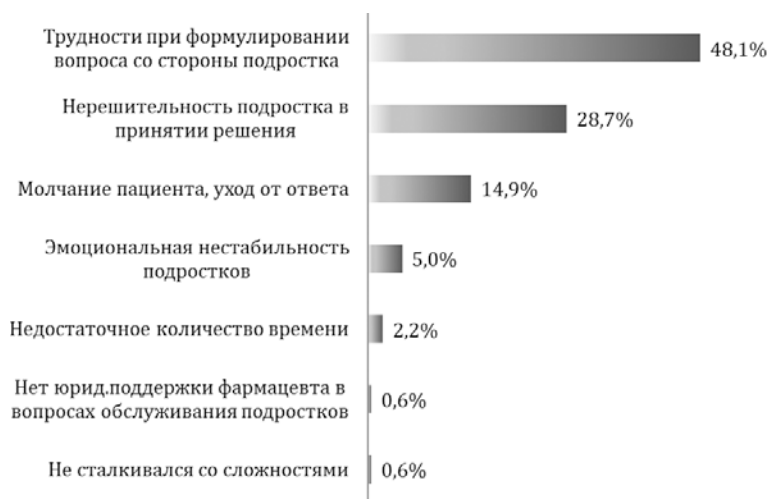


Рис. 3. Основные трудности, возникающие у фармацевтических работников при фармацевтическом консультировании подростков (одиночный выбор ответа на вопрос: «С какими трудностями Вы сталкиваетесь при фармацевтическом консультировании подростков?»).

вание вопроса со стороны подростка и сомнения в принятии решения.

Заключение

Таким образом, стаж стал решающим фактором, влияющим на поведение провизора или фармацевта при обслуживании подростков. С увеличением стажа сотрудники аптек чаще испытывают сомнения при продаже ЛП, отпускаемых без рецепта врача, подросткам, в то время как фармацевтические работники с небольшим опытом работы чаще отпускают ЛП без затруднений. Ввиду отсутствия регулирующей нормативной правовой базы и внутреннего алгоритма консультирования в аптеках именно работник первого стола, являясь единственным квалифицированным собеседником подростка при самолечении, вынужден руководствоваться исключительно собственными этическими нормами и полагаться на свой опыт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sansgiry S. S., Patel H. K. Nonprescription drugs. In: Swarbrick J. (ed.) *Encyclopedia of Pharmaceutical Science and Technology*. 4th ed. Boca Raton; 2013.
2. Ylä-Rautio H., Siissalo S., Leikola S. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. *Int. J. Clin. Pharm.* 2020; 42(2): 786—795. doi: 10.1007/s11096-020-00984-8
3. Roumie C. L., Griffin M. R. Over-the-counter analgesics in older adults — a call for improved labelling and consumer education. *Drugs Aging*. 2004; 21: 485—498. doi: 10.2165/00002512-200421080-00001
4. Calamusa A., Di Marzio A., Cristofani R. et al. Factors that influence Italian consumers' understanding of over-the-counter medicines and risk perception. *Patient Educ. Couns.* 2012; 87: 395—401. doi: 10.1016/j.pec.2011.10.003
5. Cuzzolin L., Benoni G. Safety of non-prescription medicines: knowledge and attitudes of Italian pharmacy customers. *Pharm. World Sci.* 2010; 32(1): 7—102. doi: 10.1007/s11096-009-9348-2
6. Westerlund T., Barzi S., Bernsten C. Consumer views on safety of over-the-counter drugs, preferred retailer and information sources in Sweden: after re-regulation of the pharmacy market. *Pharm Pract (Granada)*. 2017; 15(1): 894. doi: 10.18549/Pharm-Pract.2017.01.894.
7. Abraham O., Chmielinski J. Adolescents' misuse of over-the-counter medications: the need for pharmacist-led intervention. *Innov. Pharm.* 2018; 9(3): 1—7. doi: 10.24926/iip.v9i3.979
8. Schmiedel S., Rottenkolber M., Hasford J. et al. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. *Drug Saf.* 2014; 37(4): 225—235. doi: 10.1007/s40264-014-0141-3
9. Shehnaz S. I., Agarwal A. K., Khan N. A systematic review of self-medication practices among adolescents. *J. Adolesc. Health*. 2014; 55(4): 467—483. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.07.001
10. McCabe S. E., Cranford J. A. Motivational subtypes of nonmedical use of prescription medications: results from a national study. *J. Adolesc. Health*. 2012; 51(5): 445—52. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.02.004
11. Sarahroodi S. Self-medication: risks and benefits. *Int. J. Pharmacol.* 2012; 8(1): 58—59. doi: 10.3923/ijp.2012.58.59
12. Hameen-Anttila K., Lindell-Osuagwu L., Sepponen K. et al. Factors associated with medicine use among children aged under

- 12 years — a population survey in Finland. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2010; 19(4): 400—407. doi: 10.1002/pds.1887
13. Ylinen S., Hameen-Anttila K., Sepponen K. et al. The use of prescription medicines and self-medication among children — a population-based study in Finland. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2010; 19(10): 1000—1008. doi: 10.1002/pds.1963
14. Italia S., Brand H., Heinrich J. et al. Utilization of self-medication and prescription drugs among 15-year-old children from the German GINIplus birth cohort. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2015; 24(11): 1133—1143. doi: 10.1002/pds.3829
15. Nydert P., Kimland E., Kull I., Lindemalm S. Over-the-counter drug use — estimations within the Swedish paediatric population. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170(5): 583—588. doi: 10.1007/s00431-010-1321-5
16. Денисова Л. Г., Тырановец С. В. Самолечение у подростков. *Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2015; (2): 63—68.

REFERENCES

1. Sansgiry S. S., Patel H. K. Nonprescription drugs. In: Swarbrick J. (ed.) *Encyclopedia of Pharmaceutical Science and Technology*. 4th ed. Boca Raton; 2013.
2. Ylä-Rautio H., Siissalo S., Leikola S. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. *Int. J. Clin. Pharm.* 2020; 42(2): 786—795. doi: 10.1007/s11096-020-00984-8
3. Roumie C. L., Griffin M. R. Over-the-counter analgesics in older adults — a call for improved labelling and consumer education. *Drugs Aging*. 2004; 21: 485—498. doi: 10.2165/00002512-200421080-00001
4. Calamusa A., Di Marzio A., Cristofani R. et al. Factors that influence Italian consumers' understanding of over-the-counter medicines and risk perception. *Patient Educ. Couns.* 2012; 87: 395—401. doi: 10.1016/j.pec.2011.10.003
5. Cuzzolin L., Benoni G. Safety of non-prescription medicines: knowledge and attitudes of Italian pharmacy customers. *Pharm. World Sci.* 2010; 32(1): 7—102. doi: 10.1007/s11096-009-9348-2
6. Westerlund T., Barzi S., Bernsten C. Consumer views on safety of over-the-counter drugs, preferred retailer and information sources in Sweden: after re-regulation of the pharmacy market. *Pharm Pract (Granada)*. 2017; 15(1): 894. doi: 10.18549/Pharm-Pract.2017.01.894.
7. Abraham O., Chmielinski J. Adolescents' misuse of over-the-counter medications: the need for pharmacist-led intervention. *Innov. Pharm.* 2018; 9(3): 1—7. doi: 10.24926/iip.v9i3.979
8. Schmiedel S., Rottenkolber M., Hasford J. et al. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. *Drug Saf.* 2014; 37(4): 225—235. doi: 10.1007/s40264-014-0141-3
9. Shehnaz S. I., Agarwal A. K., Khan N. A systematic review of self-medication practices among adolescents. *J. Adolesc. Health*. 2014; 55(4): 467—483. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.07.001
10. McCabe S. E., Cranford J. A. Motivational subtypes of nonmedical use of prescription medications: results from a national study. *J. Adolesc. Health*. 2012; 51(5): 445—52. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.02.004
11. Sarahroodi S. Self-medication: risks and benefits. *Int. J. Pharmacol.* 2012; 8(1): 58—59. doi: 10.3923/ijp.2012.58.59
12. Hameen-Anttila K., Lindell-Osuagwu L., Sepponen K. et al. Factors associated with medicine use among children aged under 12 years — a population survey in Finland. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2010; 19(4): 400—407. doi: 10.1002/pds.1887

13. Ylinen S., Hameen-Anttila K., Sepponen K. et al. The use of prescription medicines and self-medication among children — a population-based study in Finland. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2010; 19(10): 1000—1008. doi: 10.1002/pds.1963
14. Italia S., Brand H., Heinrich J. et al. Utilization of self-medication and prescription drugs among 15-year-old children from the German GINIplus birth cohort. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2015; 24(11): 1133—1143. doi: 10.1002/pds.3829
15. Nydert P., Kimland E., Kull I., Lindemalm S. Over-the-counter drug use — estimations within the Swedish paediatric population. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170(5): 583—588. doi: 10.1007/s00431-010-1321-5
16. Denisova L. G., Tyranovets S. V. Self-treatment in adolescents. *Bulletin of the N. A. Semashko National Research Institute of Public Health.* 2015; (2): 63—68. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.
The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Обзорная статья

УДК 615.03

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-76-80

Проблема лекарственного загрязнения окружающей среды: обзор литературы

Одина Алишеровна Махмудова^{1✉}, Вероника Николаевна Хазиахметова²

^{1,2}Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹odina_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5215-6539>

²veronika@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2458-283X>

Аннотация. Ежегодно в мире увеличивается объём фармацевтического рынка, вместе с этим растёт количество фармацевтических отходов. Их накопление в окружающей среде вызывает глобальную обеспокоенность. Проводятся различные исследования, оценивающие содержание лекарственных средств в окружающей среде, потенциальный риск от лекарственного загрязнения. В рамках обзорной статьи проведён поиск литературы по базам данных на тему надлежащей утилизации лекарственных средств и определены меры по минимизации лекарственного загрязнения окружающей среды.

Ключевые слова: лекарственные средства; фармакологически активные соединения; экология; лекарственное загрязнение; рациональное применение лекарственных средств; утилизация лекарственных средств; обнаружение лекарственных средств; последствия лекарственного загрязнения

Для цитирования: Махмудова О. А., Хазиахметова В. Н. Проблема лекарственного загрязнения окружающей среды: обзор литературы // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 76–80. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-76-80.

Review article

The pharmaceutical environmental pollution problem: a literature review

Odina A. Makhmudova^{1✉}, Veronika N. Khaziakhmetova²

^{1,2}Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

¹odina_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5215-6539>

²veronika@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2458-283X>

Annotation. The volume of the pharmaceutical market is increasing every year all over the world, along with this, the amount of pharmaceutical waste is also increasing. Its accumulation in the environment is a global concern. To date, various studies are being carried out to assess the content of medicines in the environment, the potential risk from medicine contamination. This review article conducted a literature review of databases on the topic of proper disposal of medicines and identified measures to minimize drug contamination of the environment.

Key words: medicines; active pharmaceutical ingredient; ecology; medicine contamination; rational use of medicines; disposal; detection; effects of medicine contamination

For citation: Makhmudova O. A., Khaziakhmetova V. N. The problem of drug pollution of the environment: review article. *Remedium*. 2023;27(1):76–80. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-76-80.

Введение

Лекарственные средства (ЛС) — это вещества природного или синтетического происхождения, используемые для диагностики, лечения или профилактики заболеваний. Потребление ЛС в мире постоянно увеличивается, отчасти из-за растущей потребности в препаратах для лечения возрастных и хронических заболеваний и изменений в клинической практике. В 2014 г. общая выручка фармацевтических компаний в мире впервые превысила 1 трлн долл. США. С 2017 г. рынок растёт на 5,8% в годовом исчислении. В 2017 г. выручка мирового фармацевтического рынка составила 1143 млрд долл. США. Наибольшая доля этих доходов приходится на Северную Америку за счёт ведущей роли фармацевтической промышленности США. Однако в последние годы китайская фармацевтическая промышленность продемонстрировала самые высокие темпы роста [1].

По данным Ассоциации потребительских товаров здравоохранения США, розничные продажи безрецептурных ЛС удвоились в период с 2008 по 2018 г. с 16,8 млрд долл. США до 35,2 млрд долл. США. Кроме того, компания по интеллектуальному анализу данных и анализу информации «Variant Market Research», базирующаяся в Индии, подсчитала, что универсальный внебиржевой рынок, как ожидается, вырастет со 125 млрд долл. США в 2016 г. до 273 млрд долл. США к 2024 г. Параллельно Федеральное министерство окружающей среды Германии сообщило, что фармацевтические компании как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах производят различные синтетические химические вещества со скоростью 100 000 тонн в год, но из этого количества используется лишь часть, в то время как большая часть в конечном итоге будет не использована и/или истечёт срок годности, что приведёт к значительному объёму фармацевтических отходов [2].

В России фармацевтический рынок является одной из быстро развивающихся отраслей. Объём фармацевтического рынка в России динамично растёт, и если в 2012 г. этот показатель составлял 922 млрд руб., то к 2019 г. вырос до 1843 млрд руб.¹ Основу фармацевтического рынка России составляют дженерики: 85% от общего объёма проданных упаковок ЛС и 60% от объёма продаж. На долю жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов приходится около 49% общего стоимостного объёма рынка и 51% общего числа проданных упаковок [3].

По мере роста фармацевтического рынка и увеличения потребления увеличивается выброс фармацевтических препаратов и их метаболитов в окружающую среду, в том числе в воду, из-за ненадлежащего обращения с ними, обработки и утилизации. Поскольку ЛС представляют потенциальную угрозу создания многочисленных нежелательных последствий, которые могут быть связаны со здоровьем человека и окружающей средой, их использование должно быть очень осторожным [4].

Законодательство в области утилизации и взгляд на проблему лекарственного загрязнения окружающей среды в разных странах отличается, но общим для всех является цель — минимизация выбросов в окружающую среду и рациональный подход при утилизации [5]. Стратегии, рекомендуемые для решения этих проблем, включают просвещение широкой общественности о проблеме лекарственного загрязнения и соответствующих рациональных методах утилизации [4]. Большинство существующих нормативных документов регулируют создание отдельных пунктов сбора и надлежащую утилизацию ЛС. Странами с более пунктуальным законодательным подходом являются Австралия и Канада, где действуют нормативные акты регионального масштаба и программы отдельного сбора [5]. В Австралии запущен национальный проект по возврату нежелательных медикаментов «RUM — Return Unwanted Medicine». Проект был создан в 1998 г. и финансируется Министерством здравоохранения Австралии в качестве инициативы по рациональному использованию медикаментов. В рамках проекта в аптеках установлены специальные контейнеры для сбора ненужных и просроченных ЛС от населения. Они передаются в оптовые организации фармацевтических товаров для дальнейшей их рациональной утилизации. В период с июля 2000 г. по май 2018 г. австралийские фармацевты собрали 8683,1 т ненужных и просроченных ЛС с ростом от 19,6 до 66,4 т в месяц.

В Канаде фармацевтические организации, включая производителей, обязаны принимать от потребителей ненужные и просроченные ЛС для дальнейшей переработки или утилизации ЛС и их упаковок.

Одним из факторов, влияющих на растущий объём медицинских отходов, является поведение потребителей, например приобретение препаратов

на будущее «на всякий случай» и самостоятельное корректирование назначенной схемы лечения. Врачи и фармацевты играют важную роль в информировании общественности о методах безопасной утилизации ЛС [5].

Материалы и методы

В статье приведён краткий обзор отечественных и иностранных источников литературы, выбранных в базах данных Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka, eLibrary. Основными методами являлись изучение, обобщение результатов и сравнительный анализ. Главным образом, авторами были рассмотрены исследования, оценивающие последствия лекарственного загрязнения гидросферы и обитающей в ней фауны.

