

Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина

Медицина

Medicine

in Kuzbass

2020

Volume XIX Number 4

Том XIX № 4

Медицина



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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя, издателя и редакции:

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

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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

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

Подписано в печать: 24.12.2020 г.

Дата выхода в свет: 25.12.2020 г.

Тираж: 50 экз.

Решением ВАК Министерства
образования и науки РФ журнал
«Медицина в Кузбассе» включен
в «Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук».

Главный редактор

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

Редакционная коллегия

д.б.н., профессор, зам. главного редактора	Н.Н. Михайлова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.В. Агаджанян	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор, академик РАН	Л.С. Барбараш	Кемерово
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ	Г.К. Золотов	Новокузнецк
д.м.н., профессор, профессор РАН	О.Л. Лахман	Ангарск
д.м.н., профессор, академик РАН	В.В. Новицкий	Томск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	В.С. Рукавишников	Ангарск
д.м.н., профессор	Н.К. Смагулов	Караганда, Казахстан
д.м.н., профессор	А.Н. Флейшман	Новокузнецк

Редакционный совет

д.м.н., профессор	И.Б. Алексеев	Москва
д.м.н., доцент	В.В. Анищенко	Новосибирск
д.м.н., доцент	К.В. Атаманов	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Бабенко	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Баранов	Новокузнецк
к.м.н.	О.И. Бондарев	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Влах	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Н. Глушков	Кемерово
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	Г.Ц. Дамбаев	Томск
д.м.н., профессор	Ю.В. Дроздовский	Омск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	А.В. Ефремов	Новосибирск
д.м.н., доцент	А.Н. Жариков	Барнаул
д.б.н., профессор	А.Г. Жукова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.Б. Колядо	Барнаул
д.м.н., профессор	А.Г. Короткевич	Новокузнецк
д.м.н.	А.М. Олещенко	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Панев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Я. Перевалов	Пермь
д.м.н., профессор	О.И. Салмина-Хвостова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н.	Д.Е. Семёнов	г. Новосибирск, Россия
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Тапешкина	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.И. Трибунский	Барнаул
д.м.н., доцент	Д.И. Трухан	Омск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	О.И. Уразова	Томск
д.б.н., профессор	И.М. Устьянцева	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор	КУМАР Винод	Москва
д.м.н., профессор	Афзал Джавед	Лахор, Пакистан
д.м.н., профессор	Альфريد Лэнгле	Вена, Австрия
д.м.н., профессор	А. Пуховский	Эдмонтон, Канада
д.м.н., профессор	Я.Л. Эльгудин	Кливленд, США
д.м.н., профессор	В.В. Вакс	Лондон, Великобритания

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



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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

SCIENTIFICALLY-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Founder and Publisher:
"Medicine and Enlightenment"
Publishing House

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

Director:
Kovalenko A.A.

Science Editor:
Chernykh N.S.

Imposition planning:
Kovalenko I.A.

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

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

Signed to print: 24.12.2020
Date of publication: 25.12.2020
Circulation: 50 copies

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

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

Editorial staff

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

Editorial board

MD, PhD, professor	Alexeev I.B.	Moscow
MD, PhD, associate professor	Anischenko V.V.	Novosibirsk
MD, PhD, associate professor	Atamanov K.V.	Novosibirsk
MD, PhD, professor	Babenko A.I.	Novosibirsk
MD, PhD, professor	Baranov A.I.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Bondarev O.I.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Vlakh N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Glushkov A.N.	Kemerovo
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Dambaev G.Ts.	Tomsk
MD, PhD, professor	Drozдовsky Yu.V.	Omsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Yefremov A.V.	Novosibirsk
MD, PhD, associate professor	Zharikov A.N.	Barnaul
PhD, professor	Zhukova A.G.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Kolyado V.B.	Barnaul
MD, PhD, professor	Korotkevich A.G.	Novokuznetsk
MD, PhD	Oleschenko A.M.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Onishchenko A.L.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Panev N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Perevalov A.Ya.	Perm
MD, PhD, professor	Salmina-Khvoostova O.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Semenikhin V.A.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD	Semyonov D.E.	Novosibirsk
PhD, associate professor	Surjikov D.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tapeshkina N.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tribunsky S.I.	Barnaul
MD, PhD, associate professor	Trukhan D.I.	Omsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Urazova O.I.	Tomsk
PhD, professor	Ustyantseva I.M.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Kumar V.	Moscow
FRCPsych Visiting Associate Professor	Javed Afzal	Lahore, Pakistan
MD, PhD, professor	Langle Alfried	Vienna, Austria
MD, PhD, professor	Poukhovski Andrei	Edmonton, Canada
MD, PhD, professor	Elgudin J.L.	Cleveland, USA
MD, PhD, professor	Wax V.V.	London, UK

Indexation: Russian Science Citation Index (RSCI), Scientific Electronic Library CyberLeninka, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), OpenAIRE, ResearchBib.
The members of the Scientific Electronic Library E-library.ru have full access to materials published by the journal.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Малов И.В., Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Карпунина А.В.
ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИЙ ТРЕПЕЛ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРИЕСА 5

**Эйзенах И.А., Абдуллаев Н.А., Осташевский В.А.,
Мозес В.Г., Мозес К.Б., Солуянов М.Ю.**
ИЗУЧЕНИЕ РАВНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА МЕСТЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО
ИМПЛАНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ 14

**Кузьменко С.А., Ликстанов М.И., Ошлыкова А.М., Казакова О.С.,
Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В.**
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
И ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19
У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ДАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ, ПРОЛечЕННЫХ В ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОМ
ИНФЕКЦИОННОМ ГОСПИТАЛЕ) 21

**Черных К.П., Кубачев К.Г., Казанцев А.Н., Заркуа Н.Э.,
Черных А.П.**
ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕКАНАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ 25

**Катаманова Е.В., Кудалева И.В., Лахман О.Л.,
Рукавишников В.С., Корчуганова Е.Н., Ещина И.М.**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТАЖИРОВАННЫХ РАБОТНИКОВ,
ЭКСПОНИРОВАННЫХ РТУТЬЮ И ВИНИЛХЛОРИДОМ 33

**Бондарев О.И., Семенов Д.Е., Лапий Г.А., Бугаева М.С.,
Казицкая А.С.**
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ
ПРИ СОЧЕТАНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(COVID-19) И ПНЕВМОКОНИОЗА У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА 42

**Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А.,
Хорошилова О.В., Марин А.А., Павлова В.Ю.**
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ
С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 52

Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А., Филимонов С.Н.
ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЯХ
РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА 59

Раудина С.Н., Семенихин В.А., Филимонов С.Н.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА
И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОРГАНА СЛУХА У РАБОТНИКОВ
УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ 64

**Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А.,
Хорошилова О.В., Танцерева И.Г., Павлова В.Ю.**
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ
УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ 70

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Мищенко О.И., Елгина С.И., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПЕРВОГО ТИПА
НА ЭТАПЕ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ, ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ 78

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Пугачев С.В., Каменева Е.А., Шалякина Н.Ю.,
Ануфриева Н.А., Григорьев Е.В., Мозес В.Г.**
ДЛИТЕЛЬНАЯ ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ
И ИНТЕНСИВНЫЙ УХОД НА ДОМУ У ПАЦИЕНТКИ С БОКОВЫМ
АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ... 85

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ликстанов М.И., Бахтина Н.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б.
ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОМ ИНФЕКЦИОННОМ
ГОСПИТАЛЕ 90

**Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Рудаева Е.В.,
Елгина С.И., Мозес В.Г.**
ОПЫТ РАБОТЫ АКУШЕРСКИХ ДИСТАНЦИОННЫХ
ЦЕНТРОВ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 93

**Болгова И.В., Завразина М.В., Черданцева Л.Г.,
Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.**
ОПЫТ РАБОТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 98

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Malov I.V., Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Karpunina A.V.
ZEOLITE-CONTAINING THRILL IN THE PREVENTIVE TREATMENT
OF EXPERIMENTAL CARIES 5

**Eisenach I.A., Abdullaev N.A., Ostashevky V.A., Moses V.G.,
Moses K.B., Soluyanov M.Yu.**
STUDY THE UNIFORMITY OF CONNECTING TISSUE FORMING INSTEAD
BIODEGRADABLE IMPLANT IN EXPERIMENT WITH ANIMALS 14

**Kuzmenko S.A., Likstanov M.I., Oshlykova A.M., Kazakova O.S.,
Goryainova T.N., Mozes V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V.**
EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE INCIDENCE AND COURSE
OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN MEDICAL
WORKERS (BASED ON THE ANALYSIS OF DATA FROM PATIENTS
TREATED IN A RE-PROFILED INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL) 21

**Chernykh K.P., Kubachev K.G., Kazantsev A.N., Zarkua N.E.,
Chernykh A.P.**
PREDICTORS OF RECANALIZATION DEVELOPMENT
IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES
AFTER COMBINED PHLEBECTOMY 25

**Katamanova E.V., Kudaeva I.V., Lakhman O.L.,
Rukavishnikov V.S., Korchuganova E.N., Eshchina I.M.**
COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGE IN NEUROPHYSIOLOGICAL
AND NEUROCHEMICAL INDICATORS IN TRAINED WORKERS EXPOSED
TO MERCURY AND VINYL CHLORIDE 33

**Bondarev O.I., Semenov D.E., Lapiy G.A., Bugaeva M.S.,
Kazitskaya A.S.**
PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN ORGANS
WITH A COMBINATION OF NEW CARONAVIRAL INFECTION
(COVID-19) AND PNEUMOCONIOSIS IN WORKERS OF THE COAL
INDUSTRY OF KUZBASS 42

**Petrov A.G., Filimonov S.N., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V.,
Marin A.A., Pavlova V.Y.**
METHODIC APPROACHES TO ASSESSING
THE INDIVIDUAL QUALITY OF LIFE OF COAL INDUSTRY
WORKERS WITH OCCUPATIONAL DISEASES 52

Surzhikova G.S., Klochkova–Abelyants S.A., Filimonov S.N.
CYTOKINE STATUS IN HYPOCHROMIC ANEMIAS
OF DIFFERENT GENESIS 59

Raudina S. N., Semenikhin V.A., Filimonov S.N.
HYGIENIC APPRECIATION OF THE OCCUPATIONAL
CONDITIONS AND THE INCIDENCE OF THE HEARING ORGAN
IN THE COAL INDUSTRY WORKERS 64

**Petrov A. G., Filimonov S. N., Semenikhin V. A.,
Khoroshilova O. V., Tantsereva I. G., Pavlova V.Y.**
ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICINES USED
TO TREAT COMMON OCCUPATIONAL DISEASES
OF COAL INDUSTRY WORKERS 70

SCIENCE LITERATURE REVIEWS

**Mishchenko, O.I., Elgina S.I., Moses K.B.,
Moses V.G., Rudaeva E.V.**
STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES
AT THE PRE-CONCEPTION STAGE, DURING PREGNANCY
AND CHILDBIRTH 78

CASE HISTORY

**Pugachev S.V., Kameneva E.A., Shalyakina N.Yu.,
Anufrieva N.A., Grigoriev E.V., Mozes V.G.**
PROLONGED OUTPATIENT MECHANICAL VENTILATION
AND INTENSIVE CARE IN PATIENT WITH AMYOTROPHIC
LATERAL SCLEROSIS. CASE REPORT 85

EXPERIENCE EXCHANGE

Likstanov M.I., Bahtina N.V., Moses V.G., Moses K.B.
ORGANIZATION OF MEALS FOR PATIENTS WITH CORONAVIRUS
INFECTION IN A RE-PROFILED INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL 90

**Ushakova I.A., Shibelgut N.M., Rudaeva E.V., Elgina S.I.,
Mozes V.G.**
EXPERIENCE OF REMOTE OBSTETRIC CENTERS IN THE KEMEROVO
REGION IN THE CONTEXT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION 93

**Bolgova I.V., Zavrazhina M.V., Cherdantseva L.G., Elgina S.I.,
Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.**
EXPERIENCE OF OUTPATIENT SERVICES IN THE CONTEXT
OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION 98

Статья поступила в редакцию 1.10.2020 г.

Малов И.В., Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Карпунина А.В.
*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
 г. Чебоксары, Россия,
 Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова,
 г. Москва, Россия*

ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИЙ ТРЕПЕЛ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРИЕСА

С целью оценки эффективности использования цеолитсодержащего трепела были сформированы группы животных в зависимости от использования данного минерала, а также наличия кариесогенной диеты. В результате в работу были включены четыре группы лабораторных крыс. В первую группу вошли 26 крыс, получавших базовый корм. Во вторую группу (n = 26) входили животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа (n = 26) была на кариесогенной диете, а четвертая группа (n = 26) – на кариесогенной диете, однако крысам данной группы вместе с базовым кормом также дополнительно давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела. На начальном этапе эксперимента лабораторные животные значительно не отличались друг от друга. Однако после проведения эксперимента нами были выявлены определенные различия, позволяющие свидетельствовать об эффективности использования цеолитсодержащего трепела. Анализ биохимических показателей десны позволил выявить статистически значимые различия в отношении ряда данных. Установлено влияние цеолитсодержащего трепела на концентрацию малонового диальдегида, общую протеолитическую активность каталазы и уреазы. Получены данные о положительном влиянии цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели крови, десны, а также содержание минералов слюны. Выше перечисленные данные согласуются и с результатами морфологического исследования зубов исследуемых животных.

Ключевые слова: кариес; цеолитсодержащий трепел; биохимические показатели крови и десны; кариесогенная диета

Malov I.V., Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Karpunina A.V.

*Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia,
 First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia*

ZEOLITE-CONTAINING THRILL IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL CARIES

In order to assess the effectiveness of the use of zeolite tripoli, groups of animals were formed depending on the use of this mineral, as well as the presence of a cariogenic diet. As a result, four groups of laboratory rats were included in the work. The first group included 26 rats fed the basic feed. The second group (n = 26) consisted of animals, which, together with the basic feed, received a zeolite-containing tripoli in the amount of 1.5 g per kilogram of body weight in addition to the standard diet. The third group (n = 26) was on a cariogenic diet, and the fourth group (n = 26) was on a cariogenic diet; however, the rats of this group, together with the basic feed, were also given a zeolite tripoli in the amount of 1.5 g per kilogram of body weight. At the initial stage of the experiment, laboratory animals did not differ significantly from each other. However, after the experiment, we identified certain differences that indicate the effectiveness of the use of zeolite-containing Tripoli. Analysis of the biochemical parameters of the gums revealed statistically significant differences with respect to the data series. The effect of zeolite-containing Tripoli on the concentration of malonic dialdehyde, the total proteolytic activity of catalase and urease has been established. The data on the positive effect of zeolite trefoil on the biochemical parameters of blood, gums, as well as the content of saliva minerals were obtained. The above data are consistent with the results of the morphological study of the teeth of the studied animals.

Key words: caries; zeolite-containing Tripoli; biochemical parameters of blood and gums; saliva minerals; cariogenic diet

В современной стоматологии все больше внимания уделяется значительной распространенности кариеса зубов, а также воспалительных заболеваний пародонта. Несмотря на множество инновационных методов лечения, данная проблема остается актуальной как в Российской Федерации, так и во всем мире. В настоящее время кариес зубов относят к управляемым заболеваниям [1]. Все большее внимание уделяется проблеме несбалансированности

пищевого рациона, способствующей дисбалансу системы микроэлементов, и, как следствие, дисбиозу полости рта и дисбактериозу желудочно-кишечного тракта. На основании данных о нарушении поступления ряда микроэлементов исследователи начали выдвигать предположения об эффективности препаратов, восполняющих данные потери [2, 3].

Комплексная профилактика стоматологических заболеваний должна основываться на мероприятиях

Корреспонденцию адресовать:

МАЛОВ Игорь Васильевич,
 428015, г. Чебоксары, пр. Московский, д. 15,
 ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова.
 E-mail: igormalov80@gmail.com

Информация для цитирования:

Малов И.В., Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Карпунина А.В. Цеолитсодержащий трепел в профилактическом лечении экспериментального кариеса // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 5-13.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10033

с обязательным включением эндогенных средств [4, 5]. В то же время, однозначного решения в отношении данного вопроса получено не было, в связи с чем исследователи предлагают все больше направлений эндогенной поддержки организма человека. Одним из таких направлений является использование природного минерала — цеолитсодержащего трепела. Цеолитсодержащие трепелы содержат весьма важный минерал — цеолит (клиноптилолит) (до 30 %). Данный минерал включает множество необходимых элементов — оксид кремния (60-70 %), железо (4 %), алюминий (8-10 %), кальций (12 %). В то же время, исследователи подчеркивают содержание в цеолитсодержащем трепеле таких необходимых микроэлементов, как медь, молибден, фтор, марганец, фосфор [6]. Несмотря на очевидные положительные качества цеолитсодержащего трепела, в современной литературе содержится недостаточно сведений об эффективности его использования в стоматологии.

Цель исследования — оценить эффективность использования цеолитсодержащего трепела при профилактическом лечении экспериментального кариеса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование было проведено на крысах на кафедре патологической физиологии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова с период с 2008 по 2011 годы. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Все животные содержались при сходных условиях в отношении температуры, влажности и освещения, а также основного рациона питания (комбикорм ПК-120-1, Россия). На проведение экспериментов получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова Минздрава РФ.

Всего в эксперименте приняли участие четыре группы подопытных крыс. В первую группу (контрольную) были включены 26 крыс, группа была интактной по всем направлениям. Во вторую группу ($n = 26$) вошли животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в расчете 1,5 г на килограмм массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа

($n = 26$) была на кариесогенной диете, а четвертая группа ($n = 26$) — на кариесогенной диете и дополнительно крысам данной группы вместе с базовым кормом также давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г/кг массы тела. Длительность эксперимента во всех экспериментальных группах составила 60 дней.

На 61-й день проведения опыта все животные были умерщвлены под эфирным наркозом с соблюдением правил обращения с лабораторными животными. Извлекали челюсти, подсчитывали число и глубину кариозных поражений зубов и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти. Биологический материал подвергали лабораторным, биохимическим и морфологическим исследованиям. Все проводимые манипуляции с экспериментальными животными осуществляли при строгом соблюдении принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» [7].

После фотодокументации биопрепаратов, с сопутствующими масштабными указателями, из них были выделены отдельные фрагменты челюстной кости, которые помещали в кюветы соответствующего размера и заливали эпоксидным клеем. По завершении полимеризации из них были изготовлены шлифы в нужной плоскости сечения, которые после полировки подвергали поверхностному травлению в хелатообразующем агенте (Трилон-Б) и окрашивали 1 % раствором метиленового синего на 1 % растворе буры [8]. Изучение и фотодокументация препаратов осуществлены с помощью бинокулярной лупы МБС-9, оснащенной цифровой фотоприсставкой.

Для гистологического исследования структур десен скальпелем отсепаровывали фрагмент вестибулярной части десен от альвеолярных отростков в участке резцов нижней челюсти крыс, ножницами отсекали участок ткани. Фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации, осветляли в ксилоле и заключали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону и толудиновым синим. Исследовали в световом микроскопе при использовании объективов $\times 410 \times 40$, окуляра $\times 10$. Фотографировали с помощью надстроенной цифровой камеры.

Цеолитсодержащий трепел, добываемый на Первомайском месторождении Алатырского района

Сведения об авторах:

МАЛОВ Игорь Васильевич, ассистент, кафедра терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: igormalov80@gmail.com

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им.

И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

КОЛОТИЛОВА Марина Леонидовна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры патологии человека, Институт клинической медицины

им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

КАРПУНИНА Антонина Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова,

г. Чебоксары, Россия. E-mail: ctschgu@gmail.com

Чувашской Республики, относительно массы сухого вещества в соответствии с рядом исследований, обладает следующим химическим составом: SiO_2 – 60,3-72,5; Fe_2O_3 – 2,8-4,2; Al_2O_3 – 8,4-10,1; TiO_2 – 0,41-0,52; CaO – 2,6-12,3; MgO – 0,9-1,3; Na_2O – 0,18-0,29; K_2O – 1,4-1,5; SO_3 – 0,1-0,3; P_2O_5 – 0,2 [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-6. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). При сравнении двух парных выборок параметров использовали парный t -критерий Стьюдента. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день установлено, что обмен веществ в организме напрямую зависит от питания. При этом, содержание животных на кариеогенной

диете вызывает определенные изменения, касающиеся в том числе и фагоцитарной системы. В ходе нашего исследования проводилась оценка основных показателей фагоцитарной системы исследуемых групп животных через 30 дней и 60 дней после начала эксперимента (табл. 1).

Фагоцитарный индекс через 30 дней после начала эксперимента составил $95,3 \pm 0,56$ % и $95,1 \pm 0,64$ % в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ($p > 0,05$). При этом, в группе животных, находящихся на кариеогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела показатель составил $94,7 \pm 0,57$ %, что было значительно выше фагоцитарного индекса группы животных, находящихся на кариеогенной диете, где средний показатель составил $90,3 \pm 0,62$ % ($p < 0,05$). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ($p < 0,05$). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил $4,07 \pm 0,31$ и $4,15 \pm 0,22$ соответственно.

При анализе бактерицидной активности нейтрофилов отмечалась схожая тенденция. В I и II иссле-

Таблица 1
Исследование компонентов фагоцитарной системы через 30 дней после начала эксперимента
Table 1
Study of the components of the phagocytic system 30 days after the start of the experiment

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Через 30 дней после начала эксперимента				
Фагоцитарный индекс, %	$95,3 \pm 0,56$	$95,1 \pm 0,64$	$90,3 \pm 0,62^{*1}$	$94,7 \pm 0,57$
Фагоцитарное число	$3,65 \pm 0,39$	$3,56 \pm 0,55$	$4,07 \pm 0,31^{*1}$	$4,15 \pm 0,22^*$
Бактерицидная активность нейтрофилов, %	$39,2 \pm 0,99$	$40,0 \pm 0,87$	$32,2 \pm 0,95^*$	$33,6 \pm 0,76^*$
Индекс завершенности фагоцитоза, ед.	$0,95 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,08$	$0,91 \pm 0,06^*$	$0,94 \pm 0,08$
Через 60 дней после начала эксперимента				
Фагоцитарный индекс, %	$95,1 \pm 0,64$	$95,6 \pm 0,78$	$89,3 \pm 0,66^{*1}$	$93,7 \pm 0,71$
Фагоцитарное число	$3,64 \pm 0,57$	$3,57 \pm 0,49$	$4,09 \pm 0,24^{*1}$	$4,27 \pm 0,24^*$
Бактерицидная активность нейтрофилов, %	$39,8 \pm 1,03$	$40,6 \pm 0,95$	$30,2 \pm 0,86^*$	$31,9 \pm 0,94^*$
Индекс завершенности фагоцитоза, ед.	$0,96 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,08^*$	$0,91 \pm 0,08^*$

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ($p < 0,05$); ¹ – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ($p < 0,05$); ¹ – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ($p < 0,05$).

Information about authors:

MALOV Igor Vasilievich, assistant, department of therapeutic dentistry, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia.

E-mail: igormalov80@gmail.com

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

KOLOTILOVA Marina Leonidovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of human pathology, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia.

E-mail: pathfiz46@mail.ru

KARPUNINA Antonina Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent of the department of therapeutic dentistry, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: ctschgu@gmail.com

двух группах данный показатель составил $39,2 \pm 0,99$ и $40,0 \pm 0,87$ соответственно ($p > 0,05$). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил $32,2 \pm 0,95$ и $33,6 \pm 0,76$ соответственно.

Исследование индекса фагоцитоза позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III исследуемой группе. В результате средний показатель в I и II исследуемых группах составил $0,95 \pm 0,04$ ед. и $0,96 \pm 0,08$ ед., в то время как в III исследуемой группе – $0,91 \pm 0,06$ ед. В IV группе животных средний показатель составил $0,94 \pm 0,08$ ед.

Через 60 дней после начала эксперимента отмечались более выраженные, статистически значимые различия. Фагоцитарный индекс через 60 дней после начала эксперимента составил $95,1 \pm 0,64$ % и $95,6 \pm 0,78$ % в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ($p > 0,05$). При этом в группе животных, находящихся на кариесогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела, показатель составил $93,7 \pm 0,71$ %, что было значительно выше фагоцитарного индекса группы животных, находящихся на кариесогенной диете, где средний показатель составил $89,3 \pm 0,66$ % ($p < 0,05$).

В результате исследования фагоцитарного числа у животных первых двух групп, как и через 30 дней после начала исследования, не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $3,64 \pm 0,57$ и $3,57 \pm 0,49$ соответственно. В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ($p < 0,05$). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил $4,09 \pm 0,24$ и $4,27 \pm 0,24$ соответственно. Следует также отметить наличие статистически значимых изменений между животными с ка-

риесогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$).

При анализе бактерицидной активности нейтрофилов также были выявлены статистически значимые различия. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $39,8 \pm 1,03$ и $40,6 \pm 0,95$ соответственно ($p > 0,05$). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил $30,2 \pm 0,86$ и $31,9 \pm 0,94$ соответственно. Исследование индекса фагоцитоза позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III и IV исследуемых группах.

На следующем этапе исследования проводилась оценка основных показателей общего, а также биохимического анализа крови (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения отмечались в отношении уровня гемоглобина. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $16,7 \pm 0,84$ г/дл и $17,1 \pm 0,77$ г/дл соответственно. В то же время в группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил $14,3 \pm 0,66$ г/дл и $15,6 \pm 0,89$ г/дл соответственно. Следует также отметить наличие статистически значимых изменений между показателями у животных с кариесогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$) (рис. 1).