Результаты и обсуждение

Несмотря на растущее количество свидетельств негативного воздействия лекарственного загрязнения на экологию и здоровье человека, мало что известно о глобальном распространении ЛС в окружающей среде. В 2021 г. командой европейских учёных было проведено глобальное исследование фармацевтического загрязнения рек мира. В исследование были включены 258 мировых рек в 137 географических регионах. Образцы были получены из 1052 объектов в 104 странах и проанализированы на наличие 61 фармацевтической субстанции. Самые высокие кумулятивные концентрации активных фармацевтических субстанций наблюдались в странах Африки к югу от Сахары, Южной Азии и Южной Америки. Наиболее загрязнённые участки находились в странах с низким и средним уровнем дохода и были связаны с районами с неравной инфраструктурой по обращению со сточными водами и отходами фармацевтического производства. Наиболее часто выявляемыми активными фармацевтическими субстанциями оказались карбамазепин, метформин и кофеин (соединение, также возникающее в результате образа жизни), которые были обнаружены более чем в половине контролируемых участков. Обнаруженные концентрации активных фармацевтических ингредиентов в 25,7% мест отбора проб превышали концентрации, считающиеся безопасными для водных организмов. Наиболее загрязнённые пробы были взяты преимущественно в странах Африки (Эфиопия, Тунис, Демократическая Республика Конго, Кения, Нигерия) и Азии (Пакистан, Индия, Армения, Палестина, Китай). Загрязнителями с самыми высокими концентрациями были парацетамол, кофеин, метформин, фексофенадин, сульфаметоксазол, метронидазол и габапентин. Самые высокие концентрации парацетамола (227 мкг/л) были обнаружены в месте отбора проб на Рио-Секе в Ла-Пасе, Боливия [6].

В Канаде в образцах очищенной питьевой воды было обнаружено до 20 фармакологически активных соединений. Присутствие фармацевтических активных веществ в питьевой воде поднимает важные вопросы относительно риска для здоровья че-

¹ По данным маркетингового агентства «DSM Group». URL: https://dsm.ru/docs/analytics/february_2019_pharmacy_analysis.pdf

ловека, создаваемого их потенциальным появлением в источниках питьевой воды [7].

С декабря 2019 г. весь мир столкнулся со сложным периодом в связи со вспышкой COVID-19. Наряду с угрозой для человека ещё одной существенной проблемой является воздействие последствий коронавирусной инфекции на окружающую среду. Во многих исследованиях сообщалось о значительном снижении уровня загрязнения воздуха, воды и экосистемы в целом за счёт ограничительных мер на деятельность человека и промышленности. Но следует иметь в виду, что в связи с пандемией увеличился и рост потребления медикаментов и средств гигиены. Наблюдался резкий скачок потребления нестероидных противовоспалительных (НПВП) и жаропонижающих средств для лечения и профилактики COVID-19, что может повысить риски загрязнения окружающей среды. Поскольку процессы очистки, используемые на очистных сооружениях, не предназначены для удаления лекарственных веществ и средств гигиены, такие отходы могут легко попасть в питьевую воду.

В Китае в городе Ухань было проведено исследование водных объектов на наличие остатков ЛС. Были взяты пробы из 19 участков, включая 6 озёр, реки в пределах 1—2 км от канализационных выходов. Были проведены 2 отбора проб — в июне и октябре 2020 г. Азитромицин и рибавирин имели более высокую частоту обнаружения и более высокие концентрации в водной среде Ухани, чем сообщалось ранее. Возможно, это связано с тем, что в Китае множество противовирусных и антибактериальных препаратов считаются безрецептурными. Оценка экологического риска показала, что рибавирин и глюкокортикоиды представляют низкий или незначительный риск, но 6 антибиотиков (сульфаметоксазол, сульфамонометоксин, офлоксацин, азитромицин, эритромицин и кларитромицин) представляют средний или высокий риск загрязнения водной среды Ухани. Сульфаметоксазол и азитромицин были классифицированы как приоритетные загрязнители в соответствии с оптимизированной оценкой риска [8].

В исследовании ксенобиотического и лекарственного загрязнения источников водоснабжения Москвы, проводимого в 2009—2013 гг. были обнаружены лекарственные вещества с антибактериальной активностью, такие как ампициллин, тетрациклин, уротропин, ципрофлоксацин, в концентрациях от микрограмма до нанограмма на литр [9].

Последствия лекарственного загрязнения

Последние усовершенствования в аналитических технологиях позволили обнаруживать и количественно оценивать фармацевтические препараты в экологических системах, включая поверхностные воды и почву [10].

Препараты из группы эстрогенов 17 β -эстрадиол (E2), синтетический эстроген 17 α -этинилэстрадиол (EE2) и НПВП диклофенак считаются часто встречающимися и способными оказывать негативное воздействие на окружающую среду. Имеются убедительные

доказательства, подтверждающие феминизацию самцов рыб вследствие выброса воды из очистных сооружений в реки соединений, состоящих из 17 β -эстрадиола и 17 α -этинилэстрадиола, которые входят в состав противозачаточных таблеток и заместительной гормональной терапии. Группой исследователей, поддерживаемой Королевским обществом, было спрогнозировано умеренное увеличение концентраций эстрогенов в водных объектах Великобритании за период до 2050 г. [11]. Неблагоприятное воздействие на окружающую среду может оказывать и загрязнение НПВП. В 2010 г. в Индии было установлено снижение численности стервятников вследствие отравления диклофенаком. Результаты экспертизы показали, что в организм птиц диклофенак попал при поедании мертвых млекопитающих, которые были подвергнуты лечению этим препаратом и за счёт особенностей метаболизма погибали от почечной недостаточности. В связи с угрозой исчезновения популяции стервятников были предложены безопасные альтернативы препарата, а также запрет продажи диклофенака для ветеринарного использования. Следовательно, есть признаки того, что находящиеся под угрозой исчезновения популяции стервятников начинают восстанавливаться, хотя их численность остается очень низкой (менее 1% от предыдущих уровней) в Южной Азии. Тем не менее остатки диклофенака и других потенциально токсичных НПВП ещё обнаруживаются у мёртвых стервятников — связано это с особенностями метаболизма у этих животных [12]. Диклофенак выводится из организма в неизменённом виде (до 1%) или в виде метаболитов, включая два фармакологически активных ингредиента [13]; 60—70% дозы препарата выводится с мочой и 30% — с калом, таким образом диклофенак попадает в сточные воды и далее в водные экосистемы [14]. Ряд мониторинговых исследований выявил наличие различных НПВП в пресноводных экосистемах в диапазоне концентраций от микрограмма до нанограмма на литр. Диклофенак был обнаружен в поверхностных водах, подземных водах и/или водопроводной или питьевой воде в 50 странах со средней глобальной и максимальной измеренными концентрациями в окружающей среде 0,032 и 18,74 мкг/л [15]. Диклофенак может взаимодействовать, особенно на станциях очистки сточных вод, с другими неорганическими загрязнителями в окружающей среде, такими как металлы, органические загрязнители и даже метаболиты самого диклофенака. Этот процесс может привести к созданию новых потенциальных загрязнителей [16].

Острая и хроническая токсичность диклофенака исследовались по отношению к пресноводным беспозвоночным: коловратка, ракообразные (*D. magna*, *Moina macroscopa*), двусторчатый моллюск (*Dreissena polymorpha*) и др. Так, в концентрации 2,00 мг/л диклофенак при длительности воздействия 21 день вызывал гибель 50% рачков *D. magna* и способствовал значительному снижению яйценоскости при самых низких концентрациях воздействия 0,50 мг/л [15].

Неблагоприятные эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) на физиологию и нервную систему особенно хорошо изучены у рыб. Многочисленные исследования показали, что рыбы, подвергающиеся воздействию широкого спектра экологически значимых концентраций СИОЗС или других антидепрессантов, демонстрируют существенные физиологические и неврологические изменения в зависимости от пола и дозы. Наблюдаемые эффекты антидепрессантов у рыб включают изменения в поведении (например, брачное поведение, избегание хищников, беспокойство и агрессию); существенные отклонения в развитии и физиологические нарушения; изменения в половом отборе, росте и количестве сперматозоидов, увеличение смертности.

Длительное воздействие трициклических антидепрессантов (ТЦА), а именно amitriptyline, nortriptyline и clomipramine, в водных объектах привело к значительному увеличению смертности, задержке развития, морфологическим аномалиям и патологическим изменениям в головном мозге, сердце и почках рыб из семейства карповых (*C. carpio*). Следовательно, экологически значимые концентрации ТЦА могут нанести вред рыбам на ранних этапах их жизни [17].

Согласно исследованиям, проводимым Портсмутским университетом, ракообразные, в том числе креветки, подверженные воздействию флуоксетином, склонны плыть не от источника света, а к нему, примерно в 5 раз чаще. Подобное поведение делает их более уязвимыми перед такими хищниками, как рыбы или птицы, что может оказывать неблагоприятное воздействие на популяцию креветок [18].

Данные о воздействии фармацевтического загрязнения на морскую воду ограничены, несмотря на то что морская вода является конечной точкой для сточных вод. Риск воздействия фармацевтического загрязнения на наземную экосистему менее изучен, чем на водную. Также предложено изучение загрязнения окружающей среды с помощью перемещения диких птиц и млекопитающих. Учёные разрабатывают порядок проведения «мониторинга дикой природы» для того, чтобы отследить временные и пространственные изменения окружающей среды за счет воздействия лекарственных веществ. На сегодняшний день существует схема мониторинга хищных птиц [9].

Заключение

С увеличением объёма фармацевтического рынка растёт и степень загрязнения окружающей среды ЛС, что может привести к различным нежелательным последствиям, описанным выше. Необходим контроль за рациональным применением ЛС, надлежащей утилизацией медицинских отходов, а также глобальный мониторинг окружающей среды на содержание ЛС. В России на сегодняшний день нет единого документа, регулирующего лекарственное загрязнение окружающей среды, и не ведётся контроль за содержанием ЛС в водных объектах. С учё-

том проводимых исследований можно сделать вывод о необходимости совершенствования законодательства в области рационального применения и минимизации лекарственного загрязнения. Одной из эффективных мер по минимизации лекарственного загрязнения является программа возврата неиспользуемых и просроченных ЛС у населения, подобный проект активно внедрён в Канаде, Австралии и в странах ЕС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peña G., Israel O. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(5): 2532. doi: 10.3390/ijerph18052532
2. Alnahas F., Yeboah P., Flidel L. et al. Expired medication: societal, regulatory and ethical aspects of a wasted opportunity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(3): 787. doi: 10.3390/ijerph17030787
3. Овод А. И. Особенности российского фармацевтического рынка. *Азимут научных исследований: экономика и управление*. 2021; 10(1): 237—239.
4. Kelly F., McMillan S., Spinks J. et al. You don't throw these things out: an exploration of medicines retention and disposal practices in Australian homes. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 1026. doi: 10.1186/s12889-018-5753-6
5. Barnett-Itzhaki Z., Berman T., Grotto I., Schwartzberg E. Household medical waste disposal policy in Israel. *Isr. J. Health Policy Res.* 2016; 5: 48. doi: 10.1186/s13584-016-0108-1
6. Wilkinson J. L., Boxall A. B. A., Kolpin D. W. et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2022; 119(8): e2113947119. doi: 10.1073/pnas.2113947119
7. Khan U., Nicell J. Human health relevance of pharmaceutically active compounds in drinking water. *AAPS J.* 2015; 17(3): 558—585. doi: 10.1208/s12248-015-9729-5
8. Kumari M., Kumar A. Can pharmaceutical drugs used to treat COVID-19 infection leads to human health risk? A hypothetical study to identify potential risk. *Sci. Total Environ.* 2021; 778: 146303. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146303
9. Баренбойм М., Чиганова М. А., Березовская И. В. Особенности загрязнения поверхностных водных объектов компонентами лекарственных средств. *Водное хозяйство России*. 2014; (3): 131—141.
10. Franco A., Price O. R., Marshall S. et al. Toward refined environmental scenarios for ecological risk assessment of down-the-drain chemicals in freshwater environments. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 2017; 13(2): 233—248. doi: 10.1002/ieam.1801
11. Laursen J. P., Bloom R. A., Page S., Sadrieh N. Ethinyl estradiol and other human pharmaceutical estrogens in the aquatic environment: a review of recent risk assessment data. *AAPS J.* 2014; 16(2): 299—310. doi: 10.1208/s12248-014-9561-3
12. Lübbert C., Baars C., Dayakar A. et al. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection*. 2017; 45(4): 479—491. doi: 10.1007/s15010-017-1007-2
13. Todd P. A., Sorkin E. M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1988; 35(3): 244—285. doi: 10.2165/00003495-198835030-00004
14. Davies N. M., Anderson K. E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin. Pharmacokinet.* 1997; 33(3): 184—213. doi: 10.2165/00003088-199733030-00003
15. Parolini M. Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: a review. *Sci. Total Environ.* 2020; 740: 140043. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140043
16. Wiczerzak M., Kudlak B., Namieśnik J. Impact of selected drugs and their binary mixtures on the germination of *Sorghum bicolor* (sorgo) seeds. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2018; 25(19): 18717—18727. doi: 10.1007/s11356-018-2049-4
17. Guler Y., Ford A. T. Anti-depressants make amphipods see the light. *Aquat. Toxicol.* 2010; 99(3): 397—404. doi: 10.1016/j.aquatox.2010.05.019

18. Celander M. C. Cocktail effects on biomarker responses in fish. *Aquat. Toxicol.* 2011; 105(3–4): 72–77. doi: 10.1016/j.aquatox.2011.06.002

REFERENCES

- Peña G., Israel O. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18(5): 2532. doi: 10.3390/ijerph18052532
- Alnahas F., Yeboah P., Fliedel L. et al. Expired medication: societal, regulatory and ethical aspects of a wasted opportunity. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(3): 787. doi: 10.3390/ijerph17030787
- Ovod A. I. Features of the Russian pharmaceutical market. *Azimuth of scientific research: economics and management.* 2021; 10(1): 237–239. (In Russ.)
- Kelly F., McMillan S., Spinks J. et al. You don't throw these things out: an exploration of medicines retention and disposal practices in Australian homes. *BMC Public Health.* 2018; 18(1): 1026. doi: 10.1186/s12889-018-5753-6
- Barnett-Itzhaki Z., Berman T., Grotto I., Schwartzberg E. Household medical waste disposal policy in Israel. *Isr. J. Health Policy Res.* 2016; 5: 48. doi: 10.1186/s13584-016-0108-1
- Wilkinson J. L., Boxall A. B. A., Kolpin D. W. et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2022; 119(8): e2113947119. doi: 10.1073/pnas.2113947119
- Khan U., Nicell J. Human health relevance of pharmaceutically active compounds in drinking water. *AAPS J.* 2015; 17(3): 558–585. doi: 10.1208/s12248-015-9729-5
- Kumari M., Kumar A. Can pharmaceutical drugs used to treat COVID-19 infection leads to human health risk? A hypothetical study to identify potential risk. *Sci. Total Environ.* 2021; 778: 146303. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146303
- Barenboym M., Chiganova M. A., Berezovskaya I. V. Peculiarities of pollution of surface water bodies by the components of medicines. *Water Industry in Russia.* 2014; (3): 131–141. (In Russ.)
- Franco A., Price O. R., Marshall S. et al. Toward refined environmental scenarios for ecological risk assessment of down-the-drain chemicals in freshwater environments. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 2017; 13(2): 233–248. doi: 10.1002/ieam.1801
- Laurenson J. P., Bloom R. A., Page S., Sadrieh N. Ethinyl estradiol and other human pharmaceutical estrogens in the aquatic environment: a review of recent risk assessment data. *AAPS J.* 2014; 16(2): 299–310. doi: 10.1208/s12248-014-9561-3
- Lübbert C., Baars C., Dayakar A. et al. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection.* 2017; 45(4): 479–491. doi: 10.1007/s15010-017-1007-2
- Todd P. A., Sorokin E. M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1988; 35(3): 244–285. doi: 10.2165/00003495-198835030-00004
- Davies N. M., Anderson K. E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin. Pharmacokinet.* 1997; 33(3): 184–213. doi: 10.2165/00003088-199733030-00003
- Parolini M. Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: a review. *Sci. Total Environ.* 2020; 740: 140043. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140043
- Wieczerek M., Kudlak B., Namieśnik J. Impact of selected drugs and their binary mixtures on the germination of *Sorghum bicolor* (sorgo) seeds. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2018; 25(19): 18717–18727. doi: 10.1007/s11356-018-2049-4
- Guler Y., Ford A. T. Anti-depressants make amphipods see the light. *Aquat. Toxicol.* 2010; 99(3): 397–404. doi: 10.1016/j.aquatox.2010.05.019
- Celander M. C. Cocktail effects on biomarker responses in fish. *Aquat. Toxicol.* 2011; 105(3–4): 72–77. doi: 10.1016/j.aquatox.2011.06.002

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Информатика и цифровые технологии

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-81-85

Телефармация как перспективное направление развития фармацевтической помощи в условиях цифровой трансформации

Георгий Александрович Просвиркин^{1✉}, Валерия Валерьевна Дорофеева²

^{1,2}Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

¹1042210215@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5598-6055>

²dorofeeva-vv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5323-6517>

Аннотация. Развитие цифровых технологий позволяет увеличивать количество путей оказания фармацевтической помощи, а значит и её доступность. Одним из ключевых направлений данного развития является телефармация, применение которой актуально как за рубежом, так и в России. Опыт внедрения телефармацевтических услуг отличается в разных странах. В нашей стране особенно развитыми являются такие услуги, как дистанционный заказ лекарственных препаратов и дистанционное консультирование с фармацевтическим специалистом.