Интересные сведения были также получены и при исследовании уровня щелочной фосфатазы. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $574,5 \pm 48,1$ ед/л и $562,5 \pm 56,8$ ед/л соответственно ($p > 0,05$). В группах животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое повышение данного показателя ($p < 0,05$). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил $1056,7 \pm 101,6$ ед/л и $984,6 \pm 97,2$ ед/л соответственно. Анализ уровня общего би-

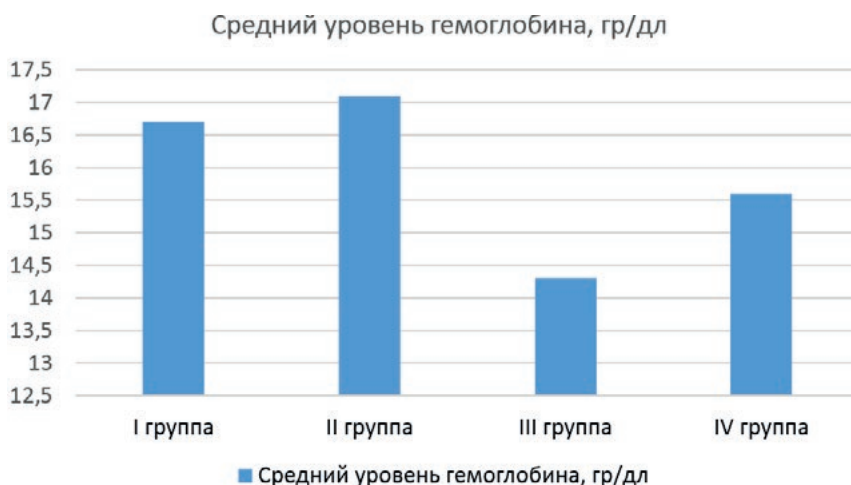


Рисунок 1
Уровень гемоглобина
у животных исследуемых
групп
Picture 1
Hemoglobin level in animals
of the studied groups

Таблица 2
Исследование основных показателей общего и биохимического анализа крови
Table 2
Study of the main indicators of general and biochemical blood test

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Гемоглобин, гр/дл	16,7 ± 0,84	17,1 ± 0,77	14,3 ± 0,66* ¹	15,6 ± 0,89*
Общий билирубин	9,77 ± 0,22	9,56 ± 0,59	10,1 ± 0,82	9,89 ± 0,32
Щелочная фосфатаза, ед/л	574,5 ± 48,1	562,5 ± 56,8	1056,7 ± 101,6*	984,6 ± 97,2*
α-амилаза	5235 ± 325,6	5216 ± 289,4	5385 ± 411,3	5357 ± 367,9
Мочевина, ммоль/л	6,88 ± 0,15	6,79 ± 0,21	6,65 ± 0,36	6,68 ± 0,28

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ($p < 0,05$); ¹ – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ($p < 0.05$); ¹ – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ($p < 0.05$).

лирубина, α-амилазы и мочевины не выявил статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Таким образом, в соответствии с результатами лабораторных и биохимических исследований, ни у одной подопытной крысы из второй серии не было обнаружено каких-либо существенных отклонений от нормы. У подопытных крыс четвертой серии, которые получали цеолитсодержащий трепел, была зафиксирована тенденция к росту фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа по сравнению с теми же показателями у крыс из третьей серии. Что касается содержания гемоглобина у крыс из третьей серии, то оно было статистически достоверно более низким в сравнении с теми же показателями у крыс из первой и второй опытных серий. У подопытных крыс из четвертой серии имелась тенденция к росту аналогичных показателей. Что же касается уровня общего билирубина, то у крыс из всех четырех серий не было зафиксировано статистически значимых различий. Относительно активности щелочной фосфатазы у крыс из третьей серии необходимо отметить, что она оказалась статистически достоверно более высокой, чем у крыс из первой (интактной) серии. Что же касается сравнения уровня активности щелочной фосфатазы у крыс из третьей и четвертой серий, то существенных различий обнаружено не было.

Немаловажную роль в развитии поражения ткани зуба отводится и нарушению минерального обмена. В ходе нашего исследования проводилась оценка основных минеральных компонентов, содержащихся в слюне исследуемых животных. Оценка компонентов минерального обмена, содержащихся в слюне, включало исследование уровня кальция, фосфора и магния. Для достоверности исследования была проведена оценка вышеперечисленных показателей до начала эксперимента (табл. 3), не выявившая статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Через 30 дней после начала исследования были получены достоверные различия при сравнении исследуемых групп в отношении среднего содержания кальция. В группе животных, находящихся на кариеогенной диете, уровень кальция был достовер-

но ниже, чем у животных I и II исследуемых групп ($p < 0,05$). В то же время в группах животных, находящихся на кариеогенной диете (III и IV группы) статистически значимых различий получено не было, однако средний уровень кальция все же был несколько выше в IV исследуемой группе.

В I группе крыс среднее содержание кальция составило $0,86 \pm 0,054$ ммоль/л, магния – $0,457 \pm 0,03$ ммоль/л, фосфора – $4,39 \pm 0,45$. Во II исследуемой группе показатели кальция и магния составили $0,88 \pm 0,05$ ммоль/л и $0,455 \pm 0,031$ ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил $4,4 \pm 0,64$ ммоль/л. В III группе крыс среднее содержание кальция составило $0,86 \pm 0,054$ ммоль/л, магния – $0,457 \pm 0,03$ ммоль/л, фосфора – $4,39 \pm 0,45$. Во II исследуемой группе показатели кальция и магния составили $0,88 \pm 0,05$ ммоль/л и $0,455 \pm 0,031$ ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил $4,4 \pm 0,64$ ммоль/л. Среднее содержание кальция в III группе составило $0,79 \pm 0,05$ ммоль/л, магния – $0,452 \pm 0,032$ ммоль/л, фосфора – $4,35 \pm 0,31$ ммоль/л. В IV исследуемой группе показатели кальция и магния составили $0,84 \pm 0,03$ ммоль/л и $0,453 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно, а средний уровень фосфора составил $4,37 \pm 0,48$ ммоль/л.

Особая роль отводилась исследованию показателей через 60 дней после начала исследования, в результате которого были выявлены наиболее выраженные статистически значимые различия. При оценке среднего содержания кальция было установлено, что наибольшее значение показателя отмечалось в группе животных, получавших, помимо базового корма, цеолитсодержащий трепел ($0,92 \pm 0,05$ ммоль/л), что было статистически значимо выше среднего показателя I-й исследуемой группы ($0,87 \pm 0,04$), где животные получали лишь базовый корм ($p < 0,05$). В то же время показатели обеих (I и II) исследуемых групп были достоверно выше средних показателей групп животных с кариеогенной диетой ($p < 0,05$).

Весьма интересным представляется сравнение групп животных с кариеогенной диетой в зависи-

Таблица 3

Содержание кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости крыс до начала исследования, через 30 и через 60 дней после начала исследования

Table 3

The content of calcium, phosphorus and magnesium in the oral fluid of rats before the start of the study, 30 and 60 days after the start of the study

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
До начала исследования				
Содержание кальция, ммоль/л	0,88 ± 0,07	0,88 ± 0,05	0,89 ± 0,08	0,90 ± 0,06
Содержание магния ммоль/л	0,459 ± 0,031	0,460 ± 0,054	0,458 ± 0,046	0,459 ± 0,033
Содержание фосфора, моль/л	4,4 ± 0,516	4,4 ± 0,564	4,39 ± 0,358	4,4 ± 0,541
Через 30 дней после начала исследования				
Содержание кальция, ммоль/л	0,86 ± 0,054*	0,88 ± 0,05*	0,79 ± 0,05	0,84 ± 0,03
Содержание магния ммоль/л	0,457 ± 0,03	0,455 ± 0,031	0,452 ± 0,032	0,453 ± 0,05
Содержание фосфора, моль/л	4,39 ± 0,45	4,4 ± 0,64	4,35 ± 0,31	4,37 ± 0,48
Через 60 дней после начала исследования				
Содержание кальция, ммоль/л	0,87 ± 0,04	0,92 ± 0,05*	0,71 ± 0,05* ¹²	0,82 ± 0,03 ¹
Содержание магния ммоль/л	0,459 ± 0,028	0,462 ± 0,036	0,431 ± 0,034* ¹²	0,445 ± 0,03* ¹
Содержание фосфора, моль/л	4,41 ± 0,56	4,42 ± 0,64	4,07 ± 0,25* ¹²	4,31 ± 0,36

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ($p < 0,05$); ¹ – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм и цеолитсодержащий трепел ($p < 0,05$); ² – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ($p < 0.05$); ¹ – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food and zeolite tripoli ($p < 0.05$); ² – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ($p < 0.05$).

мости от включения в рацион цеолитсодержащего трепела. В частности, в группе животных с кариеогенной диетой и включением в рацион цеолитсодержащего трепела средний показатель кальция составил $0,82 \pm 0,03$ ммоль/л, что было значительно выше аналогичного показателя в группе животных, где цеолитсодержащий трепел не использовался ($0,71 \pm 0,05$ ммоль/л) ($p < 0,05$).

Содержание магния в I и II исследуемых группах составило $0,459 \pm 0,028$ ммоль/л и $0,462 \pm 0,036$ ммоль/л ($p > 0,05$). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, стоит отметить более высокий уровень данного показателя в группе животных с включением цеолитсодержащего трепела. Показатели обеих (I и II) исследуемых групп были достоверно выше средних показателей групп животных с кариеогенной диетой (III и IV группы) ($p < 0,05$), где средний уровень магния составил $0,431 \pm 0,034$ ммоль/л и $0,445 \pm 0,03$ ммоль/л. При сравнении групп животных с кариеогенной диетой в зависимости от включения в рацион цеолитсодержащего трепела также были выявлены статистически значимые различия. В частности, в группе животных с кариеогенной диетой и включением в рацион цеолитсодержащего трепела средний показатель магния был значительно выше аналогичного показателя в группе животных, где цеолитсодержащий трепел не использовался ($p < 0,05$).

Исследование среднего содержания фосфора выявило статистически значимое снижение данного по-

казателя в группе животных с кариеогенной диетой без использования цеолитсодержащего трепела. В частности, в I, II и IV группах животных данный показатель составил $4,41 \pm 0,56$ моль/л, $4,42 \pm 0,64$ моль/л и $4,31 \pm 0,36$ моль/л, в то время как в III исследуемой группе – $4,07 \pm 0,25$ моль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, анализируя результаты исследования кальция, фосфора и магния в исследуемых группах, следует отметить прежде всего значительное снижение данных показателей у животных, находящихся на кариеогенной диете (III исследуемая группа), что свидетельствует о дефиците данных элементов. В то же время, исследование показателей в группе животных, находящихся на кариеогенной диете, позволяет свидетельствовать об эффективности цеолитсодержащего трепела в отношении восстановления уровня данных микроэлементов, о чем свидетельствуют статистически значимые различия показателей в III и IV исследуемых группах.

Оценка биохимических показателей десны включала исследование маркеров воспаления – концентрации малонового диальдегида и общей протеолитической активности. Кроме того, проводилась оценка активности уреазы, являющейся показателем микробной обсемененности. При этом также оценивались активность лизоцима, отражающего уровень неспецифического иммунитета, и активность каталазы, одного из представителей антиоксидантной системы (табл. 4).

Таблица 4
Исследование биохимических показателей десны через 60 дней после начала эксперимента
Table 4
Study of biochemical parameters of the gums 60 days after the start of the experiment

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Концентрация малонового диальдегида, ммоль/кг	16,56 ± 1,35	16,28 ± 1,82	18,28 ± 1,64* ¹²	17,15 ± 1,35
Общая протеолитическая активность, нкат/кг	37,15 ± 6,89	36,88 ± 7,11	50,87 ± 5,98* ¹²	35,56 ± 7,22
Активность каталазы, мкат/кг	12,18 ± 1,1	12,36 ± 1,36	8,39 ± 0,89* ¹²	10,16 ± 0,76* ¹
Активность уреазы, мкат/кг	3,72 ± 0,34	3,59 ± 0,56	4,97 ± 0,25* ¹²	4,17 ± 0,29
Активность лизоцима, ед/кг	421 ± 41	411 ± 41	302 ± 61* ¹	258 ± 57* ¹

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм ($p < 0,05$); ¹ – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с группой крыс, получающих базовый корм и цеолитсодержащий трепел ($p < 0,05$); ² – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариеогенной диетой ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food ($p < 0.05$); ¹ – statistically significant differences when comparing the study groups with the group of rats receiving basic food and zeolite tripoli ($p < 0.05$); ² – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ($p < 0.05$).

Через 60 дней после начала эксперимента отмечались определенные статистически значимые различия. Концентрация малонового диальдегида составляла $16,56 \pm 1,35$ ммоль/кг и $16,28 \pm 1,82$ ммоль/кг в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно ($p > 0,05$). При этом, в группе животных, находящихся на кариеогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела показатель составил $18,28 \pm 1,64$ ммоль/кг, что было значительно выше показателя группы животных, находящихся на кариеогенной диете – $17,15 \pm 1,35$ ммоль/кг ($p < 0,05$).

В результате исследования общей протеолитической активности у животных первых двух групп не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $37,15 \pm 6,89$ нкат/кг и $36,88 \pm 7,11$ нкат/кг соответственно ($p > 0,05$). В то же время, в группе животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ($p < 0,05$). В результате данный показатель в III и IV исследуемых группах составил $50,87 \pm 5,98$ нкат/кг и $35,56 \pm 7,22$ нкат/кг соответственно. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и данной диетой с цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$).

При анализе активности каталазы также были выявлены статистически значимые различия. В I и II исследуемых группах данный показатель составил $12,18 \pm 1,1$ мкат/кг и $12,36 \pm 1,36$ мкат/кг соответственно ($p > 0,05$). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил $8,39 \pm 0,89$ мкат/кг и $10,16 \pm 0,76$ мкат/кг соответственно. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и диетой с цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$).

Исследование активности уреазы позволило выявить статистически значимое снижение показателя в сравнении с группами животных, получающих базовый корм, в III исследуемой группе. В результате средний показатель в I и II исследуемых группах составил $3,72 \pm 0,34$ мк-кат/кг и $3,59 \pm 0,56$ мк-кат/кг, в то время как в III исследуемой группе – $4,97 \pm 0,25$ мк-кат/кг. В IV группе животных средний показатель составил $4,17 \pm 0,29$ мк-кат/кг. Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариеогенной диетой и данной диетой и цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$).

При оценке активности лизоцима в I и II исследуемых группах данный показатель составил 421 ± 41 ед/кг и 411 ± 41 ед/кг соответственно ($p > 0,05$). В группах животных с кариеогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В результате в III и IV исследуемых группах данный показатель составил 302 ± 61 ед/кг и 258 ± 57 ед/кг соответственно. В то же время в группах животных, находящихся на кариеогенной диете (III и IV группы) статистически значимых различий получено не было ($p > 0,05$).