В статье проведён анализ мобильных приложений и сайтов онлайн-сервисов дистанционного заказа и доставки лекарственных препаратов, биологически активных добавок и других товаров аптечного ассортимента.

Ключевые слова: телефармация; электронное здравоохранение; интернет-аптеки; фармацевтическое консультирование; мобильное здравоохранение

Для цитирования: Просвиркин Г. А., Дорофеева В. В. Телефармация как перспективное направление развития фармацевтической помощи в условиях цифровой трансформации // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 81—85. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-81-85.

Computer science and digital technologies

Original article

Telepharmacy as a promising direction for the development of pharmaceutical care in the context of digital transformation

Georgiy A. Prosvirkin^{1✉}, Valeria V. Dorofeeva²

^{1,2}Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

¹1042210215@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5598-6055>

²dorofeeva-vv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5323-6517>

Abstract. The development of digital technology is increasing the number of ways in which pharmaceutical care can be provided, and therefore its accessibility. One of the key areas of this development is telepharmacy, the application of which is relevant both abroad and in Russia. The experience of introducing telepharmacy services differs from country to country. In our country, services such as remote ordering of drugs and remote counselling with a pharmaceutical specialist are particularly developed.

An analysis was conducted of mobile applications and websites of online services for remote ordering and delivery of medicines, dietary supplements and other pharmacy products.

Key words: telepharmacy; e-health; Internet pharmacies; pharmaceutical counselling; mHealth

For citation: Prosvirkin G. A., Dorofeeva V. V. Telepharmacy as a promising direction for the development of pharmaceutical care in the context of digital transformation. *Remedium*. 2023;27(1):81–85. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-81-85.

Введение

В силу развития цифровизации стало возможным совершенствование таких направлений, как телемедицина и телефармация. Телемедицинские услуги предоставлялись задолго до возникновения цифровых технологий и осуществлялись при помощи телефонных консультаций, и данная практика

сохранилась по настоящее время. На фоне развития компьютерной техники и возникновения сети Интернет цифровые технологии в телемедицине стали применяться в 1980-е гг. В 1997 г. Национальная ассоциация фармацевтических управлений (США) определила телефармацию как «обеспечение фармацевтической помощи посредством использования телекоммуникационных и информационных техно-

логий для пациентов дистанционным путём» [1]. Развитие телефармации направлено на повышение доступности фармацевтических услуг, а также на экономию средств и времени при получении фармацевтической помощи. Поэтому сервисы дистанционного заказа товаров аптечного ассортимента приобретают высокую популярность на территории России, а их мобильные приложения, доступные для пользователей основных операционных систем, и веб-сайты являются удобными средствами получения телефармацевтических услуг.

Целью исследования явилось проведение анализа видов телефармацевтических услуг, предлагаемых на российском фармацевтическом рынке, и сравнение их характеристик с зарубежным опытом.

Материалы и методы

Проведён контент-анализ всех сервисов дистанционного заказа товаров аптечного ассортимента, действующих на территории России и имеющих мобильные приложения, доступные для поиска и установки с помощью App Store (магазин приложений для устройств с операционной системой (ОС) iOS) или Google Play (магазин приложений для устройств с ОС Android). Также были проанализированы сайты, относящиеся к найденным сервисам. Поиск производился по следующим ключевым словам: «аптека», «интернет-аптека», «онлайн-аптека».

Всего было проанализировано 106 приложений (сплошная выборка), при этом в исследование вошло 62. Из результатов были исключены приложения, не выполняющие услугу по дистанционному заказу товаров (например, приложения, содержащие только справочную информацию либо относящиеся только к программе лояльности), а также приложения, относящиеся к одному онлайн-сервису или одной аптечной сети. Большая часть (90,32%) приложений, включённых в исследование, были доступны для установки на обеих ОС, однако 6 (9,68%) из них представлены только для пользователей ОС Android.

Контент-анализ сайтов и приложений проводился по следующим характеристикам:

- способ получения заказа;
- принадлежность сервиса к аптечной сети или онлайн-агрегатору аптек;
- количество пунктов выдачи;
- наличие онлайн-консультации с фармацевтическим работником;
- наличие функции напоминания о приёме лекарственных средств;
- наличие программы лояльности;
- возможности поиска в приложениях и на сайтах;
- средние оценки мобильных приложений сервисов в App Store и Google Play.

Кроме того, были рассмотрены крупнейшие в России маркетплейсы, осуществляющие реализацию товаров аптечного ассортимента. Проведён анализ зарубежной и отечественной литературы, связанной с применением телефармацевтических услуг, включая их использование в период панде-

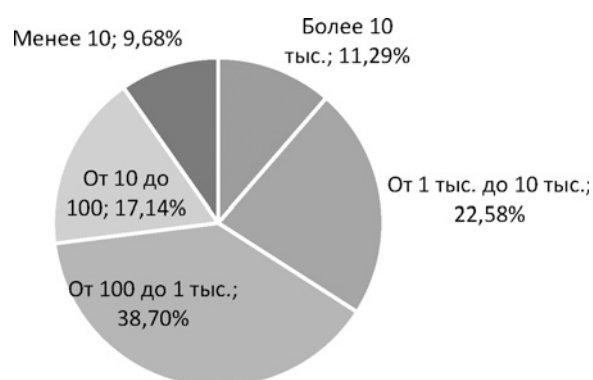


Рис. 1. Количество пунктов выдачи у исследуемых онлайн-сервисов.

мии COVID-19, выявлены перспективные направления для дальнейшего развития телефармации в России.

Результаты

На данный момент в России распространены такие направления телефармации, как дистанционный заказ лекарственных препаратов (ЛП) с возможностью доставки на дом, а также дистанционное консультирование с фармацевтическим работником на сайтах интернет-аптек и в их мобильных приложениях. При этом консультирование при помощи мобильных приложений также можно отнести и к другому активно развивающемуся направлению электронного здравоохранения — мобильному здравоохранению (mHealth). Установлено, что более половины (51,61%) сервисов позволяют получить заказ как с помощью доставки на дом, так и самовывозом. При этом только самовывоз предоставляют 48,39% сервисов. Важно отметить, что услуга доставки на дом может быть доступна не во всех населённых пунктах, в которых работает онлайн-сервис. Доставка может осуществляться как с помощью собственной службы, так и с привлечением сторонних компаний (например, «Яндекс Доставка» и «Delivery Club»). Ни в одной из изученных интернет-аптек нельзя заказать рецептурные ЛП с доставкой на дом, что соответствует современному законодательству. Однако в соответствии с законопроектом о дистанционной торговле рецептурными ЛП, предусматривающим поправки в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», их продажа данным способом будет доступна в Москве, Московской и Белгородской областях с 01.03.2023¹.

Большая часть проанализированных онлайн-сервисов (72,58%) относится к аптекам или аптечным сетям, а 19,36% представляют собой онлайн-агрегаторы аптек. При этом 8,06% сервисов относятся к какой-либо аптечной сети и при этом являются онлайн-агрегаторами.

¹ Законопроект № 173061—8 «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» в целях проведения эксперимента по осуществлению розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения, отпускаемыми по рецепту на лекарственный препарат, дистанционным способом». URL: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/173061—8> (дата обращения: 04.09.2022).

Большинство (38,70%) интернет-аптек имеют от 100 до 1000 пунктов выдачи и 22,58% — от 1000 до 10 000 (рис. 1).

Фармацевтическое консультирование при помощи цифровых технологий является одной из ключевых телефармацевтических услуг и широко применяется во многих странах, в том числе в России. В соответствии с Приказом Минздрава № 647н «предоставление достоверной информации о товарах аптечного ассортимента, их стоимости, фармацевтическое консультирование» является одной из основных функций фармацевтического работника². Проведённый нами анализ веб-сайтов и приложений показал, что 11,29% сервисов позволяют получить консультацию с фармацевтическим работником как на сайте, так и в приложении; 19,35% онлайн-сервисов — только на сайте; в 69,36% проанализированных сайтов и приложений данная услуга отсутствует.

Известно, что напоминание о приёме ЛП с помощью мобильных устройств позволяет повысить приверженность пациентов к лечению [2]. Такая функция присутствует только в 19,35% проанализированных приложений. В большинстве (80,65%) приложений такие напоминания отсутствуют. При этом программы лояльности либо бонусные программы предоставляет большинство (62,90%) сервисов (рис. 2). Тем не менее как в App Store, так и в Google Play имеется множество приложений, в которых напоминание о приёме ЛП является основной функцией. Подобные приложения разрабатываются не только IT-компаниями, но и медицинскими работниками или учёными [3].

Для повышения удобства использования более чем в трети приложений (33,87%) и на 3 (4,84%) сайтах предусмотрены функции голосового поиска. В 54,84% приложений и на 9,68% сайтов онлайн-сервисов присутствует поиск по штрихкоду. Кроме того, 50% исследованных сервисов предоставляют поиск по симптомам как в своих приложениях, так и на сайтах (рис. 3).

²Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/420377391> (дата обращения: 24.06.2022).

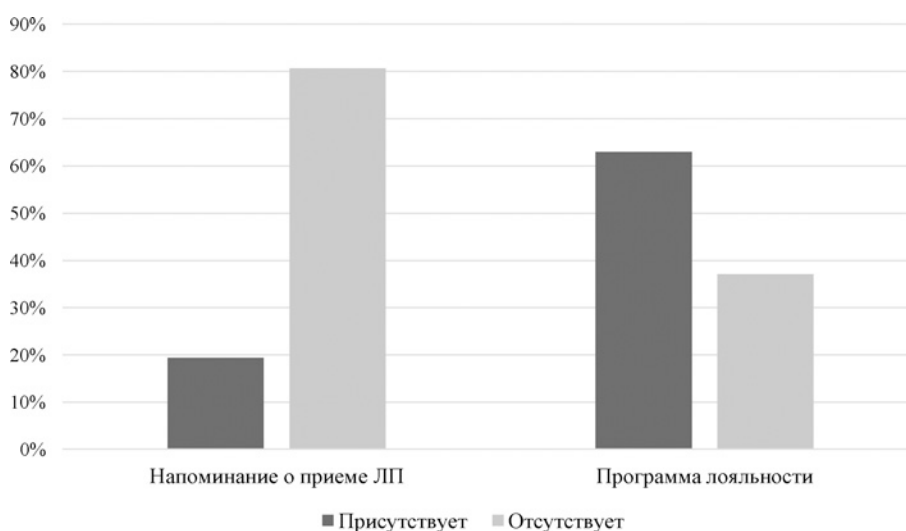


Рис. 2. Наличие в изученных приложениях функции напоминания о приёме ЛП и программа лояльности.

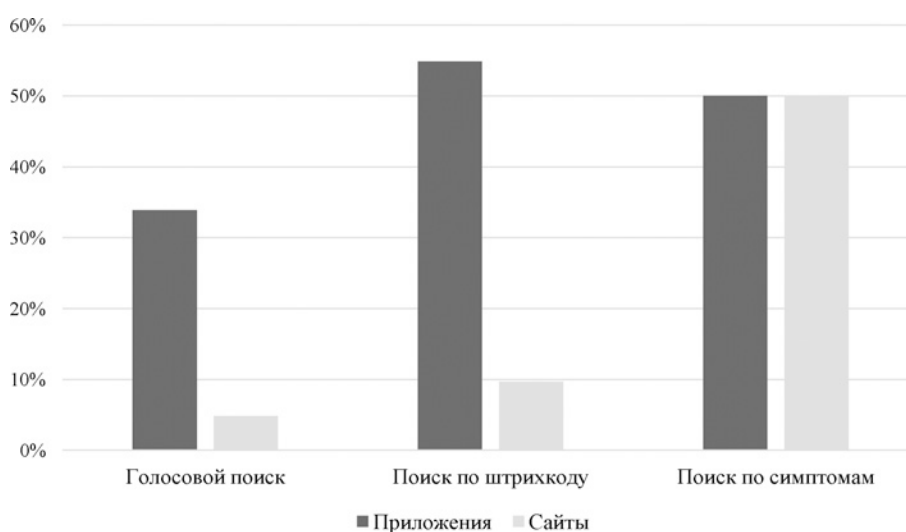


Рис. 3. Дополнительные возможности поиска в приложениях и на сайтах.

Помимо вышеуказанных функций, некоторые приложения предоставляют следующие возможности: адаптация для слабовидящих и незрячих людей («Еаптека»), напоминание об истечении срока годности ЛП в аптечке («Советская аптека»), система электронного рецепта (24farmacia.ru, «Витакит») и расшифровка рукописного рецепта («Диалог»).

Косвенным свидетельством потребительской удовлетворенности онлайн-сервисами могут служить отзывы и оценки по пятибалльной шкале, которые могут оставить посетители в магазинах приложений. Поскольку среди исследуемых приложений 19,35% не имели оценок по крайней мере в одном из магазинов, для них данный показатель не учитывался. Среди остальных 50 приложений средней оценкой выше 4,5 обладали 42% (рис. 4). Наиболее высокую среднюю оценку (4,9 балла) имели приложения аптечных сетей «Живика», «Аптека А.В.Е.» и «Сердце России». Самым низким средним рейтингом (2,25 балла) обладали приложения сервисов «Фармэконом» и «Бережная аптека».

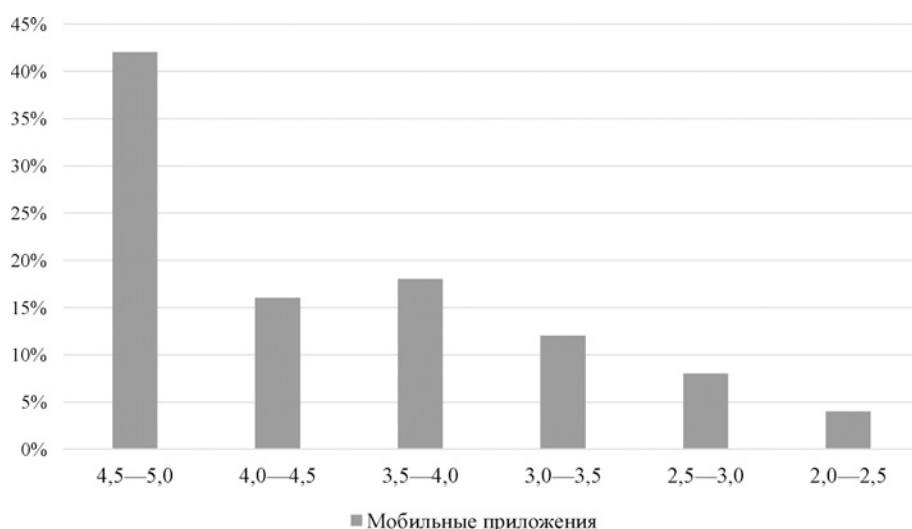


Рис. 4. Средние оценки мобильных приложений сервисов дистанционного заказа товаров аптечного ассортимента в App Store и Google Play, баллы.