Заключительным этапом нашего эксперимента являлась оценка зубов исследуемых животных. В соответствии с клинико-морфологическими данными, результаты оценки количества пораженных зубов представлены в таблице 5.

Установлено отсутствие статистически значимых различий между животными, находящимися на базовой диете. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, в группе животных, находящихся на базовой диете, частота обнаружения кариеса составляла 15,4 %, в то время как в группе животных, в рацион которых был включен цеолитсодержащий трепел, – лишь 2,7 % ($p > 0,05$).

Не вызывала сомнений более значимая частота встречаемости кариозных поражений зубов в группах животных, находящихся на кариеогенной ди-

Таблица 5

Результаты клинико-морфологического исследования ткани зубов исследуемых животных
Table 5
Results of clinical and morphological study of dental tissue of the studied animals

Показатель	Группа			
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 26)	Группа III (n = 26)	Группа IV (n = 26)
Кариес стадии пятна	3 (11,5 %)	2 (7,7 %)	-	3 (11,5 %)
Кариес (некроз) эмали	1 (3,9 %)	-	2 (7,7 %)	3 (11,5 %)
Средний кариес	-	-	7 (26,9 %)*	4 (15,4 %)
Средний углубленный кариес	-	-	7 (26,9 %)*	5 (19,2 %)
Глубокий (перфоративный) кариес	-	-	10 (38,5 %)*	2 (7,7 %)
Общее количество	4 (15,4 %)	2 (2,7 %)	26 (100 %)*	17 (65,4 %)

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп с кариесогенной диетой ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences when comparing the study groups with a cariogenic diet ($p < 0,05$).

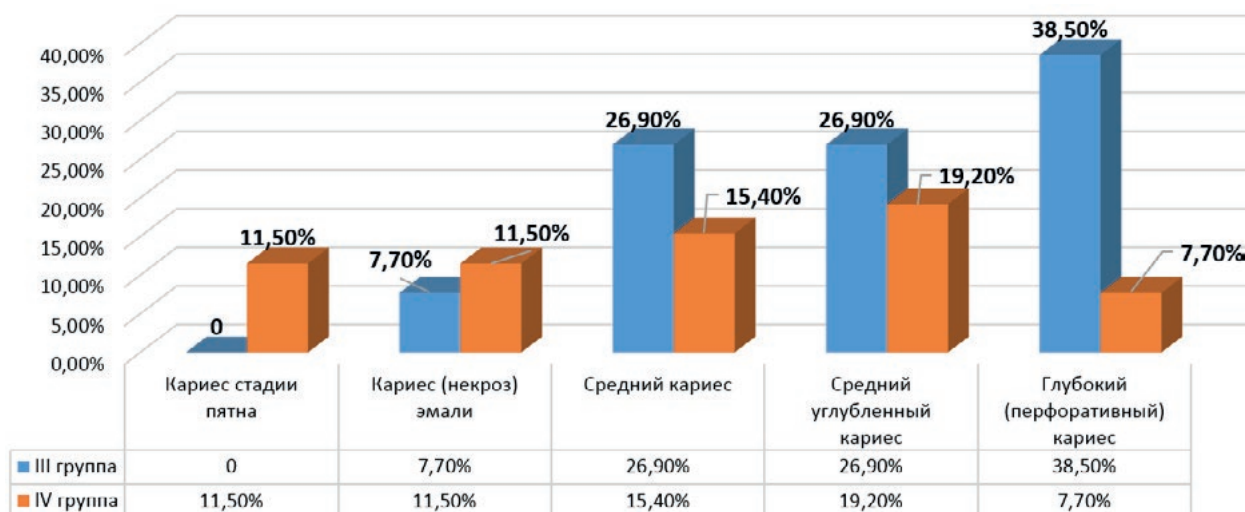
ете, что и было подтверждено в исследовании ($p < 0,05$). В то же время, проводилась оценка частоты встречаемости различных форм кариеса у животных, находящихся на кариесогенной диете в зависимости от использования цеолитсодержащего трепела. В результате было установлено, что в группе животных, не получающих цеолитсодержащий трепел, кариозное поражение зубов той или иной степени присутствовало в 100 % случаев, в то время как у животных с кариесогенной диетой и включением в рацион данного компонента – в 65,4 % случаев.

При этом, весьма интересным представляется распределение кариеса по стадиям. Так, в группе животных с кариесогенной диетой без использования цеолитсодержащего трепела достоверно чаще встречался средний и глубокий кариес. В то же время, у животных с кариесогенной диетой и цеолитсодержащим трепелом достоверно чаще встречались поверхностные формы (рис. 2).

Таким образом, клинико-морфологические исследования зубов подопытных крыс позволяет сделать вывод о том, что у крыс из первых двух групп кариес встречается достаточно редко (особенно в группе животных с использованием цеолитсодержащего трепела), в то время как у всех крыс из третьей группы имелись в наличии зубы, которые были в той или иной степени поражены кариесом. Что касается подопытных крыс из четвертой группы, которые находились на кариесогенной диете и получали цеолитсодержащий трепел, то необходимо отметить, что развитие кариеса у всех крыс было значительно снижено (практически на 40 %) по сравнению с подопытными животными третьей исследуемой группы. В результате проведенного исследования и учета всех полученных данных, можно свидетельствовать о том, что цеолитсодержащий трепел, в силу содержания цеолитов и богатого минерального состава, имеет значительный противокариозный эффект.

Рисунок 2

Частота встречаемости кариеса (по стадиям) в группах животных, находящихся на кариесогенной диете
Picture 2
The incidence of caries (by stage) in groups of animals on a cariogenic diet



ВЫВОДЫ:

1. Кариозное поражение зубов сопровождается выраженным воспалительным процессом, влияющим на минеральный состав слюны (кальций, фосфор, магний) и биохимические показатели десны (концентрация малонового диальдегида, общая протеолитическая активность, активность каталазы, уреазы, лизоцима).

2. Выраженность воспалительных изменений, фагоцитарная активность иммунокомпетентных клеток и риск развития кариеса напрямую зависят от рациона питания ($r > 0,87$; $p < 0,05$).

3. Цеолитсодержащий трепел обладает протективной активностью в отношении развития кариеса,

выражающейся в оптимизации функциональной активности иммунокомпетентных клеток, нормализации минерального обмена и развитии воспалительного ответа по нормэргическому типу.

4. Включение в рацион цеолитсодержащего трепела способствует нормализации минерального состава слюны, а также повышению противовоспалительной активности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Moiseeva VV. Therapeutic dentistry M.: Scientific book, 2017. 160 p. Russian (Моисеева В.В. Терапевтическая стоматология М.: Научная книга, 2017. 160 с.)
2. Hlamova PA. The modern method of preventing dental caries. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2016; 6: 86-91. Russian (Хламова П.А. Современное направление профилактики кариеса зубов //Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6. С. 86-91.) URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16660> (дата обращения: 06.11.2020)
3. Bignozzi I, Crea A, Capri D, Littarru C. Root caries: a periodontal perspective. *J Periodontal Res*. 2014; 85(1):34-42. DOI: 10.1111/jre.12094
4. Mishutina OL, Shashmurina VR. An integrated approach to the prevention of dental caries in children with systemic hypoplasia undergoing orthodontic treatment. *Pediatric dentistry and dental profilaxis*. 2016; 15(1): 59-62. Russian (Мишутина О.Л., Шашмурина В.Р. Комплексный подход к профилактике кариеса зубов у детей с системной гипоплазией, находящихся на ортодонтическом лечении //Стоматология детского возраста и профилактика. 2016. Т. 15, № 1. С. 59-62.)
5. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The Use of Probiotic Strains in Caries Prevention: A Systematic Review. *Nutrients*. 2013; 5(7): 2530-2550.
6. Zeolite-containing tripoli in medicine /ed. Kolotilova ML. Cheboksary, 2003. 119 p. Russian (Цеолитсодержащий трепел в медицине /под ред. Колотиловой М.Л. Чебоксары, 2003. 119 с.)
7. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
8. Kostilenko YuP, Boyko IV. A method of making preparations of vivo preserved teeth for multipurpose research. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2004; 3(2): 63-65. Ukrainian (Костиленко Ю.П., Бойко И.В. Метод изготовления препаратов прижизненно сохраненных зубов для многоцелевых исследований //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2004. Т. 3, № 2. С. 63-65.)
9. Kolotilova ML, Ivanov LN. Zeolite-containing tripoli in experimental therapy of acute toxic hepatitis in experimental rabbits. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2005; 15(1): 49. Russian (Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Цеолитсодержащий трепел в экспериментальной терапии острого токсического гепатита подопытных кроликов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. Т. 15, № 1. С. 49.)



Статья поступила в редакцию 6.11.2020 г.

Эйзенах И.А., Абдуллаев Н.А., Осташевский В.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Солюянов М.Ю.
ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ИЗУЧЕНИЕ РАВНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА МЕСТЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ИМПЛАНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Цель – изучение равномерности формирования соединительной ткани на месте биodeградируемого полимера, полученного методом электроспиннинга, в эксперименте на животных.

Материалы и методы. Произведены морфометрические измерения расстояний между центрами не деградированных участков в материале, имплантированном 30 лабораторным крысам в сроки 2, 3, 6, 9, 12 месяцев. Выполнена оценка равномерности деградации биodeградируемого полимера с помощью статистических критериев равномерности распределения случайных величин.

Заключение. Деградация биodeградируемого полимера после имплантации в ткани происходит равномерно.

Ключевые слова: биodeградация; полимер; равномерность

Eisenach I.A., Abdullaev N.A., Ostashevsky V.A., Moses V.G., Moses K.B., Soluyanov M.Yu.

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine,
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Novosibirsk, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

STUDY THE UNIFORMITY OF CONNECTING TISSUE FORMING INSTEAD BIODEGRADABLE IMPLANT IN EXPERIMENT WITH ANIMALS

Aim – study by statistic tests the uniformity of connecting tissue forming instead biodegradable polymer, made by electrospinning, in experiment with animals.

Material and methods. It have been done morphometric measurements the destination between centers of non-degraded parts in implanted material in 30 laboratory rats in 2, 3, 6, 9, 12 months. The uniformity of polymer's biodegradation was performed by statistic tests - the uniformity of distribution of random variables.

Conclusion. Degradation of the biodegradable polymer after implantation in the tissue occurs uniformly.

Key words: biodegradation; polymer; uniformity

Несостоятельность мышц является междисциплинарной проблемой современной медицины, так как проявляется в виде разных заболеваний. Наиболее распространенными являются: вентральные грыжи – до 35 % [1], пролапс гениталий – до 50 % [2], стрессовое недержание мочи – до 40 % [3].

Во второй половине XX столетия в пластике несостоятельности мышц началось широкое применение имплантов разного химического состава [4]. В настоящее время наиболее распространенным материалом является полипропилен [5, 6]. Он обладает важными для этого качествами: биосовместимость – материал не отторгается, не вызывает гиперергических реакций; имеет достаточную поверхностную плотность, на которой не адгезируются и не размножаются бактерии; имеет высокую износостойкость –

не разрушается и не разлагается; имеет низкую себестоимость [7].

Несмотря на все перечисленные достоинства, операции с использованием полипропилена имеют ряд mesh-ассоциированных осложнений: при пластике вентральных грыж – серома, нагноение, отторжение протеза [8]; при пластике пролапса тазового дна – эрозии влагалища, миграция протеза, болевой синдром; при коррекции стрессового недержания мочи – эрозии уретры и мочевого пузыря [9-11]. Еще одной проблемой полипропиленовых имплантов является сложность повторных оперативных вмешательств при рецидиве заболевания [12]. Поэтому сегодня продолжается активный поиск новых, альтернативных материалов, среди которых наиболее перспективным являются биodeградируемые полимеры (БП). БП обладают потенциальной возможностью формировать в зоне интереса основу

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЭС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Эйзенах И.А., Абдуллаев Н.А., Осташевский В.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Солюянов М.Ю. Изучение равномерности формирования соединительной ткани на месте биodeградируемого импланта в эксперименте на животных // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 14-20.
DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10034

для создания соединительно-тканного каркаса, однако вопросы тканевой реакции на инородную ткань все еще остаются открытыми, что определило цель настоящего исследования — изучение процесса деградации и замещения полимера соединительной тканью на эксперименте с животными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемый БП был синтезирован методом электроспиннинга на базе НИИТО г. Новосибирска и состоял на 65 % из поликапролактона, на 35 % из политриметиленкарбоната.

Исследование на лабораторных животных проводилось в виварии на базе Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивой Европейского сообщества (86/609 ЕС) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

В эксперименте участвовали 30 самцов белых крыс линии Wistar в возрасте 2-3 месяца, весом 120-130 граммов. Животные оперировались под общим наркозом — медитин 0,1 мл и золетил 0,2 мл в мышцу задней лапки. У каждого животного разрезом на спине вдоль позвоночника выделялось межфасциальное пространство мышц спины, в выделенное пространство имплантировался БП размером 1 × 1 см, после чего рана ушивалась узловыми швами. Из эксперимента животных выводили эфиром группами по 5 особей, в сроки: 2, 3, 6, 9, 12 месяцев.

Из тканей подопытных животных блоками иссекался имплантированный БП с прилегающими тканями, после чего проводилась оценка макропрепаратов. Далее материал фиксировался в 10 % нейтральном формалине, подвергался стандартной обработке на гистологическом комплексе «Leica TP1020» с последующей заливкой в парафиновые блоки. Срезы толщиной 3-4 мкм изготавливались на ротационном микротоме «Leica RM2235», окраска производилась гематоксилином и эозином, и по Ван-Гизону.

Гистологическое исследование проводилось на микроскопе Olympus CX 31 с цифровой видеокаме-

рой Nikon digital sight-Fi1 с увеличением параметров на 100, 200 и 400 % от номинального. Оценивались качественные и количественные параметры клеточных инфильтратов вокруг не деградированных участков, измерялось расстояние между центрами соседних не деградированных участков, рассчитывались средняя величина и стандартное отклонение. Вычисление средних величин проводилось на выборках из 80 переменных.

Равномерность процессов деградации в толще материала оценивалась по критерию равномерности распределения случайных величин. За переменную величину принимались значения средней величины расстояния между не деградированными участками, учитывались следующие критерии: расчетные — Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка; косвенные — коэффициент асимметрии и стандартная ошибка, коэффициент эксцесса и стандартная ошибка; графические — кривая Гаусса и блок схемы с расположением среднего значения и медианы. Критерии равномерности распределения были следующие: расчетные — для Колмогорова—Смирнова больше 0,2, для Шапиро—Уилка больше 0,05; косвенные — абсолютные значения ошибок коэффициента асимметрии и коэффициента эксцесса не должны были превышать более чем в 3 раза коэффициент асимметрии и коэффициент эксцесса соответственно; графические — кривая Гаусса должна была быть куполообразная с равномерным распределением величин по площади, в блок-схемах должно было быть симметричное расположение медианы и среднего значения в стандартных отклонениях. За равномерность распределения средних величин, а значит равномерность распределения образующихся инфильтратов в толще имплантированного материала и формирования соединительной ткани, принимались результаты, удовлетворяющие как минимум двум расчетным критериям, одному косвенному и одному графическому. В случае несоответствия величин расчетным критериям или более одному, косвенному или графическому, равномерность формирования соединительной ткани отклонялась [13]. С учетом свойств БП равномерность деградации оценивали, начиная со 2-го месяца, когда происходила миграция клеток в толщу материала и начинались процессы деградации.

Измерения всех величин на гистологических препаратах проводилось в автоматическом режиме

Сведения об авторах:

ЭЙЗЕНАХ Игорь Александрович, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория Института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: eiacom@yandex.ru

АБДУЛЛАЕВ Натиг Ариф-оглы, доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

ОСТАШЕВСКИЙ Владимир Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

СОЛЮЯНОВ Михаил Юрьевич, канд. мед. наук, врач-уролог, НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

с помощью программы Biovision 4 серии. Для сбора, хранения и первичной обработки информации по всем исследуемым группам были составлены единые статистические карты. Электронная база данных и формирование сводных таблиц проводились с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все животные перенесли эксперимент удовлетворительно, их вес на момент выведения из эксперимента был выше 130 граммов. Ни у одного животного не произошло нагноения послеоперационной раны и отторжения имплантированного БП.

При рассмотрении макропрепарата, состоящего из БП с прилегающими тканями, определялась равномерная соединительно-тканная капсула белого цвета по всему периметру материала. Очагов инфильтрации или кровоизлияний по периметру и в толще материала, спаек с прилегающими тканями со стороны кожи или мышц не выявлено. С увеличением сроков выведения животных из эксперимента видимого утолщения капсулы не определялось. Четкие границы БП матрицы визуализировались вплоть до 6 месяцев после имплантации. На 9-м месяце определялась равномерная ячеистость структуры БП матрицы, края были изъязвленными деградированными участками. На 12-м месяце после имплантации границы БП матрицы уже не визуализировались, в месте имплантации определялся плотный соединительно-тканый тяж с небольшими участками-островками белого цвета еще не деградированного материала.

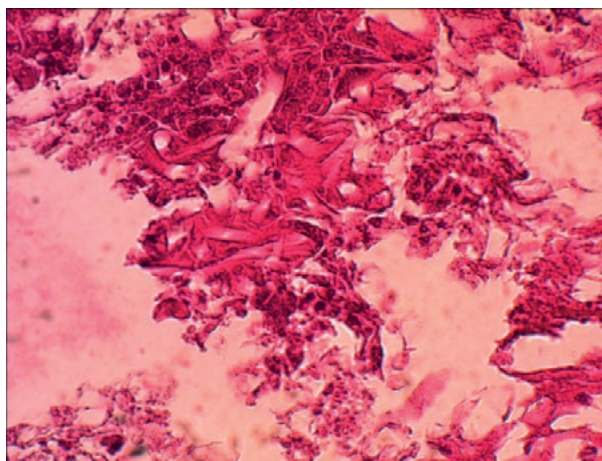
В микропрепаратах, начиная со 2-го месяца после имплантации, определялось чередование участков еще не деградированной БП матрицы и ограничительного вала из клеточного инфильтрата. Участки не деградированной БП матрицы имели чаще округлую или овальную, близкую к округлой, форму (рис. 1). Все участки клеточной инфильтрации были представлены плотной клеточной формацией. При изучении срезов с БП была получена следующая картина: начиная со 2-го месяца, в БП ма-

трицу активно мигрировали клетки и формировались первые инфильтраты вокруг не деградированных участков овальной формы; на 3-м месяце внутри каждого не деградированного участка также продолжалась миграция клеток из тканевого пространства, и участки не деградированного полимера становились меньше; в последующие месяцы регистрировалось уменьшение участков не деградированного БП материала, изменение их формы из продолговатой в округлую, и увеличение клеточной инфильтрации; на 12-м месяце микроскопическая картина была представлена грануляционной тканью с не множественными, небольшими участками БП округлой формы.

На 2-м месяце после имплантации формировалась капсула только по периметру ПБ матрицы по типу ограничительного клеточного вала. Она также имела явно определяемые слои. Внутренний слой капсулы, ближе к синтетическому материалу, был представлен большим количеством клеток лейкоцитарного и лимфоцитарного ряда (рис. 2).

Далее кнаружи располагались единичные гигантские клетки инородного тела, за которыми определялись фибробласты и фиброциты. Среди послед-

Рисунок 1
Участки не деградированного БП, 2 месяца. Окраска гематоксилин эозин. Увеличение ×100.
Picture 1
Areas of non-degraded BP, 2 months. Coloring hematoxylin



Information about authors:

EIZENAKH Igor Aleksandrovich, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: eiacom@yandex.ru

ABDULLAEV Natig Arif-ogla, doctor of medical sciences, professor, leading researcher, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

OSTASHEVSKY Vladimir Anatolevch, candidate of medical sciences, senior researcher, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University Ministry, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

SOLUYANOV Mikhail Yurievich, candidate of medical sciences, urologist, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

них могли встречаться клетки другого ряда — лимфоциты, макрофаги, сегментоядерные лейкоциты, моноциты. В этой клеточной массе определялись также коллагеновые волокна, располагающиеся равномерно разнонаправленно по всей площади инфильтрации между фиброцитами и фибробластами. В периферическом слое инфильтрата уже на втором месяце образовывались первые сосуды (рис. 3).

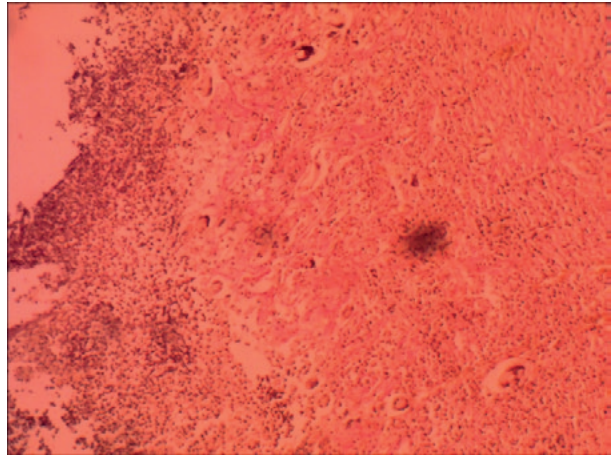
С течением времени увеличивалась площадь инфильтрации, уменьшалось количество клеток не резидентов и увеличивалось число клеток резидентов, количество сосудов, коллагеновых волокон и их толщина. Тканевая реакция менялась от преимущественно воспалительной в первые 3 месяца в преимущественно фибропластическую в последние 3 месяца после имплантации. С учетом клеточного состава и структуры внеклеточного матрикса инфильтрата, исходом реакции тканей на имплантацию БП было формирование плотной неоформленной соединительной ткани к 12-му месяцу (рис. 4).

Учитывая округлую форму не деградированных участков полимера, среднее расстояние между двумя участками не деградированного полимера было равно сумме радиусов этих участков биополимера плюс толщина двух зон клеточной инфильтрации окружающих эти два участка матрицы. Отрезки средних величин указаны линиями на рисунке 1, а значения средних величин представлены на рисунке 5.

На 2-м месяце были получены следующие результаты для БП: критерий Колмогорова—Смирнова — 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро—Уилка — 0,988, $p = 0,663$; Медиана — 165 (139; 185), Среднее значение — $164,09 \pm 10,32$; Коэффициент асимметрии — (-0,235), стандартная

Рисунок 2
Инфильтрат, состоящий из двух слоев, вокруг не деградированного БП материала, 2 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 200$.

Picture 2
Infiltration, consisting of two layers, around non-degraded BP material, 2 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 200$.



ошибка асимметрии — 0,269; Коэффициент эксцесса — (-0,349), стандартная ошибка эксцесса — 0,532. В этот временной отрезок все критерии подтверждали равномерность распределения величин и подтверждали равномерность процессов деградации БП материала. Кривая Гаусса с площадями распределения средних величин указана на рисунке 6.

На 3-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова—Смирнова — 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро—Уилка — 0,978,

Рисунок 3
Клетки и внеклеточный матрикс инфильтрата вокруг не деградированных участков БП, 3 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 400$.

Picture 3

Cells and extracellular matrix of infiltration around non-degraded areas of PD, 3 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 400$.

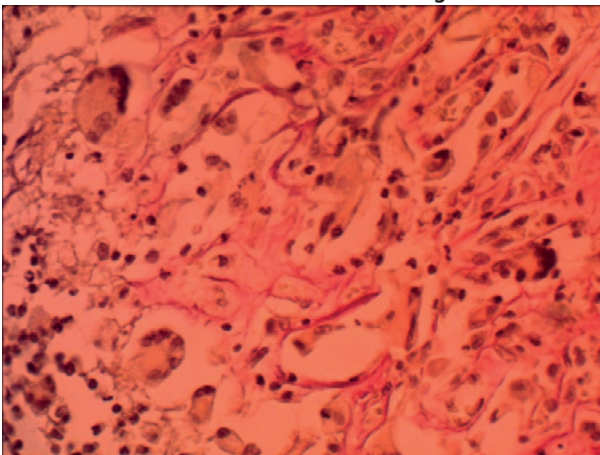


Рисунок 4
Сформированная соединительная ткань на месте деградированной матрицы БП, 12 месяц. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 400$.

Picture 4

Formed connective tissue at the site of the degraded PD matrix, 12 months. Coloring according to Van-Gieson. Magnification $\times 400$.

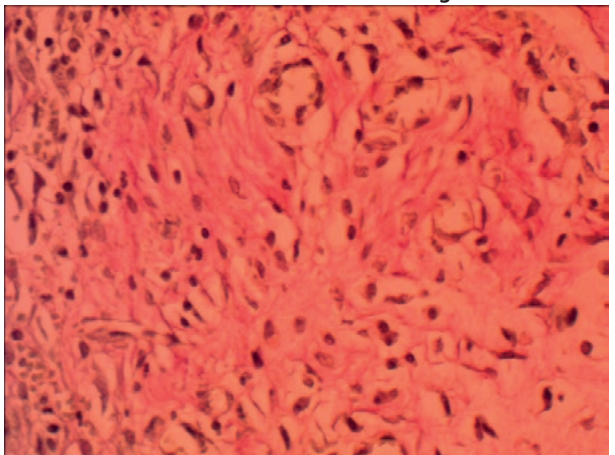


Рисунок 5
Распределение средних величин и медиан расстояния между не деградированными площадями у БП в разные сроки

Picture 5
Distribution of mean values and medians of the distance between non-degraded areas in BP at different times