Направления телефармации в разных странах в период COVID-19

Автор	Год, страна	Вид телемедицинской/телефармацевтической услуги
М. А. Мищенко и соавт. [7]	2020, Россия	Дистанционное фармацевтическое консультирование, доставка ЛП на дом
A. A. Asseri и соавт. [6]	2020, Саудовская Аравия	Менеджмент фармакотерапии с использованием мессенджеров, веб-сайтов и мобильных приложений
L. Margusino-Framiñan и соавт. [8]	2020, Испания	Дистанционное фармацевтическое консультирование, доставка ЛП на дом
К. Е. Yemm и соавт. [9]	2020, США	Дистанционное консультирование пациентов из группы риска
J. Agnew и соавт. [10]	2021, Великобритания	Дистанционное консультирование при помощи телекоммуникационных или информационных технологий
H. Li и соавт. [11]	2021, Китай	Дистанционное консультирование, обучение пациентов, менеджмент фармакотерапии
H. Li и соавт. [5]	2021, Китай	Дистанционный менеджмент фармакотерапии

Таким образом, можно предположить, что значительная часть мобильных приложений, связанных с дистанционным заказом ЛП, удовлетворяют потребности пользователей.

Кроме того, нами были проанализированы крупнейшие российские маркетплейсы, входящие в 50 наиболее крупных интернет-магазинов по объёму продаж в России в 2021 г.³ и реализующие ЛП и другие товары аптечного ассортимента дистанционным путём. Установлено, что маркетплейсы «Ozon», «Яндекс Маркет», «СберМегаМаркет» позволяют бронировать ЛП в аптеках при помощи сервисов, которые сотрудничают с данными маркетплейсами, а также осуществляют доставку на дом безрецептурных ЛП. Тем не менее ни один из указанных сервисов не предоставляет услугу консультации с фармацевтическим работником. Маркетплейсы «Wildberries», «AliExpress», «Сима-ленд» и «KazanExpress» не

реализуют ЛП, однако в приложениях и на сайтах представлены биологически активные добавки и другие товары аптечного ассортимента, доступные для самовывоза из пунктов выдачи и доставки на дом. Каждый из проанализированных маркетплейсов имеет приложения как в App Store, так и в Google Play.

Одной из задач данного исследования было изучение не только российского, но и зарубежного опыта применения телефармации. Анализ данных литературы показал, что телефармацевтические услуги развиваются во многих странах мира. Например, к 2017 г. в США телефармация была узаконена в 24 штатах. Тогда же Американское

общество фармацевтических специалистов системы здравоохранения выступило в поддержку развития телефармации: «ASHP выступает за то, чтобы телефармация применялась в соответствующих направлениях деятельности аптечных и медицинских организаций для улучшения результатов лечения пациентов, расширения доступа к медицинскому обслуживанию и повышения безопасности пациентов» [4].

Особенную актуальность в мире телефармация приобрела в период пандемии COVID-19 в силу введения условий, ограничивающих свободное взаимодействие между людьми (таблица). Так, в Испании, США, Великобритании и Китае развивалось дистанционное фармацевтическое консультирование. Доставка ЛП на дом исследовалась в таких странах, как Россия и Испания. Менеджмент фармакотерапии, осуществляющийся при помощи дистанционных средств, стал особенно актуальным в период ухудшения санитарно-эпидемиологической обстановки. Например, исследователи из Китая установили [5], что дистанционная программа «Cloud Pharmacy Care» позволяла осуществлять менеджмент фармакотерапии пациентам с хроническими заболеваниями и повышать приверженность лечению в период домашнего карантина. В Саудовской Аравии данная услуга осуществлялась при помощи мессенджеров, веб-сайтов и мобильных приложений [6].

В настоящее время, благодаря расширенной роли фармацевтических специалистов, менеджмент фармакотерапии при помощи цифровых средств является наиболее перспективным направлением телефармации [12, 13]. По определению Центра по контролю и профилактике заболеваний США, менеджмент фармакотерапии — это отдельная услуга или совокупность услуг, предоставляемых специалистами здравоохранения, включая фармацевтов, для обеспечения наилучших результатов лечения пациентов⁴.

³ Data Insight. Топ-100 интернет-магазинов: рейтинг 2021. URL: <https://datainsight.ru/sites/default/files/DI-TOP100-2021.pdf> (дата обращения: 04.09.2022).

Данное направление телефармации может быть внедрено и в России в результате дальнейшего развития электронного здравоохранения.

Заключение

Телефармация является активно развивающимся направлением в России. Большая часть исследованных мобильных приложений интернет-аптек доступны пользователям обеих наиболее популярных операционных систем (iOS, Android). При этом основным видом телефармацевтических услуг является доставка ЛП и других товаров аптечного ассортимента. Фармацевтическое консультирование оказывают только 30% онлайн-сервисов. Наиболее перспективным направлением развития телефармации является менеджмент фармакотерапии с использованием цифровых средств (приложений, мессенджеров, веб-сайтов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Angaran D. M. Telemedicine and telepharmacy: current status and future implications. *Am. J. Health Syst. Pharmacy*. 1999; 56(14): 1405—1426. doi: 10.1093/ajhp/56.14.1405
2. Al-Arkee S., Manson J., Lane D. A. et al. Mobile Apps to improve medication adherence in cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *J. Med. Internet Res.* 2021; 23(5):e24190. doi: 10.2196/24190
3. Tabi K., Randhawa A. S., Choi F. et al. Mobile Apps for medication management: review and analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019; 7(9): e13608. doi: 10.2196/13608
4. Le T., Toscani M., Colaizzi J. Telepharmacy: a new paradigm for our profession. *J. Pharm. Pract.* 2018; 33(2): 176—182. doi: 10.1177/0897190018791060
5. Li H., Zheng S., Li D. The establishment and practice of pharmacy care service based on internet social media: telemedicine in response to the COVID-19 pandemic. *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 707442. doi: 10.3389/fphar.2021.707442
6. Asseri A. A., Manna M. M., Yasin I. M. et al. Implementation and evaluation of telepharmacy during COVID-19 pandemic in an academic medical city in the Kingdom of Saudi Arabia: paving the way for telepharmacy. *World J. Adv. Res. Rev.* 2020; 7(2): 218—226.
7. Мищенко М. А., Пономарева А. А., Конышкина Т. М., Мищенко Е. С. Анализ влияния пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на фармацевтическую отрасль. *Евразийское Научное Объединение*. 2020; (12—3): 201—204.
8. Margusino-Framiñán L., Illarro-Uranga A., Lorenzo-Lorenzo K. et al. Pharmaceutical care to hospital outpatients during the COVID-19 pandemic. *Telepharmacy. Farm. Hosp.* 2020; 44(7): 61—65. doi: 10.7399/fh.11498
9. Yemm K. E., Arnall J. R., Cowgill N. A. Necessity of pharmacist-driven nonprescription telehealth consult services in the era of COVID-19. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2020; 77(15): 1188. doi: 10.1093/ajhp/zxaa162
10. Agnew J., Alicehajic-Becic D., Barnett N. et al. Optimising remote consultations for older people during COVID-19. *Prescriber*. 2021; 32(3): 9—14.
11. Li H., Zheng S., Liu F. et al. Fighting against COVID-19: innovative strategies for clinical pharmacists. *Res. Social Adm. Pharm.* 2021; 17(1): 1813—1818. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.003
12. Baldoni S., Amenta F., Ricci G. Telepharmacy services: present status and future perspectives: a review. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(7): 327.
13. Taylor A. M., Bingham J., Schussel K. et al. Integrating innovative telehealth solutions into an interprofessional team-delivered chronic care management pilot program. *J. Manag. Care Spec. Pharm.* 2018; 24(8): 813—818. doi: 10.18553/jmcp.2018.24.8.813

REFERENCES

1. Angaran D. M. Telemedicine and telepharmacy: current status and future implications. *Am. J. Health Syst. Pharmacy*. 1999; 56(14): 1405—1426. doi: 10.1093/ajhp/56.14.1405
2. Al-Arkee S., Manson J., Lane D. A. et al. Mobile Apps to improve medication adherence in cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *J. Med. Internet Res.* 2021; 23(5):e24190. doi: 10.2196/24190
3. Tabi K., Randhawa A. S., Choi F. et al. Mobile Apps for medication management: review and analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019; 7(9): e13608. doi: 10.2196/13608
4. Le T., Toscani M., Colaizzi J. Telepharmacy: a new paradigm for our profession. *J. Pharm. Pract.* 2018; 33(2): 176—182. doi: 10.1177/0897190018791060
5. Li H., Zheng S., Li D. The establishment and practice of pharmacy care service based on internet social media: telemedicine in response to the COVID-19 pandemic. *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 707442. doi: 10.3389/fphar.2021.707442
6. Asseri A. A., Manna M. M., Yasin I. M. et al. Implementation and evaluation of telepharmacy during COVID-19 pandemic in an academic medical city in the Kingdom of Saudi Arabia: paving the way for telepharmacy. *World J. Adv. Res. Rev.* 2020; 7(2): 218—226.
7. Mishchenko M., Ponomareva A., Konyshkina T., Mishchenko E. Analysis of the impact of the COVID-19 pandemic on the pharmaceutical industry. *Eurasian Scientific Association*. 2020; (12—3): 201—204. (In Russ.)
8. Margusino-Framiñán L., Illarro-Uranga A., Lorenzo-Lorenzo K. et al. Pharmaceutical care to hospital outpatients during the COVID-19 pandemic. *Telepharmacy. Farm. Hosp.* 2020; 44(7): 61—65. doi: 10.7399/fh.11498
9. Yemm K. E., Arnall J. R., Cowgill N. A. Necessity of pharmacist-driven nonprescription telehealth consult services in the era of COVID-19. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2020; 77(15): 1188. doi: 10.1093/ajhp/zxaa162
10. Agnew J., Alicehajic-Becic D., Barnett N. et al. Optimising remote consultations for older people during COVID-19. *Prescriber*. 2021; 32(3): 9—14.
11. Li H., Zheng S., Liu F. et al. Fighting against COVID-19: innovative strategies for clinical pharmacists. *Res. Social Adm. Pharm.* 2021; 17(1): 1813—1818. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.003
12. Baldoni S., Amenta F., Ricci G. Telepharmacy services: present status and future perspectives: a review. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(7): 327.
13. Taylor A. M., Bingham J., Schussel K. et al. Integrating innovative telehealth solutions into an interprofessional team-delivered chronic care management pilot program. *J. Manag. Care Spec. Pharm.* 2018; 24(8): 813—818. doi: 10.18553/jmcp.2018.24.8.813

⁴ Centers for disease control and prevention. Community pharmacists and medication therapy management, 2021. URL: <https://www.cdc.gov/dhdsp/pubs/guides/best-practices/pharmacist-mtm.htm> (дата обращения: 24.06.2022).

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

История медицины и фармации

Обзорная статья

УДК 615.1: 615.212.7

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-86-91

История опиоидной эпидемии в США

Марта Ринатовна Хабибова¹, Екатерина Сергеевна Мезенцева²✉

^{1,2}Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

¹hab.marta56@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1210-8804>

²ekaterina.vorozhtsova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4107-333X>

Аннотация. В статье рассматривается история применения опиоидных препаратов и злоупотребления ими, анализируются и структурируются данные об опиоидном кризисе (опиоидной эпидемии) в США. История опиоидного кризиса авторами разделена на три волны, каждая из которых связана с тем или иным опиоидным препаратом (оксикодон, героин, фентанил).

Ключевые слова: опиоиды; опиоидная эпидемия; опиоидный кризис; фентанил; морфин; опиум; наркотическая зависимость

Для цитирования: Хабибова М. Р., Мезенцева Е. С. История опиоидной эпидемии в США // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 86—91. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-86-91.

History of medicine and pharmacy

Review article

The history of the opioid epidemic in USA

Marta R. Khabibova¹, Ekaterina S. Mezentseva²✉

^{1,2}Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

¹hab.marta56@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1210-8804>

²ekaterina.vorozhtsova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4107-333X>

Annotation. The history of the use and abuse of opioid drugs is investigated in article, the data on the opioid crisis (opioid epidemic) in the United States is analyzed and structured. The history of the opioid crisis is divided by the authors into three waves, each of which is associated with a particular opioid drug (oxycodone, heroin, fentanyl).

Key words: opioids, opioid epidemic, opioid crisis, fentanyl, morphine, opium, drug addiction

For citation: Khabibova M. R., Mezentseva E. S. The history of the opioid epidemic in USA. *Remedium*. 2023;27(1):86–91. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-86-91.

Введение

История опиоидов насчитывает несколько тысячелетий. Чаще всего опиоиды использовались в качестве эффективного обезболивающего средства. Сейчас мировым сообществом признана опасность неконтролируемой продажи наркотических веществ. В большинстве стран наркотические препараты поставлены на учёт и могут быть выписаны только при особо тяжёлых заболеваниях.

Опиоидный кризис в США — уникальная проблема, возникшая в 1990-х гг. и разворачивающаяся по нынешний день. Основная её причина — распространение выписывания наркотических препаратов при умеренных и сильных болях с последующим развитием наркотической зависимости. Только за 2021 г. в США от передозировки погибло 107 тыс.

человек¹, что свидетельствует о неумещающейся актуальности проблемы.

Краткие исторические сведения о применении опиума

Опиум — наркотическое вещество, выделяемое из мака снотворного путём высушивания млечного сока его коробочек и используемое как обезболивающее средство.

Исследователи отмечают применение мака в неолитических культурах (10 000—3000 лет до н. э.). Первые данные о его медицинском исполь-

¹U.S. overdose deaths in 2021 increased half as much as in 2020 — but are still up 15%. 11.05.2022. URL: https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/nchs_press_releases/2022/202205.htm (дата обращения: 17.02.2023).

зовании относятся к культуре шумеров (3000 г. до н. э.) [1].

История распространения опиума в Европе начинается в XV в., когда португальцы начали импортировать млечный сок мака из Империи Великих Моголов (современная Индия). Недостаток млечного сока заключается в его очень горьком вкусе, поэтому быстро был предложен другой способ его употребления. Опиум смешивали с табаком и вдыхали с помощью специальной курительной трубки. В это же время началось изучение опиума с медицинской точки зрения.

В дополнение к опиуму в XVI в. появилась его настойка, предложенная Парацельсом и известная под названием Лауданум. Настойка широко применялась в качестве обезболивающего и снотворного, при кашле, поносе и кровотечениях [2].

В последующие столетия опиум оказался одним из самых прибыльных импортных товаров. Опиумные войны между Великобританией и Империей Цин (современный Китай) в XIX в. привели к тому, что Китай открыл свои границы для продажи опиума и стал производителем опиума на следующие 100 лет. К 1880-м гг. опиумный мак возделывался практически во всех провинциях Китая [3]. Только в 1949 г. после китайской Коммунистической революции маковые поля были уничтожены, наркоторговцы расстреляны, а около 10 млн человек были подвергнуты принудительному лечению от зависимости.

В США распространение курения опиума пришлось на конец XIX в. Во время золотой лихорадки китайские иммигранты основали опиумные притоны — места, где можно было покупать, продавать и курить опиум. К 1870-м гг. курение опиума стало популярной привычкой для многих американцев. В 1896 г. были получены сведения о 25 тыс. курильщиков опиума в Нью-Йорке, в основном в китайском квартале.

Только армия Союза во время гражданской войны в США (1861—1865) выпустила почти 10 млн таблеток опиума для своих солдат и 2,8 млн унций опиумных порошков и настоек.