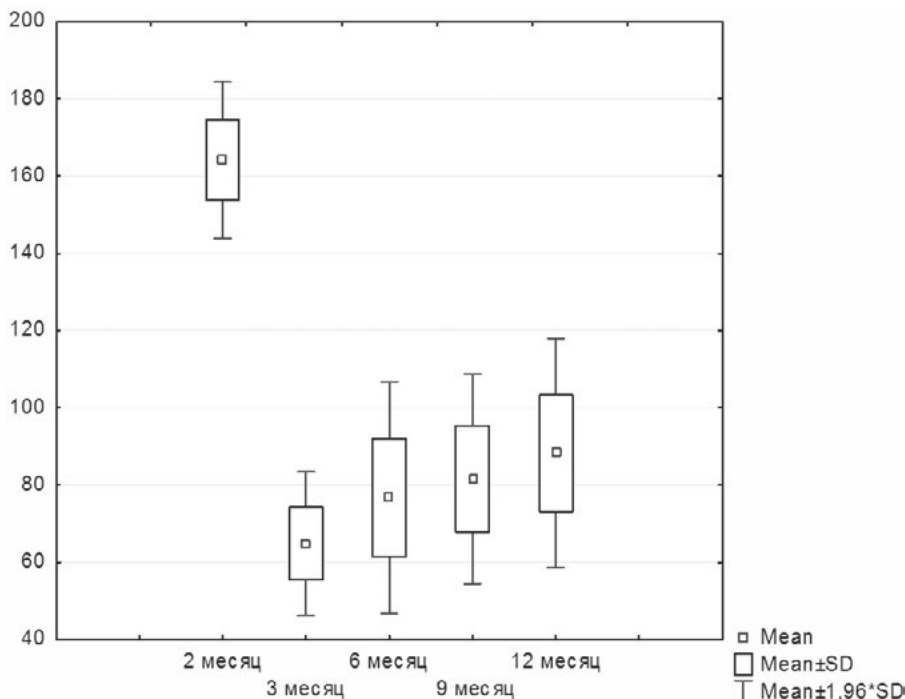
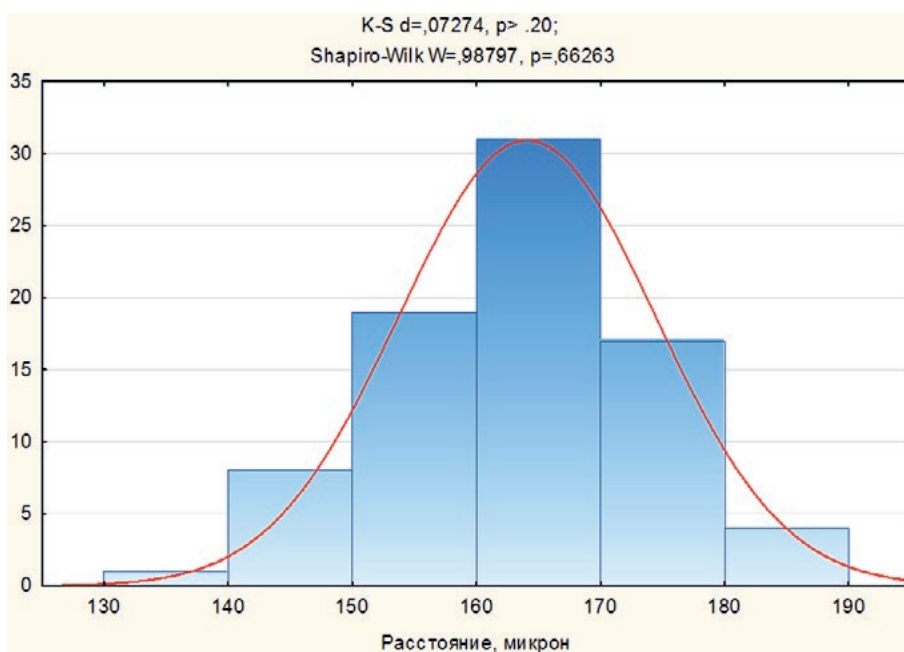


Рисунок 6
Кривая Гаусса распределения средних величин расстояния между соседними не деградированными участками БП на 2 месяца после имплантации с указанием значений критериев Колмгорова-Смирнова (К-С), Шапиро-Уилка

Picture 6
Gaussian curve of the distribution of the mean values of the distance between adjacent non-degraded PD areas for 2 months after implantation, indicating the values of the Kolmogorov-Smirnov (K-S), Shapiro-Wilk criteria



$p = 0,178$; Медиана – 65 (43 ;82), Среднее значение – $6479 \pm 9,47$; Коэффициент асимметрии – (-0,261), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,566), стандартная ошибка эксцесса – 0,532. В этот временной отрезок только один графический критерий не соответствовал равномерности распределения, кривая Гаусса имела симметричную куполообразную форму, но величины распределялись не равномерно в ее площади. Остальные критерии подтверждали равномерность распределения, а значит равномерность деградации БП.

На 6-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,079, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,975, $p = 0,126$; Медиана – 78 (45; 105), Среднее значение – $76,73 \pm 15,27$; Коэффициент асимметрии – (-0,067), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,774), стандартная ошибка эксцесса – 0,531. На данном временном этапе косвенный критерий коэффициент асимметричности не соответствовал равномерности распределения, остальные критерии подтверждали равномерность и, соответственно, симметричность деградации материала.

В 9 месяцев были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,069, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,970, $p = 0,059$; Медиана – 83 (45; 105), Среднее значение – $81,6 \pm 13,84$; Коэффициент асимметрии – (-0,368), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,269), стандартная ошибка эксцесса – 0,532. В этом временном отрезке также все критерии соответствовали равномерности распределения величин, кроме кривой Гаусса, которая имела симметричную форму купола, но неравномерное в площади фигуры распределение значений. В совокупной оценке можно было утверждать о равномерности распределения величин, а значит, деградации материала.

На 12-м месяце были получены следующие результаты: критерий Колмогорова–Смирнова – 0,069, $p > 0,20$; критерий Шапиро–Уилка – 0,97, $p = 0,059$; Медиана – 90,5 (59; 118), Среднее значение – $88,25 \pm 15,12$; Коэффициент асимметрии – (-0,139), стандартная ошибка асимметрии – 0,269; Коэффициент эксцесса – (-0,872), стандартная ошибка эксцесса – 0,591. В этот срок кривая Гаусса также была в виде симметричного купола, но с неравномерным распределением значений по площади. Остальные критерии подтверждали равномерность распределения величин, а значит и деградации.

На 2-м месяце все критерии подтверждали равномерность распределения величин. В остальные временные точки только один критерий графический или косвенный не удовлетворял требованиям нормальности распределения величин, а остальные 5 критериев подтверждали равномерность процессов деградации БП.

ОБСУЖДЕНИЕ

БП являются перспективными материалами для использования их в медицине [14]. При внедрении биodeградируемых материалов в хирургическую практику необходимо искать баланс между физическими свойствами новых материалов и их деградирующей способностью в живом организме. Это два важных, но взаимно противоположных свойства. Важным фактором в оценке качества соединительно-тканного тяжа, формирующегося после имплантации синтетических материалов, является равномерность образования клеточных инфильтратов, а впоследствии – фиброзной ткани на поверхности протезов.

Настоящее исследование подтвердило возможность использования БП матриц для укрепления мышечного корсета. Обладая высокой биосовместимостью, в тканях живых организмов БП замещается полноценной плотной неоформленной соединительной тканью, а процессы деградации в матрице и, соответственно, формирование фиброзной ткани в толще матрицы происходят равномерно.

Накопленный положительный опыт в экспериментах на животных позволит рассматривать дальнейшие исследования БП в лечебной практике.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Patti R, Caruso AM, Aiello P, Angelo G.L, Buscemi S, Di Vita G. Acute inflammatory response in the subcutaneous versus periprosthetic space after incisional hernia repair : an original article. *BMC Surgery*. 2014; 91: 1002-1005.
2. Drunken VN, Prokofieva LI, Sheremetova LS. Temporary fixation of the edges of the synthetic loop as prevention of recurrence of incontinence after surgical treatment. *Applied Information Aspects of Medicine*. 2019; 2: 9-12. Russian (Пьяных В.Н., Прокофьева Л.И., Шереметова Л.С. Временная фиксация краев синтетической петли как профилактика рецидива инконтиненции после оперативного лечения //Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22, № 2. С. 9-12.)
3. Wu YM, Welk B, Wu YM. Revisiting current treatment options for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a contemporary literature review. *Res. Rep. Urol*. 2019; 11: 179-188.
4. Valencia-Lazcano AA, Román-Doval R, De La Cruz-Burelo E, Millán-Casarrubias EJ. Enhancing surface properties of breast implants by using electrospun silk fibroin. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater*. 2018; 5: 1655-1661.
5. Kablov VF. Problems of modern polymer technology: monograph. Volzhsky: VolgGTU, 2019. 340 p. Russian (Каблов В.Ф. Проблемы современной технологии полимеров: монография. Волжский: ВПИ (филиал) ВолгГТУ, 2019. 340 с.)
6. Guo B, Ma PX. Conducting Polymers for Tissue Engineering. *Biomacromolecules*. 2018; 19(6): 1764-1782.
7. Kochervinsky VV, Gradov OV, Gradova MA. Application of ferroelectric polymers in regenerative medicine. *Genes and Cells*. 2019; 14: 122-123. Russian (Кочервинский В.В., Градов О.В., Градова М.А. Применение сегнетоэлектрических полимеров в регенеративной медицине //Гены и Клетки. 2019. Т. 14. С. 122-123.)
8. Parameswaran R, Hornby ST, Kingsnorth AN. Medical talc increases the incidence of seroma formation following onlay repair of major abdominal wall hernias. *Hernia*. 2013; 4: 459-463.
9. Nadeeva NM, Chertovikova LN, Balezina EV. Disorders of urination in the pre- and postoperative period in women with genital prolapse. *Youth, Science, Medicine*. Articles of the 64th All-Russian interuniversity student scientific conference with international participation. Tver, 2018. P. 162-164. Russian (Надеева Н.М., Чертовикова Л.Н., Балезина Е.В. Расстройства мочеиспускания в до - и послеоперационном периоде у женщин с пролапсом гениталий //

Молодежь, наука, медицина. Статьи 64-й Всерос. межвуз. студ. науч. конф. с междунар. участием. Тверь, 2018. С. 162-164.)

10. Heesakkers J, Gerretsen R, Izeta A, Sievert KD, Farag F. Circumferential urinary sphincter surface electromyography: A novel diagnostic method for intrinsic sphincter deficiency. *Neurourol. Urodyn.* 2016; 35(2): 186-191.
11. Mowat A, Maher D, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Maher C. Surgery for women with posterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3(3): CD012975.
12. MacDonald S, Terlecki R, Costantini E, Badlani G. Complications of Transvaginal Mesh for Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence: Tips for Prevention, Recognition, and Management. *Eur. Urol. Focus.* 2016; 2(3): 260-267.
13. Kobzar AI. *Applied Mathematical Statistics.* М.: Fizmatlit, 2006. 816 p. Russian (Кобзарь А.И. *Прикладная математическая статистика.* М.: Физматлит, 2006. 816 с.)
14. Shishkova DK, Nasonova MV, Kudryavtseva YA. Investigation of biodegradable matrices made for cardiovascular surgery. *Siberian Medical Journal.* 2016; 2: 116-118. Russian (Шишкова Д.К., Насонова М.В., Кудрявцева Ю.А. Исследование биодegradуемых матриц, изготовленных для сердечно-сосудистой хирургии // *Сибирский медицинский журнал.* 2016. Т. 31, № 2. С. 116-118.)



Статья поступила в редакцию 5.10.2020 г.

Кузьменко С.А., Ликстанов М.И., Ошлыкова А.М., Казакова О.С., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г.,
Елгина С.И., Рудаева Е.В.

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЛЕЧЕННЫХ В ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОМ ИНФЕКЦИОННОМ ГОСПИТАЛЕ)

В статье представлен анализ эпидемиологических особенностей заболеваемости и течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских работников, пролеченных в перепрофилированном госпитале.

Ключевые слова: коронавирус; перепрофилированный госпиталь; медицинские работники

Kuzmenko S.A., Likstanov M.I., Oshlykova A.M., Kazakova O.S., Goryainova T.N., Mozes V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

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

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE INCIDENCE AND COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN MEDICAL WORKERS (BASED ON THE ANALYSIS OF DATA FROM PATIENTS TREATED IN A RE-PROFILED INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL)

The article presents an analysis of the epidemiological features of the incidence and course of the new coronavirus infection COVID-19 in medical workers treated in a redesigned hospital.

Key words: Covid-19; organizing care; medical workers

В 2020 году мир охватила пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Начало пандемии связывают с вспышкой инфекции в Ухане (Китай) в декабре 2019 года, после которой коронавирус быстро распространился по всему миру [1]. Последние эпидемиологические исследования показывают, что коронавирусная инфекция COVID-19 является агрессивной и ассоциирована с высокой частотой госпитализации в отделения интенсивной терапии [2]. Смертность от COVID-19 точно не установлена, по данным литературы она колеблется на уровне 3-6 %, однако, по мнению некоторых исследователей, показатель смертности может быть сильно занижен по политическим причинам [3].

Практически все страны столкнулись с коллапсом всех уровней системы здравоохранения, обусловленным массовым поступлением пациентов за медицинской помощью. Данные литературы и наш собственный опыт показывают, что проблемы возникают в логистике, финансировании, кадровом и материальном обеспечении здравоохранения, что приводит к частичному или полному параличу системы

оказания медицинской помощи населению. Поэтому произошла быстрая смена парадигмы оказания помощи больным с коронавирусной инфекцией. Основным способом ограничить распространение инфекции и, следовательно, количество зараженных людей, являются ограничительные меры – изоляция групп наивысшего риска тяжелого течения заболевания, карантин, ограничение общественных мероприятий, удаленная работа и т.п. [4]. Практически все страны, включая Российскую Федерацию, ввели ограничительные меры, которые, несмотря на сокрушительный удар по экономике, показали хорошую эффективность в отношении распространения пандемии коронавирусной инфекции [5].

Медицинские работники, в силу выполнения служебных обязанностей, относятся к группе риска заражения COVID-19. Это обусловлено многими причинами: на медицинских работников не распространяются ограничительные меры, их рабочие места находятся в очагах, где концентрируются инфицированные больные, возросшая интенсивность труда вынуждает их находиться в очагах инфекции

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Кузьменко С.А., Ликстанов М.И., Ошлыкова А.М., Казакова О.С., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Эпидемиологические особенности заболеваемости и течения новой коронавирусной инфекции Covid-19 у медицинских работников (на основе анализа данных пациентов, пролеченных в перепрофилированном инфекционном госпитале) // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 21-24.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10035

длительное время и испытывать хронический стресс и т.п. [6]. Все это, даже при условии использования средств индивидуальной защиты, ведет к увеличению заболеваемости и смертности медицинских работников от новой коронавирусной инфекции [7].