Большинство людей к середине XIX в. не задумывались о побочных эффектах опиума. Достаточно привести цитату доктора R. Christison (1832 г.) об этом: «Удивительно, как мало врачам известно о влиянии употребления опиума или лауданума на здоровье и долголетие. Между тем привычка господствует в значительной степени как среди низших, так и среди высших слоев общества. Однако те из высших чинов, которые пристрастились к употреблению опиума, скрывают его от своих лечащих врачей, в то время как низшим слоям редко предоставляется возможность точно наблюдать его действие, так как это часто сочетается с практикой чрезмерного употребления опиума» [4].

В медицинской прессе середины XIX в. развернулась живейшая дискуссия о влиянии употребления опиума на здоровье и долголетие. Интерес представляет публикация R. Little, который утверждал следующее: «Долгое время считалось, что это [упо-

требление опиума] подрывает здоровье и сокращает жизнь. Но в последнее время возникли сомнения по этому поводу. Доктор Бернс на основании наблюдений, сделанных при дворе Лахора во времена Ранджита Сингха², пришёл к выводу, что привычка употреблять опиум не имеет тенденции укорачивать жизнь. Позднее доктор Макферсон пришёл к такому же заключению на основании того, что он наблюдал за курением опиума среди китайцев в Кантоне» [5].

Разделению общества на два лагеря, мы считаем, способствовало широко известное в Европе XIX в. дело, связанное со страховкой покойного графа Мара (Эдинбург, 1832 г.). В сентябре 1826 г. граф Мар застраховал свою жизнь в нескольких страховых компаниях, в том числе в Эдинбурге. А уже в сентябре 1828 г. лорд Мар умер от желтухи и водянки в возрасте 57 лет, и кредиторы обратились за страховкой. Через некоторое время страховая компания Эдинбурга получила информацию о том, что граф в течение многих лет злоупотреблял опиумом, но не поставил компанию в известность. После этого компания сочла необходимым отказать в выплате страховки, началось судебное разбирательство, которое разрешилось не в пользу страховой компании. Привлечённые компанией в качестве свидетелей врачи пытались доказать пагубное влияние употребления опиума на здоровье, однако не смогли убедить в этом суд.

Уже к концу XIX в. в медицинской литературе рассуждали об опиумной привычке и её влиянии на человека. В этом контексте интересна публикация T. D. Crotiers об опиумной болезни, где он пишет: «В качестве предисловия я хочу выразить своё решительное несогласие с обычным употреблением слова «привычка» при описании опиумной болезни. Популярное понимание этого термина — это некоторое состояние, добровольно приобретаемое и сохраняемое с уверенностью, что оно может быть отменено в любое время по желанию пациента... Никакое другое слово не вводит в заблуждение и не сбивает с толку применительно к опиуму» [6].

Таким образом, в медицинской литературе конца XIX в. нарастает встревоженность злоупотреблением опиумом и лауданумом и возможным ухудшением здоровья и долголетия опиоманов.

В конце XIX в. — начале XX в. был запущен процесс по снижению потребления опиума. Британское правительство постановило, что «торговля опиумом в Индокитае морально неоправданна», что требовало решительных шагов по изменению торговой политики. Международная антиопиумная конвенция была подписана 23.01.1912 в Гааге 12 странами [3].

Открытие алкалоидов и синтез опиоидов

В 1805 г. немецкий учёный Фридрих Сертюрнер выделил из опиума активное вещество, которое было названо в честь древнегреческого бога добрых сновидений Морфея — морфин. Одним из первых

² Ранджит Сингх (13 ноября 1780 — 27 июня 1839, Лахор) — первый сикхский махараджа Пенджаба (1801—1839).

препаратов на основе морфина стал успокаивающий сироп для детей госпожи Шарлотты Уинслоу, рекомендуемый при прорезывании зубов у детей. Сироп открыто продавался в аптеках и широко рекламировался в прессе. Применение опиума (морфина) для детей было распространённой практикой XVIII—XIX вв. Его называли «кормилицей (нянечкой) для бедных детей» [7].

После изобретения шприца (1853) морфий стали вводить прямо в кровь, что повысило популярность употребления наркотика. Т. D. Crottiens отмечает: «Вне всяких сомнений, употребление опиума и его алкалоидов быстро растёт. Лишь около 50% производимого опиума и морфина требуется для законных потребностей медицины и фармации» [6].

В 1874 г. английский химик Алдер Райт впервые выделил героин из морфина. Согласно представлениям тех лет героин, являясь более сильным веществом, должен был применяться в меньшей концентрации и тем самым не вызывать привыкания. Эта же идея была перенесена на производимый позже фентанил.

На основе морфина были синтезированы кодеин (1832), оксикодон (1916), гидрокодон (1920), гидроморфон (1924), метадон (1937) и фентанил (1960), налбуфин (1963) и др.

Первой всемирной попыткой урегулировать обращение наркотических веществ, стало подписание Единой конвенции о наркотических средствах в 1953 г. Конвенция устанавливала общие правила по производству, торговле и поставкам наркотических веществ стран-участниц. В работе над Конвенцией принимали участие 73 страны. На сегодняшний момент Конвенцию подписали 186 стран, в том числе США и Россия (тогда Советский Союз). Проблемой конвенции, как отмечают многие эксперты, является расплывчатость формулировок, которые позволяют не выполнять многие её пункты.

Опиоидный кризис

Современной вехой распространения наркотических препаратов группы опиоидов является опиоидная эпидемия (кризис) в США, берущий своё начало с 1980-х гг. Весь период опиоидного кризиса мы условно разделили на три волны.

Волна 1. Начало опиоидной эпидемии связано с выходом на рынок в конце 1980-х гг. анальгезирующего средства MSContin (контролируемое высвобождение морфина сульфата).

MSContin был разработан «Knapp Laboratories» в 1966 г., позже приобретен компанией «Purdue Pharm». Инновационность препарата состояла в том, что он представлял собой таблетированную форму морфина, до этого существовавшего только в виде раствора для инъекций. Употребление такого препарата вызывало меньше стигматизации обществом и позволило пациентам, испытывающим боль, получать лечение, не оставаясь в больницах.

В связи с тем что действие патента на MS Contin истекло, руководство компании приняло решение изменить лекарственную форму уже существовавшего на рынке инъекционного раствора оксикодо-

на. Компанией было принято решение о выпуске оксикодона в форме таблеток под названием OxyContin [8].

В медицинской среде развернулась активная маркетинговая кампания, утверждавшая о безопасности препарата. Компания «Purdue Pharm» оплачивала исследования, доказывающие то, что OxyContin мог безопасно применяться при широком спектре заболеваний (хотя по силе оксикодон превышает морфин). Цель увенчалась успехом, и в 1995 г. OxyContin был рекомендован при умеренной и сильной боли Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) [9]. В 1996 г. был опубликован доклад от двух обществ по борьбе с болью, в котором утверждалось, что менее 1% потребителей препарата стали зависимыми. В написании этого доклада принимал участие работник компании «Purdue Pharma» Р. Портеной [10]. Для облегчения назначения препарата врачами в 1998 г. был опубликован документ, смягчающий требования к специалистам, лечащим болевые синдромы. Данный документ был разработан при участии специалистов «Purdue Pharma» [11]. В штатах Теннесси и Флорида были открыты клиники лечения боли, где пациент легко мог получить рецепт на опиоидный анальгетик. Это повлекло появление так называемых «рецептурных туристов», а сами клиники получили прозвище «таблеточная мельница», тем самым намекая на быстроту осмотра пациента и назначения ему анальгетиков. Рентабельность «таблеточных мельниц» была на высоком уровне³.

Рекламная кампания «Purdue Pharma» была нацелена на все сегменты рынка и включала рекламу в профессиональных изданиях и литературе; документальные минифильмы для потребителей с радостными пациентами, рассказывающими о своей победе над хронической болью вместе с препаратом OxyContin; подарочную атрибутику (футболки, сумки и пр.); оптовые компании при высоком объёме закупки могли надеяться на скидки; аптечные организации при первом заказе получали возмещение средств, существовала купонная система продаж, финансировались гранты для научных сотрудников, многомиллионная реклама в журналах, крупные дотации политикам [12].

Волна 2. С 2000-х гг. начинается героиновая эпидемия (2002—2013), связанная с ростом продаж героина (диацетилморфина) — полусинтетического опиоидного наркотика [13]. Переход на употребление героина связывают с его более низкой ценой в сравнении с опиоидными официальными препаратами. Около 80% американцев, употребляющих героин, сначала злоупотребляли рецептурными опиоидами. Количество употребляющих героин за несколько лет практически удвоилось с 380 000 до

³ Department of Justice. Pain clinic owner sentenced for role in operating pill mills in Tennessee and Florida. 21.10.2020. URL: <https://www.justice.gov/opa/pr/pain-clinic-owner-sentenced-role-operating-pill-mills-tennessee-and-florida> (дата обращения: 16.12.2022).

670 000 человек, а смертность от употребления героина возросла в 4 раза [14].

Одним из самых часто выписываемых препаратов второй волны был гидрокодон — полусинтетический опиоид, выделяемый из природных опиатов кодеина или тебаина. В 2011 г. было зарегистрировано 97 тыс. обращений в больницы из-за неправильного использования и передозировки препарата, особенно большое количество отравлений было отмечено среди женщин. Из-за этого в 2012 г. FDA перевела его в Список II, что стало официальным признанием того, что гидрокодон является опасным препаратом, а комбинированные препараты гидрокодона были включены в Список III [15].

Волна 3. С 2008 по 2012 г. компанией «Mallinckrodt» было перевезено 500 млн таблеток, в том числе фентанила, из штата Флорида в иные штаты. Трасса из Флориды получила прозвище «голубой автомагистрали» в честь цвета таблеток фентанила. В этот же период начинается третья волна эпидемии, главной причиной которой является продажа фентанила.

Эта волна эпидемии, начавшаяся в 2010-х гг., продолжается до сих пор. Она связана с увеличением смертности из-за передозировки от синтетических опиоидов, в особенности от незаконного фентанила [16]. Фентанил — опиоид, обладающий действием, сильнее в 50—100 раз морфина и в 30—50 раз героина⁴.

Увеличение продаж фентанила связывают с деятельностью китайских поставщиков, незаконно продающих препарат. Надзорные службы США утверждают, что фентанил попадает из Китая в США через Мексику. Большая часть продаж фентанила связана с интернет-покупками и доставками в США по почте⁵.

Обобщённо все три волны эпидемии представлены нами в табл. 1.

В апреле 2017 г. Министерством здравоохранения и социальных служб США было объявлено об «Опиоидной стратегии»⁶. Тогдашний президент США Д. Трамп подписал закон о борьбе с опиоидным кризисом. Закон должен обеспечить поддержку пациентов, столкнувшихся с опиоидной зависимостью, а также поощрять исследования и производство новых обезболивающих препаратов, не вызывающих привыкания.

По результатам центров по контролю и профилактике заболеваний Минздрава США случаи передозировок в 2019 г. уменьшились на 5,1%.

⁴ Caldwell Ch. American carnage: the new landscape of opioid addiction. First Things. April 2017. URL: <https://www.firstthings.com/article/2017/04/american-carnage> (дата обращения: 16.12.2022).

⁵ Zimmerman B. Deadly synthetic opioids coming to US via 'dark web' and the postal service. *Becker's Hospital Review*. 28.12.2016. URL: <https://www.beckershospitalreview.com/care-coordination/deadly-synthetic-opioids-coming-to-us-via-dark-web-and-the-postal-service.html> (дата обращения: 16.12.2022).

⁶ Volkow N. Federal efforts to combat the opioid crisis: a status update on CARA and other initiatives. National Institute of Drug Abuse. 25.10.2017. URL: <https://archives.drugabuse.gov/testimonies/2017/federal-efforts-to-combat-opioid-crisis-status-update-cara-other-initiatives> (дата обращения: 16.12.2022).

Таблица 1

Волны опиоидной эпидемии и препараты, играющие ключевую роль

Волна	Годы	Препарат	МНН	Компания
1-я	Конец 1980-х гг.—1999 г.	MS Contin ОxyContin	Морфин Оксикодон	«Purdue Pharma»
2-я	2000-е гг.	Героин	Диацетилморфин Гидрокодон	
3-я	2010-е гг. — настоящее время	Фентанил	Фентанил	«Mallinckrodt»

В 2021 г. произошел новый скачок смертности от передозировок (на 15% больше, чем в 2020 г.), который связывают с ограничениями, направленными на борьбу с распространением коронавирусной инфекции, и ростом числа людей, работающих из дома.

В целях борьбы с последствиями опиоидного кризиса с июля 2019 г. в открытом доступе находятся данные Управления по борьбе с наркотиками Министерства юстиции США, раскрывающие сведения обо всех рецептурных обезболивающих препаратах, которые продаются на территории США. Обнародование этих данных подтвердило решающую роль фармацевтических компаний в развитии опиоидного кризиса.

За 2006—2012 гг. фармацевтическими компаниями было продано 76 млрд таблеток оксикодона и гидрокодона. Этого может быть достаточно, чтобы обеспечить препаратами каждого взрослого и ребёнка в США на 36 лет вперед.

После раскрытия информации против фармацевтических компаний и дистрибьюторов начали выдвигаться многомиллиардные иски. Более 2000 исков из разных округов были объединены в одно общее дело, которое рассматривается в федеральном суде США в штате Кливленд. Американские СМИ прозвали его процессом века. Ответчиками выступают как фармацевтические, так и крупные дистрибьюторы и аптечные сети.

В ноябре 2021 г. федеральное жюри Кливленда официально признало компании «CVS», «Walmart» и «Walgreens» ответственными за разжигание опиоидного кризиса, что создало прецедент для дальнейших судебных разбирательств⁷.

Сегодня генеральные прокуроры штатов подали индивидуальные и коллективные иски к компаниям — производителям опиоидных препаратов («Purdue», «Mallinckrodt», «Teva», «J&J») — дочерняя компания «Janssen», «Endo», «Allergan»), дистрибьюторам («McKesson Corp.», «Cardinal Health Inc.», «Amerisource Bergen Drug Corp.») и аптечным сетям («Walmart» — аптечное подразделение, «CVS», «Walgreens Co.»).

В табл. 2 представлены некоторые решения судов по делам о разжигании опиоидного кризиса в разных штатах США.

⁷ Federal Jury holds pharmacy chains CVS, Walgreens and Walmart responsible for role in opioid crisis. *Fierce Healthcare*. URL: <https://www.fiercehealthcare.com/finance/federal-jury-holds-cvs-walgreens-and-walmart-responsible-for-role-opioid-crisis> (дата обращения: 16.12.2022).

Т а б л и ц а 2

Ответчики по делу о разжигании опиоидного кризиса в США

№	Штат, выступавший истцом	Название компании ответчика	Сумма штрафа по вердикту суда	Примечание
1	12 штатов (4000 претензий)	«McKesson Corp.», «Cardinal Health Inc.», «Amerisource Bergen Drug Corp.»	26 млрд долл.	Дополнительно компании отказываются от финансирования продвижения опиоидов и останавливают продажи опиоидов
3	47 штатов	«Mallinckrodt»	1,6 млрд долл.	Банкротство
4	Флорида	«Endo»	65 млн долл.	Банкротство и остановка продаж опиоидов
		«Allergan»	122 млн долл.	
		«Teva»	177 млн долл.	Дополнительные поставки налоксона на 84 млн долл.
		«Walgreens Co.»	620 млн долл.	
		Walmart	215 млн долл.	
		CVS	440 млн долл.	
5	Алабама	«Endo», «J&J», «McKesson»	276 млн долл.	
6	Оклахома	«Teva»	85 млн долл.	
		«Insys»	225 млн долл.	
		«Reckitt Benckiser»	1,4 млрд долл.	Основатель приговорен к 5,5 годам заключения
7	Луизиана	«Teva»	15 млн долл.	
		«Endo»	7,5 млн долл.	Банкротство и остановка продаж опиоидов
8	Огайо	«Allergan»	5 млн долл.	Компания прекратила производство анальгетиков

Полученные в ходе судебных разбирательств денежные средства планируется потратить на борьбу с последствиями опиоидного кризиса, закупку доз налоксона⁸.