Наиболее впечатляющие цифры заболеваемости и смертности медицинских работников, работающих в инфекционных ковидных госпиталях, опубликованы в Италии — с февраля по апрель 2020 года на пике пандемии зарегистрировано более 12680 инфицированных медицинских работников, и почти 100 врачей и 26 медсестер умерли от Covid-19. В Великобритании в период с 25 марта по 13 мая 2020 года зарегистрировано 147 смертей среди медицинских работников, оказывающих помощь в ковидных госпиталях: 19,1 % врачей, 42,9 % медицинских сестер и 38,1 % вспомогательного медицинского персонала. Совокупный уровень смертности составил 0,15 на 1000 врачей, 0,17 на 1000 медсестер и 0,10 на 1000 вспомогательного медицинского персонала по сравнению с 0,74 на 1000 человек среди населения Англии в целом [8]. Кемеровская область не является исключением — с 9 апреля по 31 августа в нашем регионе инфицировались 420 работников медицинских организаций, из которых 353 человека — непосредственно медицинские работники (врачи, средний и младший медперсонал) [9].

Медицинским сообществом отмечается, что проблема инфицирования медицинских работников заключается не только в самом факте заболевания их коронавирусной инфекцией. Во-первых, медицинские работники могут служить источником передачи вируса, инфицируя своих коллег и членов своих семей. Во-вторых, заболевшие медицинские работники усугубляют кадровый дефицит системы здравоохранения, что нередко приводит к ее коллапсу на пике пандемии. Поэтому следует согласиться с мнением Rosario Bagranso, что медицинские работники в настоящее время являются самым важным ресурсом в мире [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ медицинской документации пациентов, поступивших в период с 12.06.2020 по 12.09.2020 в перепрофилированный инфекционный

госпиталь, который согласно Приказу Министерства здравоохранения Кемеровской области-Кузбасса № 655 «О перепрофилировании Областного клинического перинатального центра имени Л.А. Решетовой ГАУЗ КО «Областная клиническая больница им. С.В. Беляева» был развернут на базе ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева. Критерием включения в группу медицинских работников являлось наличие профессии врача, медицинской сестры, младшей медицинской сестры и контактная работа с пациентом на момент заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 12.06.2020 по 12.09.2020 в перепрофилированный инфекционный госпиталь поступили 2400 пациентов с ковидной инфекцией. Медицинских работников из них было 155 человек, что составило 6,5 %.

Госпитализация медицинских работников по месяцам представлена на рисунке 1.

Большинство пациентов были госпитализированы из городов Кемерово и Ленинск-Кузнецкий (рис. 2).

Распределение больных по профессии представлено на рисунке 3.

Среди госпитализированных пациентов преобладал средний медицинский персонал (49,6 %) и младший медицинский персонал (20,6 %), что находит свое подтверждение в данных литературы. Многими авторами подчеркивается, что медицинские сестры и санитарки более длительно находятся в контакте с больными, и, следовательно, имеют более высокий риск инфицирования, чем врачи [11].

При госпитализации всех медицинских работников опрашивали, где, по их мнению, они заразились коронавирусной инфекцией — в бытовых условиях, или на рабочем месте. Большинство пациентов — 73 %, считали, что заражение не было связано с их профессиональной деятельностью и произошло вне их рабочего места, либо затруднились ответить на этот вопрос. В целом эти данные соответствовали заключениям врачебных комиссий по расследованию страховых случаев причинения вреда здоровью медицинского работника в связи с развитием у него

Сведения об авторах:

КУЗЬМЕНКО Светлана Анатольевна, зав эпидемиологическим отделением, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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

ОШЛЫКОВА Анастасия Михайловна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

КАЗАКОВА Ольга Станиславовна, зам. главного врача по организационно-методической работе, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ГОРЯИНОВА Татьяна Николаевна, врач методист, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

полученных при выполнении трудовых обязанностей заболевания или осложнения, вызванных подтвержденной лабораторными методами исследования новой коронавирусной инфекцией и повлекших за собой временную нетрудоспособность, но не приведших к инвалидности, которыми установлена связь между заболеванием и исполнением трудовых обязанностей у 35,4 % больных.

При госпитализации у 4,5 % пациентов состояние оценивалось как легкое, у 92,9 % – средней степени тяжести, а у 2,6 % – как тяжелое.

При обследовании у 67 % больных подтверждена пневмония: у 64 % двухсторонняя полисегментарная пневмония, у 3 % односторонняя пневмония, что в целом характерно для пневмонии, обусловленной штаммом SARS-CoV-2. В лечении у 9 % больных применялась биологическая терапия. У 1,9 % больных тяжесть состояния потребовала перевода их на ИВЛ. Летальный исход произошел у 1,2 % инфицированных больных. Медиана пребывания в стационаре у госпитализированных больных составила 11 койко-дней (10; 15).

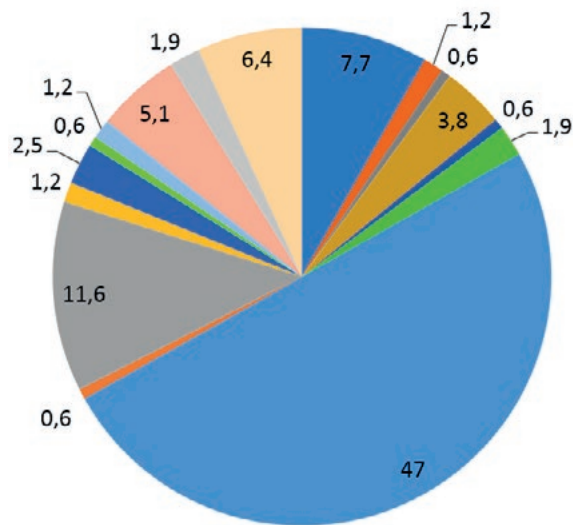


Рисунок 1
Распределение госпитализированных медицинских работников в перепрофилированный инфекционный госпиталь на базе ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева по месяцам

Picture 1
Distribution of hospitalized medical workers to a redesigned infectious diseases hospital on the basis of Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev by month



■ Анжеро-Судженск

■ Белово

■ Березовский

■ Верх-Чебула

■ Ижморка

■ Инской

■ Кемерovo

■ Крапивино

■ Ленинск-Кузнецкий

■ Листвянка

Рисунок 2
Распределение (%) госпитализированных медицинских работников в перепрофилированный инфекционный госпиталь на базе ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева по месту проживания

Picture 2
Distribution (%) of hospitalized medical workers in a redesigned infectious diseases hospital on the basis of Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev at the place of residence

Information about authors:

KUZMENKO Svetlana Anatolyevna, head of the epidemiological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

LIKSTANOV Mikhail Isaakovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

OSHYLYKOVA Anastasia Mikhailovna, clinical intern, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

KAZAKOVA Olga Stanislavovna, deputy chief physician for organizational and methodological work, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GORYAINOVA Tatyana Nikolaevna, methodologist, Kuzbass clinical hospital named after S.V. Belyaeva, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

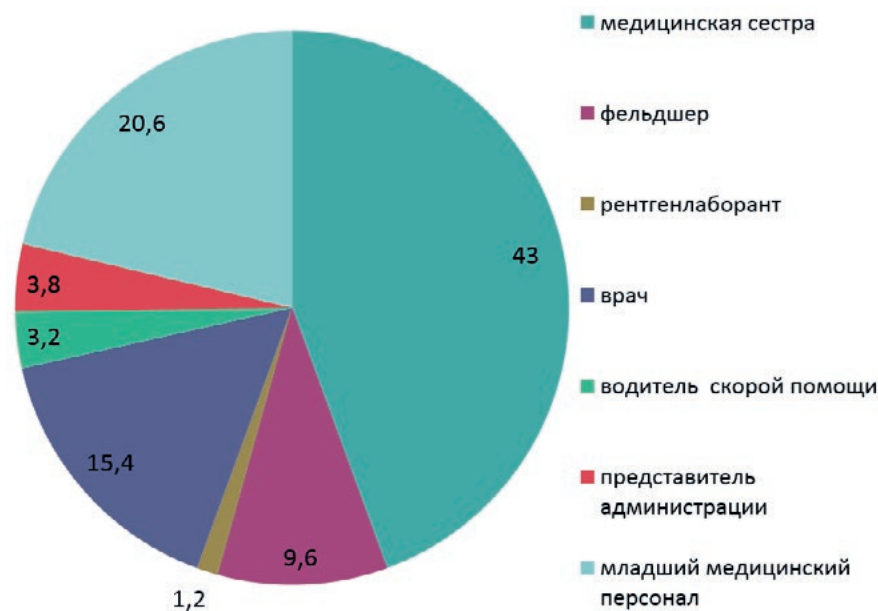


Рисунок 3
Распределение (%)
госпитализированных
медицинских работников
в перепрофилированный
инфекционный госпиталь
на базе ГАУЗ ККБ им.
С.В. Беляева по профессии
Picture 3
Distribution (%) of hospitalized
medical workers in a redesigned
infectious diseases hospital
on the basis of Kuzbass Clinical
Hospital named after
S.V. Belyaev by profession

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ заболеваемости медицинских работников SARS-CoV-2 помогает установить слабые места в обеспечении инфекционной безопасности учреждений. Полученные результаты подтверждают, что медицинские работники, находясь на острие борьбы с коронавирусной инфекцией, являются крайне уязвимой к инфицированию группой. Обеспечение сотрудников средствами индивидуальной защиты не решает проблемы, так как заражение возможно и вне лечебного учреждения. Все это требует но-

вых организационных и методологических подходов в обеспечении инфекционной безопасности медицинских работников в условиях пандемии COVID-19.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Lipsitch M, Swerdlow DL and, Finelli L. Defining the epidemiology of Covid-19 – studies needed. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1194-1196.
- Rothan HA and Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020; 109: 102433.
- Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K et al. Real estimates of mortality following Covid-19 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (Covid-19). StatPearls [Internet]. 2020 Jan. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Electronic resource]. Russian (ВОЗ – пандемия коронавирусной инфекции [Электронный ресурс].) URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения: 28.09.2020).
- Tan Z, Khoo DWS, Zeng LA, Tien JC, Lee AKY, Ong YY et al. Protecting health care workers in the front line: Innovation in COVID-19 pandemic. *J Glob Health.* 2020; 10(1): 010357. doi: 10.7189/jogh.10.010357. PMID: 32509288; PMCID: PMC7242895.
- Covid-19: protecting health-care workers. *Lancet.* 2020; 395: 922. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30644-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30644-9).
- Levene LS, Coles B, Davies MJ, Hanif W, Zaccardi F, Khunti K. COVID-19 cumulative mortality rates for frontline healthcare staff in England. *Br J Gen Pract.* 2020; 70(696): 327-328.
- Newspaper NGS42 [Electronic resource]. Russian (Газета НГС42 [Электронный ресурс].) URL: <https://ngs42.ru/news/more/69453811> (дата обращения: 28.09.2020).
- Barranco R, Ventura F. Covid-19 and infection in health-care workers: An emerging problem. *Medico-Legal J.* 2020. doi: 10.1177/0025817220923694.
- Khunti K, Adishes A, Burton C, Chan XHS, Coles B, Durand-Moreau Q et al. The efficacy of PPE for COVID-19-type respiratory illnesses in primary and community care staff. *Br J Gen Pract.* 2020; 70(697): 413-416.

Статья поступила в редакцию 20.10.2020 г.

Черных К.П., Кубачев К.Г., Казанцев А.Н., Заркуа Н.Э., Черных А.П.
Городская Александровская больница,
Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕКАНАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ

Цель – изучение предикторов развития реканализации через 2 года после комбинированной флебэктомии (КФ) у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБНК).

Материалы и методы. В данное проспективное исследование включен 151 пациент с ВБНК, подвергшийся КФ в период с 2013-2017 гг. Все исследуемые пациенты были разделены на две группы в зависимости от развития реканализации: группа 1 – пациенты, у которых реканализация наступила (41,7 %; n = 63); группа 2 – пациенты, у которых реканализация не наступила (58,3 %; n = 88). Набор больных выполнялся на амбулаторном этапе. По результатам осмотра и проведенных обследований формировался диагноз по шкале CEAP, на основе которого строилось заключение о необходимости проведения хирургической коррекции. Выраженность симптоматической динамики в послеоперационном периоде оценивалась по шкале VCSS. Анализ общей частоты реканализации проводился через 2 года после операции путем вызова пациентов в клинику для проведения осмотра и цветного дуплексного сканирования.

Результаты. В результате проведенного анализа мощными предикторами развития реканализации стали следующие группы факторов: 1. Клинико-демографические (женский пол ($p = 0,008$; ОШ = 0,6; 95% ДИ = 1,284-5,511)); наличие выраженного отека ($p < 0,001$; ОШ = 5,65; 95% ДИ = 2,561-13,363)); 2. Анатомо-патолофизиологические (сочетание ВР и окклюзии ($p = 0,019$; ОШ = 2,415; 95% ДИ = 1,141-5,109); поражение БПВ ($p < 0,001$; ОШ = 8,816; 95% ДИ = 3,223-24,11)). Признаками высокой вероятности развития реканализации стал ряд факторов послеоперационного периода: 1. Необходимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов ($p = 0,01$; ОШ = 4,062; 95% ДИ = 1,308-12,609); 2. Наличие пигментации ($p = 0,002$; ОШ = 3,162; 95% ДИ = 1,511-6,616).