Наложённые дополнительные ограничения на компании включают прекращение продаж опиоидов, приостановку финансирования и предоставления грантов третьим лицам для продвижения опиоидов, остановку деятельности лоббистов, связанной с оборотом опиоидов, и имеют лишь 10-летний срок.

В контексте судебных разбирательств о разжигании опиоидного кризиса примечателен случай компании «Pfizer», которая не проходит по данному делу, однако для урегулирования иного антимонопольного иска компания согласилась вместо финансовой компенсации ущерба поставить 1 млн доз налоксона штату Луизиана, тем самым приняв участие в помощи пострадавшим от опиоидного кризиса.

В сентябре 2022 г. президент США Д. Байден объявил о выделении 1,5 трлн долл. на борьбу с опиоидным кризисом. Деньги пойдут на покупку препаратов от передозировки опиоидами, санкции против наркоторговцев и увеличение финансирования правоохранительных органов.

Вышедшее в ноябре 2022 г. обновленное «Клиническое руководство по назначению опиоидов при

боли» направлено на снижение частоты выписывания опиоидных препаратов и тщательный взвешенный подход при назначении препаратов такой группы. Среди прочего рекомендуется переход на бупренорфин⁹ (в том числе у беременных), который, по мнению составителей руководства, менее склонен вызывать передозировку при неправильном расчёте дозы [17].

Несмотря на все принимаемые меры, опиоидная эпидемия продолжает бушевать на территории США, неся с собой смерть и боль от потери родственников, снижение экономических показателей штатов, ухудшение бытовых и гигиенических условий, возможность распространения инфекционных эпидемий.

ЛИТЕРАТУРА

- Moosavzadeha A., Ghaffarib F., Mosavat S. H. et al. The medieval Persian manuscript of Afyuni: the first individual treatise on the opium and addiction in history. *J. Integrat. Med.* 2018; 16(2): 77—83. doi: 10.1016/j.joim.2018.02.004
- Nesměrák K., Štícha M., Belianský M., Červený V. Laudanum opiatum caesareum: authentication of the composition of a historical pharmaceutical preparation from the eighteenth century using a multianalytical approach. *Monatshfte für Chemie/Chemical Monthly.* 2021; 152(9): 1089—1096.
- Дейвенпорт-Хайнс Р. В поисках забвения. Всемирная история наркотиков 1500—2000. М.; 2004.
- Christison R. Cases and Observations in Medical Jurisprudence. Case X. On the effects of opium-eating on health and longevity. *Lancet.* 1832; 37(110): 123—132.
- Little R. On the habitual use of opium. *Mon. J. Med. Sci.* 1850; 1(6): 524—531.
- Crottiars T. D. Some new studies of the opium disease. *JAMA.* 1892; XVIII(8): 227—233.
- Obladen M. Lethal lullabies: a history of opium use in infants. *J. Hum. Lact.* 2016; 32(1): 75—85. doi: 10.1177/0890334415594615
- Keefe P. R. Empire of pain: the secret history of the Sackler dynasty. N.Y.; 2021.
- Turk D. C., Brody M. C., Okifuji A. E. Physicians' attitudes and practices regarding the long-term prescribing of opioids for non-cancer pain. *Pain.* 1994; 59(2): 201—208. doi: 10.1016/0304-3959(94)90072-8
- Leung P. T. M., Macdonald E. M., Dhalla I. A., Juurlink D. N. A 1980 letter on the risk of opioid addiction. *New Engl. J. Med.* 2017; 376(22): 2194—2195. doi: 10.1056/NEJMc1700150
- McGinty E. E. Criminal activity or treatable health condition? News media framing of opioid analgesic abuse in the United States, 1998—2012. *Psychiatric Serv.* 2016; 67(4): 405—411. doi: 10.1176/appi.ps.201500065
- Podolsky S. H., Herzberg D., Greene J. A. Preying on prescribers (and their patients) — pharmaceutical marketing, iatrogenic epidemics, and the Sackler legacy. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(19): 1785—1787. doi: 10.1056/NEJMp1902811
- Rudd RA., Paulozzi L. J., Bauer M. J. et al. Increases in heroin overdose deaths — 28 states, 2010 to 2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2014; 63(39): 849—854.
- Mars S. A., Bourgeois Ph., Karandinos G. et al. “Every ‘never’ I ever said came true”: transitions from opioid pills to heroin injecting. *Int. J. Drug Policy.* 2014; 25(2): 257—266. doi: 10.1016/j.drugpo.2013.10.004
- Cardia L., Calapai G., Quattrone D. et al. Preclinical and clinical pharmacology of hydrocodone for chronic pain: a mini review. *Front. Pharmacol.* 2018; 9: 1122. doi: 10.3389/fphar.2018.01122
- Gladden R. M., Martinez P., Seth P. Fentanyl law enforcement submissions and increases in synthetic opioid-involved overdose deaths — 27 states, 2013—2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2016; 65: 837—843. doi: 10.15585/mmwr.mm6533a2
- Dowell D., Ragan K. R., Jones Ch.M. et al. CDC Clinical Practice Guideline for prescribing opioids for pain — United States, 2022.

⁸ Налоксон — антагонист опиоидных рецепторов, используется как антидот при передозировках опиоидов.

⁹ Бупренорфин — полусинтетический опиоидный препарат с выраженным обезболивающим действием, впервые синтезирован в 1966 г., введён в практику в 1978 г.

MMWR Recomm. Rep. 2022; 71(3): 1—95. doi: 10.15585/mmwr.rr7103a1

REFERENCES

- Moosavyzadeha A., Ghaffarib F., Mosavati S. H. et al. The medieval Persian manuscript of Afyunieh: the first individual treatise on the opium and addiction in history. *J. Integrat. Med.* 2018; 16(2): 77—83. doi: 10.1016/j.joim.2018.02.004
- Nesmĕrĕk K., Štĕcha M., Belianský M., Červený V. Laudanum opiatum caesareum: authentication of the composition of a historical pharmaceutical preparation from the eighteenth century using a multianalytical approach. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly.* 2021; 152(9): 1089—1096.
- Dejvenport-Hajns R. In search of oblivion. World history of drugs 1500—2000. Moscow; 2004.
- Christison R. Cases and Observations in Medical Jurisprudence. Case X. On the effects of opium-eating on health and longevity. *Lancet.* 1832; 37(110): 123—132.
- Little R. On the habitual use of opium. *Mon. J. Med. Sci.* 1850; 1(6): 524—531.
- Crotiers T.D. Some new studies of the opium disease. *JAMA.* 1892; XVIII(8): 227—233.
- Obladen M. Lethal lullabies: a history of opium use in infants. *J. Hum. Lact.* 2016; 32(1): 75—85. doi: 10.1177/0890334415594615
- Keefe P. R. Empire of pain: the secret history of the Sackler dynasty. N.Y.; 2021.
- Turk D. C., Brody M. C., Okifuji A. E. Physicians' attitudes and practices regarding the long-term prescribing of opioids for non-cancer pain. *Pain.* 1994; 59(2): 201—208. doi: 10.1016/0304-3959(94)90072-8
- Leung P.T.M., Macdonald E. M., Dhalla I. A., Juurlink D. N. A 1980 letter on the risk of opioid addiction. *New Engl. J. Med.* 2017; 376(22): 2194—2195. doi: 10.1056/NEJMc1700150
- McGinty E. E. Criminal activity or treatable health condition? News media framing of opioid analgesic abuse in the United States, 1998—2012. *Psychiatric Serv.* 2016; 67(4): 405—411. doi: 10.1176/appi.ps.201500065
- Podolsky S. H., Herzberg D., Greene J. A. Preying on prescribers (and their patients) — pharmaceutical marketing, iatrogenic epidemics, and the Sackler legacy. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(19): 1785—1787. doi: 10.1056/NEJMp1902811
- Rudd R. A., Paulozzi L. J., Bauer M. J. et al. Increases in heroin overdose deaths — 28 states, 2010 to 2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2014; 63(39): 849—854.
- Mars S. A., Bourgeois Ph., Karandinos G. et al. "Every 'never' I ever said came true": transitions from opioid pills to heroin injecting. *Int. J. Drug Policy.* 2014; 25(2): 257—266. doi: 10.1016/j.drugpo.2013.10.004
- Cardia L., Calapai G., Quattrone D. et al. Preclinical and clinical pharmacology of hydrocodone for chronic pain: a mini review. *Front. Pharmacol.* 2018; 9: 1122. doi: 10.3389/fphar.2018.01122
- Gladden R. M., Martinez P., Seth P. Fentanyl law enforcement submissions and increases in synthetic opioid—involved overdose deaths — 27 states, 2013—2014. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2016; 65: 837—843. doi: 10.15585/mmwr.mm6533a2
- Dowell D., Ragan K. R., Jones Ch.M. et al. CDC Clinical Practice Guideline for prescribing opioids for pain — United States, 2022. *MMWR Recomm. Rep.* 2022; 71(3): 1—95. doi: 10.15585/mmwr.rr7103a1

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 615.1 (091)

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-92-95

Здекауэр Николай Федорович (1815—1897)

Ирина Валентиновна Егорышева^{1✉}, Влада Владимировна Чалова²

^{1,2}Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,
Москва, Россия

¹egorysheva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5936-8254>

²ladushacha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0741-5834>

Аннотация. Статья посвящена Н. Ф. Здекауэру, российскому терапевту, общественному деятелю, лейб-медику. Он способствовал внедрению в клиническую практику физических методов исследования, был сторонником гигиено-диетического метода лечения туберкулеза и аэротерапии. Н. Ф. Здекауэр — инициатор создания Русского общества охранения народного здоровья и проведения первой Всероссийской гигиенической выставки.

Ключевые слова: история медицины; Русское общество охранения народного здоровья; Медико-хирургическая академия; Н. Ф. Здекауэр

Для цитирования: Егорышева И. В., Чалова В. В. Здекауэр Николай Федорович (1815—1897) // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 92—95. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-92-95.

Original article

Zdekauer Nikolai Fedorovich (1815—1897)

Irina V. Egorysheva^{1✉}, Vlada V. Chalova²

^{1,2}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

¹egorysheva@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5936-8254>

²ladushacha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0741-5834>

Annotation. The article is dedicated to N. F. Zdekauer, a Russian therapist and public figure. He promoted the introduction of physical examination methods into clinical practice. He was a supporter of hygienic method of treatment of tuberculosis and aerotherapy. He was one of the founders of Russian Society for Public Health Protection and its long-time chairman. Initiator of the I All-Russian hygienic exhibition of 1893.

Key words: N. F. Zdekauer; history of medicine; Russian Society for the Protection of Public Health; Medical and Surgical Academy

For citation: Egorysheva I. V., Chalova V. V. Zdekauer Nikolai Fedorovich (1815—1897). *Remedium*. 2023;27(1):92–95. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-92-95.



Николай Федорович Здекауэр (1815—1897).

Художник К. П. Брюллов.

В 2022 г. исполнилось 125 лет со дня смерти Николая Федоровича Здекауэра — российского клинициста-терапевта, учёного и общественного деятеля, одного из главных инициаторов организации Русского общества охранения народного здоровья —

первого в России гигиенического общества. Статьи о Н. Ф. Здекауэре имеются во многих дореволюционных словарях, но, несмотря на его заслуги, о нём ничего не сказано в советских энциклопедиях. Имя его многократно упоминается в книге Е. И. Лотовой «Русская интеллигенция и вопросы общественной медицины. Первое гигиеническое общество в России» и немногих статьях 1950—1960-х гг. Краткая информация о Н. Ф. Здекауэре содержится также в книге «Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической академии (1798—1998))», опубликованной в 1998 г. Возможно, причина забвения в советские годы человека, являвшегося почётным членом целого ряда государственных учреждений и более 40 российских и зарубежных общественных организаций, кроется в том, что он был лейб-медиком, лечившим детей императора Александра III. Долг историков медицины — напомнить о Н. Ф. Здекауэре нашим современникам.

Н. Ф. Здекауэр родился 27 апреля 1815 г. в Свеаборге в семье главного врача военно-морского госпиталя. В 1831 г. он первоначально поступил на

физико-математический факультет Петербургского университета, но уже через 2 года перешёл в Императорскую медико-хирургическую академию, которую окончил с золотой медалью в 1838 г. В годы учёбы на него большое влияние оказал профессор К. К. Зейдлиц, впервые применивший в клинике микроскопические исследования, дифференциальную диагностику, методы физического исследования. Как писал в своих воспоминаниях Н. Ф. Здекауэр, «он впервые читал нам прикладную семиотику, первый познакомил нас с объективными способами исследования посредством выслушивания, постукивания, измерения и химического исследования выделений и отбросов организма, первый показал нам в микроскопе кровяные шарики, мочевиновые кристаллы, объяснил значение объективных признаков болезни, учил дифференциальным диагнозам — объяснял при вскрытиях умерших анатомический характер болезней» [1].

После окончания учёбы в академии Н. Ф. Здекауэр в течение года стажировался в Европе: сначала в Берлине у немецких учёных М. Г. Ромберга и И. П. Мюллера, а затем в Австрии у представителей венской школы, внесшей вклад в разработку методов прижизненной научно обоснованной диагностики — у К. Рокитанского и Й. Шкоды.

Вернувшись в 1839 г. в Россию, Н. Ф. Здекауэр работал ординатором во 2-м Сухопутном госпитале и в Медико-хирургической академии — ассистентом в клинике К. К. Зейдлица, где впервые стал читать самостоятельный курс лекций по диагностике, вёл со студентами практические занятия по методике объективного исследования больных, обучал их основам перкуссии и аускультации, проводил занятия по патологической анатомии с демонстрацией на трупах. Н. Ф. Здекауэр впервые в России в 1846 г. ввёл в программу обучения поликлиническое преподавание внутренних болезней. Выписанные из академической клиники на амбулаторное лечение хронические больные наблюдались в организованной Н. Ф. Здекауэром поликлинике, где студенты проходили практику.

На формирование Н. Ф. Здекауэра как диагноста, по его собственному свидетельству, оказал влияние и Н. И. Пирогов, проводивший вскрытия пациентов, умерших в отделении Н. Ф. Здекауэра, и научивший его «узнавать известные органические расстройства по выдающимся при них группам объективных признаков и функциональных расстройств» [1].

В 1842 г. Н. Ф. Здекауэр, защитив диссертацию «De scrophulosi», получил степень доктора медицины. В 1846—1848 гг. он руководил терапевтической клиникой в Медико-хирургической академии, в 1848—1860 гг. — кафедрой общей патологии, общей терапии и врачебной диагностики, в 1860—1863 гг. — кафедрой госпитальной клиники. В 1861 г. он организовал первую в Медико-хирургической академии лабораторию [2, С. 61—62]. Благодаря эрудиции, клиническому опыту, умению увлекательно излагать теоретический материал, Н. Ф. Здекауэр пользовался большим авторитетом у студентов.

Среди трудов, опубликованных в годы его деятельности в Медико-хирургической академии, наибольший интерес представляют работы «О распознавании болезней сердца, основанном на объективном исследовании по современному состоянию науки» (1846) и «Учение о тонах сердца» (1851). Н. Ф. Здекауэр также интересовали проблемы патологии и клиники туберкулёза лёгких. Он выступал с критикой западных теорий о наследственности туберкулёза, являлся сторонником гигиено-диетического метода лечения туберкулёза и аэротерапии, пропагандировал лечение на отечественных курортах.

В 1857 г. по заданию Медико-хирургической академии Н. Ф. Здекауэр был направлен в зарубежную командировку для изучения устройства современных клиник и госпиталей Берлина, Вены, Парижа и Лондона. Отчёт о его командировке фактически стал руководством по больничной гигиене [3].

В конце 1850-х гг. Н. Ф. Здекауэр занялся теоретической разработкой вопросов организации вентиляции, дренажа и отопления госпиталей. Его предложения получили поддержку авторитетных военных — инженер-генералов Э. И. Тотлебена и М. Г. Евреинова, который с 1859 г. занимал пост управляющего Петергофскими дворцами. Разработки Н. Ф. Здекауэра вскоре были использованы при строительстве госпиталей, в процессе реконструкции помещений Медико-хирургической академии, а также при строительстве театров и царских дворцов [2, С. 61—62].

Н. Ф. Здекауэру принадлежат большие заслуги в организации усовершенствования врачей. По его инициативе с 1856 г. в благотворительной Максимилиановской лечебнице, организованной для оказания помощи малоимущему населению столицы, врачи начали проходить практику по различным медицинским специальностям. Позднее, уже в 1870-е гг., совместно с Н. И. Пироговым и Э. Э. Эйхвальдом, Н. Ф. Здекауэр подготовил проект специального учреждения для повышения квалификации врачей, которым в дальнейшем стал Еленинский клинический институт.

Научную и преподавательскую деятельность Н. Ф. Здекауэр совмещал с обширной частной практикой. В числе его пациентов был художник К. П. Брюлов, написавший его портрет. В 1860 г. Н. Ф. Здекауэр был удостоен звания лейб-медика, консультанта по внутренним болезням царской семьи. Совмещать работу в академии с придворной службой не представлялось возможным, и Н. Ф. Здекауэру пришлось оставить педагогическую деятельность. При этом звание заслуженного профессора и почетного члена академии за ним было сохранено.

С этого времени в деятельности Н. Ф. Здекауэра всё большее значение приобретают проблемы общественной гигиены. Он активно участвовал в организации противоэпидемических мероприятий в связи с эпидемиями оспы и холеры в Петербурге. По инициативе Н. Ф. Здекауэра в 1866 г. был организован Главный холерный комитет, благодаря работе кото-

рого с эпидемией холеры в столице удалось справиться всего за 3 мес.

В середине XIX в. в кругах медицинской общности неоднократно поднимался вопрос о создании общественной организации, которая бы разрабатывала проблемы оздоровления страны, вопросы борьбы с эпидемиями. Предпринимавшиеся в 1850-е гг. Н. Ф. Здекауэром, Ю. К. Траппом и Е. В. Пеликаном попытки основания общества, целью которого было исследование «народного продовольствия», не имели успеха.

Большую помощь в воплощении в жизнь этих планов оказало российское участие в Международной гигиенической выставке в Брюсселе (1876). В подготовке программы выставки принимал участие Н. Ф. Здекауэр, назначенный вместе с А. П. Доброславиным председателем русского комитета. Российский отдел выставки занял одно из первых мест по числу полученных премий [4].

Совместно с А. П. Доброславиным Н. Ф. Здекауэр разработал проект устава Русского общества охранения народного здоровья (РООНЗ), получивший поддержку властей и медицинской общности. В ноябре 1877 г. состоялось первое учредительное собрание РООНЗ, на котором председателем общества был избран Н. Ф. Здекауэр.

По существу РООНЗ стало первым гигиеническим российским обществом, научным центром, где обсуждались исследования врачей, формировались направления развития гигиенической науки. В задачи РООНЗ вошло осуществление мероприятий общественной и частной гигиены, помощь государственным и общественным учреждениям в решении гигиенических проблем, организации санитарных мероприятий, проведении съездов и выставок, создании лабораторий, библиотек. Большое значение придавалось пропаганде гигиенических знаний, чтению публичных лекций по вопросам гигиены. РООНЗ объединило в своих рядах не только врачей, но и представителей различных специальностей. Наряду с врачами в него входили естествоиспытатели, инженеры, химики, физиологи, архитекторы, деятели городских и земских самоуправлений. В работе общества участвовали видные учёные страны: В. М. Бехтерев, Д. И. Менделеев, Ф. Ф. Эрисман, Н. Ф. Гамалея, Н. В. Склифосовский, Г. В. Хлопин и др.

Общество включало пять отделений: статистики и эпидемиологии; биологическое отделение; отделение по проблемам оздоровления населённых мест, промышленных заведений и общественных зданий; по климатологии и бальнеологии, а также по вопросам гигиены воспитания и образования. РООНЗ как одной из первых в России общественных научно-практических организаций принадлежат выдающиеся заслуги в развитии российской гигиенической науки. В 27 городах были созданы отделы РООНЗ.

РООНЗ стало фактически первой научной организацией в России, рассматривавшей вопросы общественной гигиены. По его инициативе были проведены первые всероссийские съезды по борьбе с алкоголизмом (1909), курортологии и бальнеологии

(1904, 1909), съезды фабричных врачей и представителей фабрично-заводской промышленности (1909, 1911). Большое внимание было уделено таким важным проблемам, как борьба с детской смертностью, туберкулёзом, вопросам питания населения.

Будучи до конца жизни бессменным председателем РООНЗ, Н. Ф. Здекауэр лично принимал участие в работе ряда комиссий общества: по изучению причин распространения эпидемии сыпного тифа (1878), в рабочей комиссии по разработке мероприятий по предупреждению распространения сибирской язвы (1880—1881), выступил инициатором создания и председателем Комиссии по изысканию мер против чахотки (1891).

Н. Ф. Здекауэру принадлежала идея создания аналитической станции, открытой РООНЗ при Военно-медицинской академии, основной целью которой стала борьба с фальсификацией пищевых продуктов. Он также явился одним из главных инициаторов устройства общедоступных столовых, «лечебных колоний для слабосильных детей».

Интерес представляет доклад Н. Ф. Здекауэра «О проекте водопровода в Царском селе», опубликованный в трудах РООНЗ (1885), где он привёл свои наблюдения о роли водного фактора в распространении кишечных инфекций. Лабораторные исследования Н. Ф. Здекауэра подтвердили необходимость строительства нового водопровода в Царском селе взамен существовавшего ещё со времён Екатерины II [5].

Н. Ф. Здекауэр принимал активное участие в организации РООНЗ Всероссийской гигиенической выставки (1893), которую готовили в течение 5 лет. На ней было представлено около 50 тыс. различных экспонатов. Выставка работала 4 мес, и её посетило около 500 тыс. человек. Она наглядно показала значение соблюдения требований гигиены в обустройстве промышленных и общественных зданий, содержании учебных заведений, защите окружающей среды, питании населения и сыграла важную роль в распространении гигиенических знаний и развитии российской гигиены.

Помимо работы в РООНЗ, Н. Ф. Здекауэр вёл большую общественную работу. В 1884—1887 гг. он возглавлял земскую уездную санитарную комиссию в Царском Селе, а затем Санкт-Петербургскую губернскую санитарную комиссию. С 1884 г. Н. Ф. Здекауэр в течение 5 лет был председателем Медицинского совета Министерства внутренних дел. С момента основания Российского общества Красного Креста Н. Ф. Здекауэр долгие годы входил в состав его Главного управления.

В 1881 г. в журнале «Русская старина» (книги 4, 5 и 11) Н. Ф. Здекауэр опубликовал свои воспоминания «Санкт-Петербургская Медико-хирургическая академия в 1833—1863 гг.», которые, по мнению его современников, были достаточно объективны и содержали меткие характеристики академической профессуры [1].

Н. Ф. Здекауэр был почётным членом Медико-хирургической академии, Военно-медицинского учёного комитета, Академии наук, а также свыше 40

русских и иностранных научных обществ и общественных организаций.

Николай Федорович Здекауэр умер 27 января 1897 г. в. Царском Селе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Записки Н. Ф. Здекауэра. СПб.; 1891.
2. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798—1998). СПб.; 1998.
3. Здекауэр Н. Ф. Отчет об ученом путешествии за границей с 12 мая по 25 августа 1857 года. СПб.; 1859.
4. Лотова Е. И. Русская интеллигенция и вопросы общественной медицины. Первое гигиеническое общество в России. М.; 1962.

5. Здекауэр Н. Ф. О проекте водопровода в Царском селе. *Труды Русского общества охранения народного здоровья*. 1885; (II): 105—108.

REFERENCES

1. Notes of N. F. Zdekauer. St. Petersburg; 1891. (In Russ.)
2. Professors of the Military Medical (Medical and Surgical) Academy (1798—1998). St. Petersburg; 1998. (In Russ.)
3. Zdekauer N. F. Report of a scientific journey abroad from 12 May to 25 August 1857. St. Petersburg; 1859. (In Russ.)
4. Lotova E. I. Russian intelligentsia and issues of public medicine. The first hygienic society in Russia. Moscow; 1962. (In Russ.)
5. Zdekauer N. F. About the project of a water pipe in Tsarskoye Selo. *Proceedings of the Russian Society for the Protection of Public Health*. 1885; (II): 105—108. (In Russ.)

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.
The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

Научная статья

УДК 93/94

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-96-100

Фармацевтические предприятия в первый период Великой Отечественной войны в СССР

Роман Сергеевич Серебряный¹, Денис Владимирович Камельских²✉

^{1,2}Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

¹niiimramn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2328-2931>

²kamelskih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1118-6969>

Аннотация. В статье рассматривается состояние фармацевтической промышленности во время Великой Отечественной войны в 1941—1942 г. Выявлены недостатки довоенного планирования размещения большинства предприятий отрасли на западных территориях СССР, обусловившие потери в обеспечении медикаментами и перевязочным материалом армии и гражданских лиц в стране в начале войны. Показаны сложности с передислокацией производств из прифронтовых регионов в тыл, огромный труд по восстановлению работоспособности эвакуированных заводов и фабрик, строительству новых предприятий. Установлено, что уже в первом периоде Великой Отечественной войны удалось добиться функционирования советской фармацевтической промышленности.

Ключевые слова: история медицины; предприятия фармацевтической промышленности; Великая Отечественная война; лекарственные средства и материалы; Главхимфармпром

Для цитирования: Серебряный Р. С., Камельских Д. В. Фармацевтические предприятия в первый период Великой Отечественной войны в СССР // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 96—100. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-96-100.

Original article

Pharmaceutical enterprises in the first period of the Great Patriotic War in the USSR

Roman S. Serebryany¹, Denis V. Kamelskikh²✉

^{1,2}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia;

²National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia

¹niiimramn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2328-2931>

²kamelskih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1118-6969>

Annotation. The article discusses the state of the pharmaceutical industry during the Great Patriotic War in 1941—1942. The shortcomings of pre-war planning for the deployment of most enterprises of the industry in the western territories of the USSR, which led to losses in the provision of medicines and dressings for the army and the civilian population of the country at the beginning of the war, were revealed. The difficulties with the relocation of production from the front-line regions to the rear, the huge work to restore the efficiency of evacuated plants and factories, and the construction of new enterprises are shown. It has been established that already in the first period of the Great Patriotic War, it was possible to achieve the restoration of the Soviet pharmaceutical industry.

Key words: history of medicine; pharmaceutical industry enterprises; Great Patriotic War; drugs and materials; Glavkhimfarmprom

For citation: Serebryany R. S., Kamelskikh D. V. Pharmaceutical enterprises in the first period of The Great Patriotic war in The USSR. *Remedium*. 2023;27(1):96–100. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-96-100.

Введение

Химико-фармацевтическая промышленность — «отрасль химической промышленности, в структуре которой находятся предприятия, производящие лекарственные средства (синтетические и фитохимические препараты, антибиотики, витамины, кровезаменители и органопрепараты, различные дозированные лекарственные средства, мази, эмульсии, аэрозоли, пластыри и др.), к качеству которых предъявляются особо высокие требования (химическая чистота, стерильность препаратов, предназначенных для подкожных, внутримышечных и внутривенных инъекций). Номенклатура и объём производства определяются заболеваемостью населения, а в результате постоянного появления новых, более

эффективных и менее токсичных лекарственных средств происходит быстрое обновление номенклатуры производимых препаратов»¹.

На протяжении веков основное количество войн приходилось на западные районы нашей страны². Несмотря на это, в годы довоенных пятилеток более 40 из 59 фармацевтических предприятий, действовавших до начала Великой Отечественной войны,

¹Химико-фармацевтическая промышленность. URL: <https://www.booksite.ru/fulltext/1/001/008/119/035.htm> (дата обращения: 04.11.2022).

²Новости и события Российского исторического общества. Впервые собраны и описаны все войны России с 860 до 1914 г. URL: <https://historyrussia.org/sobytiya/vpervye-sobranyy-i-opisany-vse-voyny-rossii-s-860-do-1914-g.html> (дата обращения: 04.11.2022).

Таблица 1

Перечень мощнейших фармацевтических производств в СССР в 1940 г. (по отчёту Главхимфармпрома)*

Название	Расположение	Год ввода в эксплуатацию	Основное производство	Среднегодовое число рабочих	Валовая продукция в ценах 26/27 года за 1940 г. (тыс. руб.)
Завод Салициловый	Москва	Национализирован	Химфармацевтический	183	6245
Завод им. Карпова	Москва	Национализирован	Химфармацевтический	814	26872
Завод им. Семашко	Москва	Национализирован	Химфармацевтический	615	27639
Алкалоидный завод	Москва	Национализирован	Химфармацевтический	185	9322
Завод «Фармакон»	Ленинград	1929	Химфармацевтический	244	9146
Завод им. Дзержинского	Чимкент	Национализирован	Химфармацевтический	304	8778
Завод Эндокринных и витаминных препаратов	Москва	1933	Химфармацевтический	275	17679
Завод «Акрихин»	Москва, ст. Куп.	1937	Химфармацевтический	1025	71463
Завод «Красная Звезда»	Харьков	1931	Химфармацевтический	131	5257
Завод им. Ломоносова	Киев	1926	Химфармацевтический	139	4172
Фабрика искусственных зубов	Ленинград	1937	Искусственные зубы и зубной цемент	188	3336
Фабрика «Аптупаковка»	Торжок	1928	Аптекарские и картонажные изделия	474	7696
Фабрика перевязочных материалов им. 8 марта	Москва	1940	Перевязочный материал	133	3614

* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Ед. хр. 7. Л. 22.

были построены на территориях, которые в начале войны оказались оккупированы врагом³. Несомненно, во многом это определялось простотой логистики в этой части страны (хорошая транспортная доступность, высокая плотность населения). В результате СССР лишился большинства химико-фармацевтических заводов и фабрик [1], которая до Великой Отечественной войны удовлетворяла потребности страны в лекарствах. Среди учреждений, находившихся на пути продвижения врага, были мощнейшие производства Главхимфармпрома (ГХФП) (табл. 1), такие как Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ВНИХФИ), Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Всесоюзная лаборатория водных эмульсий и нафталан (ЛВЭН)⁴ и др. Многие предприятия были разрушены или эвакуированы⁵. Это привело к острому недостатку лекарственных препаратов и перевязочного материала. Ликвидация образовавшегося дефицита являлась одной из важнейших задач первого периода Великой Отечественной войны [2].

Образование «восточной группы предприятий химико-фармацевтической промышленности» в Сибири, на Урале и Средней Азии началось с эвакуации фармацевтических заводов с запада страны. На их базе были созданы предприятия в Анджеро-Судженске (производство стрептоцида и сульфидина), Новосибирске (ампульные растворы), Тюмени (натрия хлорид, йод), Томске, Ирбите, Кемерове⁶.

Директивы госорганов в первые месяцы войны свидетельствуют о придании большого значения

эвакуации старых и строительству новых фармацевтических предприятий. Приказ Наркомздрава СССР от 21.08.1941 № 401⁷ предписывал Госздравстрою «перебросить имеющиеся оборудование и инвентарь на первоочередные стройки и заводы Наркомздрава СССР». Были построены 4 химико-фармацевтических завода в Баку и несколько предприятий в Армении, Узбекистане, Киргизии, Казахстане. Приказ Наркомздрава СССР от 27.08.1941 № 410⁸ требовал организовать в 5-дневный срок контору Главмедснаба в Казани с определением штатов, районов действия, составлением плана работы, предусмотрев снабжение госпиталей и лечебных учреждений страны. Отметим, что эвакуация Наркомздрава СССР в Казань произошла 16.10.1941⁹. В этот же период проводилась эвакуация московских химико-фармацевтических заводов [3].

Завод «Фармакон» и фабрика искусственных зубов, которые из-за стремительного наступления врага на Ленинград не успели эвакуировать, работали исключительно для обеспечения нужд Ленинграда¹⁰.

В IV квартале 1941 г. по решению Комитета по эвакуации при СНК СССР оборудование московских заводов ГХФП было демонтировано и отправлено в восточные регионы СССР, что вызвало огромные расходы (табл. 2). К концу квартала было решено приступить к восстановлению московских заводов на базе оставшегося не отправленного и старого изношенного оборудования. Кроме того, в ведение ГХФП были переданы предприятия, эвакуированные из Украины на Восток.

Работу заводов ГХФП в 1941 г. можно разделить на 4 периода¹¹:

1. 01.01.1941—22.06.1941. годовой план был выполнен на 58%, по снижению себестоимости — на 10%. Отстающий — завод в Чимкенте.

³ Фармацевты в годы Великой Отечественной войны: вклад в победу. URL: <https://www.medisorb.ru/blog/articles/farmaceuty-vnbspgody-velikoj-otechestvennoj-voyny-vklad-vnbsppobedu/> (дата обращения: 04.11.2022).

⁴ Российский государственный архив экономики (РГАЭ). Ф. 8009. Оп. 2 Ед. хр. 7. Л. 1.

⁵ Лекарства Победы. URL: <https://gb2mgn74.ru/novosti/831-lekarstva-pobedy.html> (дата обращения: 04.11.2022).

⁶ Советские лекарства во время войны. URL: <https://gxpnews.net/2010/05/sovetskie-lekarstva-vo-vremya-voyny/> (дата обращения: 04.11.2022).

⁷ Государственный архив Российской Федерации (ГАРФ). Ф. 8009. Оп. 1. Д. 383. Л. 17.

⁸ Там же. Л. 23.

⁹ ГАРФ. Ф. Р8009. Оп. 26. Д. 16. Л. 1 об.

¹⁰ РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 29.

¹¹ РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 18.

Таблица 2

Затраты и убытки, связанные с эвакуацией и военными действиями*	
Статья расходов	Сумма, тыс. руб.
Демонтаж эвакуируемого оборудования	1356
Транспортировка демонтированного оборудования	1365
Хранение оборудования	15
Монтаж на новом месте	147
Зарплата рабочим и служащим за время эвакуации	292
Выходное пособие, связанное с эвакуацией	60
Общезаводские расходы за время эвакуации	10
Единовременное месячное пособие, выданное в порядке Постановления СНК СССР от 15.10.1941	1715
Подъёмные, выплаченные эвакуированным лицам	362
Транспортные расходы по перевозке эвакуируемых товарно-материальных ценностей	176
Потери основных средств в связи с эвакуацией и вызванные военным временем	5767
Потери товарно-материальных ценностей в связи с эвакуацией и вызванные военным временем	9256

* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 48.

- 22.06.1941 — эвакуация заводов. Резкое изменение ассортимента из-за требований фронта, недостаток сырья. Из 13 заводов только 5 выполнили квартальный план.
- С 16.10.1941 — закрытие заводов, которые практически не давали продукции, но несли расходы по демонтажу и эвакуации оборудования, работников и их семей, терпели потери в сырье и полуфабрикатах.
- Декабрь 1941 г. — Приказ о прекращении эвакуации и восстановлении заводов. Монтаж оборудования, которое не успели эвакуировать. Работали только заводы «Акрихин» и «Фармакон», выпуская продукцию в небольшом количестве.

Эвакуация предприятий, которая фактически являлась созданием новых предприятий в тылу, привела к резкому снижению объёмов производства, которые в декабре 1941 г. составили 8,4% объёмов начала года¹². Заводы, эвакуированные на восток, имели ряд трудностей при восстановлении, которые особо проявлялись при подборе площади для строительства. Например, для Завода № 39 изначально предполагалось место бывшего пивоваренного завода, однако была предоставлена малопригодная площадка бывшей мебельной артели «Победа». Заводу № 38 первоначально была выделена часть территории Ирбитского ликеро-водочного завода и лишь затем вся площадка. Завод № 37 был эвакуирован «в никуда» и только спустя 1,5 мес нахождения в пути заводу была предоставлена площадка в Анжеро-Судженске. В связи с описанными затруднениями и дефицитом стройматериалов фармпредприятия возобновили свою работу только в I—II кварталах 1942 г.¹³ (табл. 3, 4).

Тяжёлые условия при эвакуации можно проиллюстрировать следующими материалами: «...история Новосибирского химфармзавода началась с эвакуации эшелонам № 301 из Москвы 27.11.1941

Таблица 3

Фармацевтические предприятия в СССР на 01.01.1942*	
Действующие	Эвакуированные и бездействующие
Завод «Акрихин»	Завод «Фармакон»
Завод им. Карпова	Фабрика искусственных зубов
Завод им. Семашко	Завод № 36 (Кемерово)
Алкалоидный завод	Завод № 38 (Ирбит)
Салициловый завод	Завод № 39 (Тюмень)
Завод эндокринных и витаминных препаратов	Завод эндокринных препаратов (Новосибирск)
Завод им. Дзержинского (Чимкент)	Фабрика «Аптупаковка» (Уфа)
Завод им. Ломоносова (эвакуирован из Киева в Казань)	Клинский стеклозавод
Фабрика перевязочного материала им. 8 Марта (Москва)	Солнечногорский стеклозавод
	Березический стеклозавод
	Завод № 35 (Новосибирск)
	Институт «ВИЛАР» (Битцы)
	Производственный отдел «ВНИИХ-ФИ» (Свердловск)
	Завод «Красная Звезда» (передан в ведение Главмедфармпрома)

* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 28—29, 57—58.

28 специалистов, работавших на заводах имени Семашко, имени Карпова, на Заводе эндокринных и витаминных препаратов. Под завод отделили территорию, где располагался двухэтажный склад местного отделения общества Красного Креста и Красного Полумесяца. Оборудование перевозили на подводах со станции Алтайская (ныне — Новосибирск-Южный). Паровой котёл заводчане доставляли на место с помощью канатов, волоком, а потом в лютовую стужу копали вручную траншею для системы водо- и теплоснабжения, канализации, подводили воду, пар. И уже 29.03.1942 завод дал первую продукцию (настойка йода в ампулах, кофеин, натрий бензоат, бинты). К концу 1942 г. выпускали уже более 30 наименований продукции, в том числе пантокрин во флаконах, инсулин, порошковый уротропин...» [9].

Что касается Тюменского химико-фармацевтического завода, то он «был заложен трудом 250 человек, работавших на Московском химико-фармацевтическом заводе им. Л. Я. Карпова и эвакуированных в Тюмень специальным эшелонам 16.11.1941. Коллектив с конца 1941 г. начал осваивать производство химико-фармацевтических препаратов. Распоряжением исполкома Тюменского горсовета депутатов трудящихся от 01.12.1941 № 795 заводу были переданы помещения мебельной артели «Победа» и территории конного двора завода «Красный Октябрь», которые не имели котельной, трансформаторной, надлежащего водопровода, канализации, железнодорожной ветки, благоустроенных подъездных путей. Не дожидаясь монтажа парового котла, коллектив завода освоил выпуск препаратов фармакопейной чистоты. С пуском в июне 1942 г. парового котла на паровой обогрев была переведена аппаратура производств хлористого натрия, солей кофеина и вновь смонтирована аппаратура для производства хлористого кальция кристаллического; хлористого аммония чистого...» [4].

Ситуация выравнилась лишь во втором квартале 1942 г., когда в строй стали вводить новые и эвакуированные предприятия, а также перепрофилировать

¹² Лекарства Победы. URL: <https://gb2mgn74.ru/novosti/831-lekarstva-pobedy.html> (дата обращения: 04.11.2022).

¹³ РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 30.

Т а б л и ц а 4

Состояние фармацевтических предприятий в СССР в 1942 г.*

Московские предприятия	
Завод «Акрихин»	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Алкалоидный завод	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Завод им. Карпова	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Салициловый завод	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Завод им. Семашко	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Завод эндокринных и витаминных препаратов	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Фабрика перевязочных материалов ВНИХФИ	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
ЛВЭН	Восстановлен после демонтажа на базе оставшегося оборудования
Иногородные предприятия	
Завод им. Ломоносова	Казань, к концу 1942 г. передан Главмедфармпрому
Завод им. Дзержинского	Чимкент. На завод эвакуировано оборудование Алкалоидного завода
Завод «Здоровье трудящихся»	Ст. Карбалты. Эвакуирован из Харькова
Фабрика перевязочных материалов	Томск. На базе эвакуированного оборудования Московской фабрики перевязочных материалов
Завод искусственных зубов	Фрунзе. На базе эвакуированного оборудования Харьковской фабрики искусственных зубов
Завод № 35	Новосибирск. На базе эвакуированного оборудования Московской фабрики эндокринных и витаминных препаратов
Завод № 36	Кемерово. На базе эвакуированного оборудования Московского салицилового завода
Завод № 37	Анжеро-Судженск. На базе эвакуированного оборудования завода им. Семашко
Завод № 38	Ирбит. На базе эвакуированного оборудования завода «Акрихин»
Завод № 39	Тюмень. На базе эвакуированного оборудования завода им. Карпова
Стекольный завод	Солнечногорск
Стекольный завод № 2	Клин
Стекольный завод	Березичи, Смоленская обл.
Институт эндокринологии	Бийск. На базе института, эвакуированного из Харькова
Филиал Института эндокринологии	Фрунзе. На базе эвакуированного из Киева филиала
Филиал ВНИХФИ	Свердловск. На базе эвакуированного оборудования ВНИХФИ
Украинский институт НИХФИ	Фрунзе. На базе института, эвакуированного из Харькова
Ленинградские предприятия	
Завод «Фармакон»	
Фабрика искусственных зубов и цемента	

* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 27—29.

некоторые объекты химической и пищевой промышленности. На мясокомбинатах начали выпуск органотерапевтических препаратов, на текстильных фабриках наладили производство перевязочного материала, а на химических заводах — ряда ампульных препаратов, в частности, кофеина, адреналина, морфина [3]. Активно в работу вовлекались промкооперации и кустарное производство [5]. По мере восстановления химико-фармацевтической промышленности на Урале и в Сибири размер выработки возрастал весь 1942 г. (I квартал 100%, II — 252,6%, III — 277,3%, IV — 625,4%)¹⁴. Вновь открытым и эвакуированным предприятиям было предписано отдавать

приоритет местным природным ресурсам и избегать встречных и дальних перевозок материалов и полуфабрикатов [6], для чего, в том числе с целью покрытия дефицита в сырье, был организован сбор лекарственных растений с привлечением к этому медицинских работников и членов их семей, а также жителей, включая педагогов и школьников¹⁵.

При этом с апреля 1942 г. действовал приказ Наркомздрава СССР, предписывавший повсеместное открытие предприятий по регенерации отработанной ваты¹⁶, а Нарком здравоохранения СССР Г. А. Митерев на заседании коллегии Наркомздрава СССР 11.07.1942 заявил о потере «источников дезсредств»¹⁷.

Активную поддержку фармпредприятиям оказывал аптечный отдел Наркомздрава. В частности, в самый тяжёлый 1941 г. был утверждён список лекарственных растений¹⁸ и план их заготовки¹⁹, организована регистрация препаратов, изготавливаемых промкооперациями, разработаны нормативы расходования медикаментов¹⁸ и программа развития галеновых лабораторий¹⁹, написан справочник для врачей и фармацевтов по лекарственным растениям, на места разослана технология приготовления раствора сульфидина по Планельесу, выпущены листовки по лекарственным растениям для населения¹⁹. Во II квартале 1942 г. был разработан проект снабжения лекарственными средствами союзных республик и проведена работа по распределению медикаментов. Совместно с Государственным управлением медицинских учебных заведений создан учебный фильм по лекарственным растениям²⁰.

Заключение

Из-за ошибок планирования в предвоенные годы уже в начале Великой Отечественной войны было утрачено большинство фармацевтических предприятий, множество аптечных складов²¹, в результате чего возник острый дефицит лекарственных препаратов. Несмотря на это и отсутствие заграничных поставок усилиями работников отрасли на основе директив правительства, осознавшего важность сохранения мощностей производства медикаментозных средств и изделий, и благодаря активной поддержке населения уже в первом периоде Великой Отечественной войны удалось перезапустить советскую фармацевтическую промышленность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горшенин А. В., Рудерман В. И. Заготовка лекарственных растений фармацевтической отраслью Куйбышевской области в

¹⁴ РГАЭ. Ф. 138009. Оп. 2. Д. 36. Л. 33.

¹⁵ ГАРФ. Ф. 5465. Оп. 21. Д. 13. Л. 32—34.

¹⁶ ГАРФ. Ф. 8009. Оп. 1. Д. 424. Л. 453, 454.

¹⁷ ГАРФ. Ф. 8009. Оп. 1. Д. 436. Л. 2, 9, 10.

¹⁸ ГАРФ. Ф. Р8009. Оп. 26. Д. 16. Л. 106-2.

¹⁹ Там же Л. 3.

²⁰ ГАРФ. Ф. 8009. Оп. 26. Ед.хр. 32. Л. 8.

²¹ Петров Р. П. Химико-фармацевтическая промышленность Березников в годы Великой Отечественной войны (1941—1945 гг.). URL: <https://museum-berezniki.ru/nauchno-issledovatel'skaja-rabota/himiko-farmaceuticheskaja-promyshlennost-bereznikov-v> (дата обращения: 04.11.2022).

- годы Великой Отечественной войны. *Самарский научный вестник*. 2021; (10): 253—257. doi: 10.17816/snv2021101211.
2. Федякина В. В. Способы ликвидации дефицита лекарственных средств и перевязочного материала в годы Великой Отечественной войны. В кн.: *Медицина в годы Великой Отечественной войны. Материалы Всероссийской студенческой научно-практической конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне, Волгоград, 28—29 апреля 2015 года*. Волгоград; 2015: 17—19.
 3. Даутова Р. Р. Подвиг фармацевтов и провизоров в годы Великой Отечественной войны. *Молодежный инновационный вестник*. 2019; 8(S1): 51—52.
 4. Ставский Е. А., Жданов А. П., Догадов В. В. и др. Медицинское снабжение в годы Великой Отечественной войны, вклад в обеспечение медицинским имуществом Сибирских химико-фармацевтических заводов. *Медицина и образование в Сибири*. 2014; (5): 31—32.
 5. Карпенко И. В. Производство лекарств во время Великой Отечественной войны. *Медицинская сестра*. 2015; (5): 55—56.
 6. О расширении химико-фармацевтической промышленности на Востоке. *Медицинский работник*. 1942; 12 февр.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.

REFERENCES

1. Gorshenin A. V., Ruderman V. I. Procurement of medicinal plants by the pharmaceutical industry of the Kuibyshev region during the Great Patriotic War. *Samara Scientific Bulletin*. 2021; (10): 253—257. (In Russ.) doi: 10.17816/snv2021101211.
2. Fedyakina V. V. Ways to eliminate the shortage of medicines and dressings during the Great Patriotic War. *Medicine during the Great Patriotic War. All-Russian student scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Victory in the Great Patriotic War. Volgograd, April 28—29, 2015*. Volgograd; 2015: 17—19. (In Russ.)
3. Dautova R. R. The feat of pharmacists and pharmacists during the Great Patriotic War. *Youth innovation bulletin*. 2019; 8(S1): 51—52. (In Russ.)
4. Stavsky E. A., Zhdanov A. P., Dogadov V. V. et al. Medical supply during the Great Patriotic War, contribution to the provision of medical property of Siberian chemical and pharmaceutical plants. *Medicine and education in Siberia*. 2014; (5): 31—32. (In Russ.)
5. Karpenko I. V. Production of medicines during the Great Patriotic War. *Medical Nurse*. 2015; (5): 55—56. (In Russ.)
6. On the expansion of the chemical and pharmaceutical industry in the East. *Medical Worker*. 1942; February 12. (In Russ.)