Заключение. Таким образом, в целях достижения наибольшей эффективности проведенного лечения с сохраняющимся успешным отдаленным результатом, среди противопоказаний к КФ могут стать: сочетание ВР и окклюзии наиболее крупных венозных сегментов конечности с выраженным отечным синдромом у представительниц женского пола. Такие факторы, как повышенная необходимость в обезболивании и формирование пигментации в госпитальном послеоперационном периоде, являются важным сигналом для мониторинга состояния пациента в отдаленном периоде, в виду высокой вероятности регресса заболевания.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность нижних конечностей; комбинированная флебэктомия; отдаленный период; реканализация; предикторы реканализации

Chernykh K.P., Kubachev K.G., Kazantsev A.N., Zarkua N.E., Chernykh A.P.

Alexander Hospital,
Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

PREDICTORS OF RECANALIZATION DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES AFTER COMBINED PHLEBECTOMY

Purpose – a study of predictors of recanalization 2 years after combined phlebectomy (CF) in patients with varicose veins of the lower extremities (VBNA).

Materials and methods. This prospective study included 151 patients with VBNA who underwent CF in the period from 2013-2017. All the studied patients were divided into two groups depending on the development of recanalization: group 1 – patients in whom recanalization occurred (41.7 %; n = 63); group 2 – patients whose recanalization did not occur (58.3 %; n = 88). Recruitment of patients was performed on an outpatient basis. Based on the results of the examination and examinations, a diagnosis was formed on the CEAP scale, on the basis of which a conclusion was drawn about the need for surgical correction. The severity of symptomatic dynamics in the postoperative period was evaluated according to the VCSS scale. The analysis of the total frequency of recanalization was carried out 2 years after the operation by calling patients to the clinic for examination and color duplex scanning.

Results. As a result of the analysis, the following groups of factors became powerful predictors of the development of recanalization: 1. Clinical and demographic (female gender ($p = 0.008$; OR = 0.6; 95% CI = 1.284-5.511)); the presence of severe edema ($p < 0.001$; OR = 5.65; 95% CI = 2.561-13.363); 2. Anatomical and pathophysiological (combination of BP and occlusion ($p = 0.019$; OS = 2.415; 95% CI = 1.141-5.109); lesion of BPV ($p < 0.001$; OR = 8.816; 95% CI = 3.223-24.11)). Signs of a high likelihood of developing recanalization were a number of factors of the postoperative period: 1. The need to use non-ste-

Корреспонденцию адресовать:

ЧЕРНЫХ Константин Петрович,
193312, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4
СПб ГБУЗ «Александровская больница».
E-mail: chernykh-konstantin@inbox.ru

Информация для цитирования:

Черных К.П., Кубачев К.Г., Казанцев А.Н., Заркуа Н.Э., Черных А.П.
Предикторы развития реканализации у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей после комбинированной флебэктомии // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 25-32.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10036

roidal anti-inflammatory drugs ($p = 0.01$; OS = 4.062; 95% CI = 1.308-12.609); 2. The presence of pigmentation ($p = 0.002$; OS = 3.162; 95% CI = 1.511-6.616).

Conclusion. Thus, in order to achieve the greatest effectiveness of the treatment with a persistent successful long-term result, contraindications to CF may include: a combination of BP and occlusion of the largest venous limb segments with severe edematous syndrome in women. Factors such as increased need for anesthesia and the formation of pigmentation in the hospital postoperative period are an important signal for monitoring the patient's condition in the long term, in view of the high probability of disease regression.

Key words: chronic venous insufficiency of the lower extremities; combined phlebectomy; distant period; recanalization; recanalization predictors

Термин «хронические заболевания вен» (ХЗВ) объединяет в себе все известные функциональные и морфологические изменения в венозной системе: варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК), посттромботический синдром и флебодисплазии [1-5]. Под хронической венозной недостаточностью (ХВН) сегодня понимается самостоятельная патология, вызванная воспалительным каскадом, сформировавшимся на фоне венозного стаза [1, 3, 6, 7].

По данным ряда исследований, ХЗВ обычно диагностируется по наличию варикозного расширения вен и варьирует от 5 % до 65 % в зависимости от географической локализации: как правило, более высокая частота выявления характерна для западных стран относительно развивающихся [2, 4, 7, 8]. Тем не менее, международное проспективное исследование VeinConsult, в котором приняли участие более 90000 пациентов, продемонстрировало, что распространенность симптоматических ХЗВ примерно одинакова во всем мире с распространенностью 78 % в западных странах Европы, 87 % в Восточной Европе, 88 % в Латинской Америке, 85 % на Ближнем Востоке и 87 % на Дальнем Востоке [1, 4, 9, 10]. Таким образом, ХЗВ являются наиболее распространенной патологией периферической сосудистой системы.

Известно, что ХЗВ сочетают в себе как эстетический дефект, так и более серьезные проблемы [1-5]. В условиях отсутствия правильной терапии процесс прогрессирует с формированием декомпенсации венозной гемодинамики в нижних конечностях и, как следствие, образованием трофических язв [1, 4, 6]. Это состояние снижает качество жизни пациента и ограничивает его работоспособность [1, 6, 8].

О наличии ВБНК можно судить, когда возникают уже первые изменения в сосудистой стенке, лежащие в основе заболевания, что ведет к дегенерации клапанов вен и формированию патологическо-

го венозного рефлюкса (ВР) [11-15]. Важность хирургической коррекции данного состояния обусловлена необратимостью тех морфологических изменений, которые уже происходят.

«Золотым стандартом» лечения ВБНК на стадии развития ВР многие годы оставалась комбинированная флебэктомия (КФ) [1, 2, 6, 8, 13]. Однако основной проблемой заболевания остается субоптимальная частота реканализации в отдаленном периоде наблюдения. Дополнительные исследования по изучению предикторов развития регресса заболевания могли бы решить проблему, снизив частоту реканализации к минимуму.

Цель исследования – изучение предикторов развития реканализации через 2 года после КФ у пациентов с ВБНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное проспективное исследование включены 151 пациент с ВБНК, подвергшихся КФ в период с 2013-2017 гг.

Все исследуемые пациенты были разделены на две группы в зависимости от развития реканализации: группа 1 – пациенты, у которых реканализация наступила (41,7 %; $n = 63$); группа 2 – пациенты, у которых реканализация не наступила (58,3 %; $n = 88$).

Набор больных выполнялся на амбулаторном этапе. Основными жалобами являлись: наличие ВБНК, утомляемость, тяжесть, судороги, отеки в вечерние часы.

Такие признаки, как степень отека и варикозного синдрома, трофические изменения кожных покровов, оценивались при визуальном осмотре. Во время проведения пальпации определялось наличие болевого синдрома по ходу вен, выраженность подкожно-жирового слоя, оценивалась пульсация артерий.

Сведения об авторах:

ЧЕРНЫХ Константин Петрович, сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: chernykh-konstantin@inbox.ru

КУБАЧЕВ Кубач Гаджимагомедович, доктор мед. наук, профессор, кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tatazarkua@mail.ru

КАЗАНЦЕВ Антон Николаевич, сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru.

ЗАРКУА Нонна Энриковна, канд. мед. наук, доцент, кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова; общий хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tatazarkua@mail.ru

ЧЕРНЫХ Александр Петрович, общий хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: chernykh-konstantin@inbox.ru

Для уточнения данных визуального осмотра и выявления источника ВР выполнялось цветное duplexное сканирование (ЦДС).

Спектр клинических проявлений ВБНК был определен в соответствии с клинической, этиологической, анатомической и патофизиологической системой классификации (СЕАР).

По результатам осмотра и проведенных обследований формировался диагноз по шкале СЕАР, на основе которого строилось заключение о необходимости проведения хирургической коррекции. Важным синдромом, который признавался ведущим в установке показаний для лечения, являлся варикозный синдром с патологическим ВР.

Тяжесть венозного заболевания оценивалась по клинической шкале Venous Clinical Severity Score (VCSS). Данная шкала была разработана для дополнения классификации СЕАР. VCSS предлагает широкую количественную оценку тяжести поражения. В балльной системе оцениваются 10 клинических характеристик от «0» (отсутствие) до «3» (тяжелая), в общей сложности до 30 баллов. Шкала также применяется для оценки прогрессирования ВБНК в отдаленном послеоперационном периоде и отражает влияние заболевания на повседневную жизнь.

Главными характеристиками, которые учитывались с учетом параметров включения/исключения, стали степень болевого и варикозного синдромов, необходимость ношения компрессионного трикотажа.

КФ выполнялась следующим образом. После обработки операционного поля через разрез длиной до 6 см, по методике Троянова-Тренделенбурга производилось выделение БПВ и легирование всех притоков. Дистальная часть БПВ подвергалась также легированию и прошивалась. Далее в просвет БПВ до уровня нижней границы рефлюкса вводился зонд. Там же производился дополнительный разрез до 10 мм, через который выполнялась венэктомия. В месте, где зонд вводился, БПВ обвязывалась вокруг проксимального конца проводника. Туда же вворачивался проксимальный конец пересеченной БПВ. Далее производилась инвагинация и удаление БПВ через дополнительный разрез вниз. Следующим этапом притоки на голени удалялись по методике Мюллера из отдельных разрезов.

Анализ общей частоты реканализации проводился через 2 года после операции путем вызова пациентов в клинику для проведения осмотра и ЦДС.

Для статистической обработки данных использовались пакеты прикладных программ Microsoft Office Excel 2013 (академическая лицензия Open License 62007606), IBM SPSS Statistics Base Campus Value Unit License v. 24 (лицензионный договор № 20160805-1 от 30.08.2016 с ЗАО «Predictive Solutions»). Нормальность распределения признака оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей (доли, %). При нормальном распределении для описания материала исследования использовались среднее значение (M) и стандартное отклонение (δ) признаков; при распределении признака, отличного от нормального – медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й квартили). Проверка статистической гипотезы о равенстве средних в двух независимых группах по количественным признакам, в случае распределения, отличного от нормального, проводилась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test) при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки статистической значимости качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (четырёхпольная таблица) – критерий χ^2 Пирсона. В случае, когда одно из ожидаемых значений составляет от 5 до 9, критерий χ^2 рассчитывался с поправкой Йейтса. При частотах меньше 5 применялся точный метод Фишера. При критическом уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. При использовании точного метода Фишера значение, полученное в ходе расчета критерия, соответствует точному значению уровня значимости p . Для определения предикторов реканализации в отдаленном периоде наблюдения проводился бинарный логистический регрессионный анализ.

Анализируя исходные клинико-демографические характеристики выявлено, что группа пациентов с реканализацией в полтора раза превышала вторую по количеству представителей женского пола ($p = 0,008$).

По таким показателям, как пожилой возраст (по градации ВОЗ более 44 лет), наличие избыточной массы тела (ИМТ) и длительности острого периода, различий получено не было (табл. 1).

При анализе исходных характеристик выраженности варикозного поражения по шкале VCSS обе группы относились к градации средней степени тя-

Information about authors:

CHERNYKH Konstantin Petrovich, cardiovascular surgeon, department of surgery N 3, Alexander Hospital, St. Petersburg, Russia.

E-mail: cvs.doc@yandex.ru

KUBACHEV Kubach Gadzhimagomedovich, doctor of medical sciences, professor, department of surgery named after N.D. Monastyrsky, North-West State Medical University I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia. E-mail: tatazarkua@mail.ru

KAZANTSEV Anton Nikolaevich, cardiovascular surgeon, department of surgery N 3, Alexander Hospital, St. Petersburg, Russia.

E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru.

ZARKUA Nonna Enrikovna, candidate of medical sciences, docent, department of surgery N.D. Monastyrsky, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; general surgeon, department of surgery N 3, Alexander Hospital, St. Petersburg, Russia. E-mail: tatazarkua@mail.ru

CHERNYKH Alexander Petrovich, general surgeon, department of surgery N 3, Alexander Hospital, St. Petersburg, Russia.

E-mail: chernykh-konstantin@inbox.ru

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика, % (n)
Table 1
Clinical and demographic characteristics, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
Женский пол	22,2 (14)	77,8 (49)	43,2 (38)	56,8 (50)	0,008	2,660	1,284	5,511
Немолодой возраст (больше 44 лет)	36,5 (23)	63,5 (40)	36,4 (32)	63,6 (56)	0,986	0,994	0,507	1,946
Избыточная масса тела	49,2 (31)	50,8 (32)	56,8 (50)	43,2 (38)	0,355	1,358	0,709	2,601
Длительность острого периода	15,0 (14,0-16,0)		15,0 (14,0-16,0)		0,884			

жести (показатель варьирует от 11 до 20 баллов). Таким образом, пациенты с реканализацией и без нее оказались сопоставимыми по этому параметру (табл. 2).

При сравнении групп по анатомо-топографическим особенностям исходного поражения различий получено не было. Пациенты были сопоставимы по средним размерам значений диаметра целевой вены, длины целевой вены, размерам соустья (табл. 3).

Особый интерес может представлять сопоставление групп больных по результатам классификации СЕАР. По клиническому разделу пациенты оказались полностью сопоставимы (табл. 4).

По этиологическому компоненту опросника в основной когорте больных началом заболевания являлась первичная патология, в результате чего различий получено не было (табл. 5).

По патофизиологическому механизму в основе заболевания у большинства больных лежало развитие ВР. Однако группа реканализации в два раза

превышала вторую группу по наличию сочетания ВР с окклюзией ($p = 0,019$) (табл. 6).

По анатомическим особенностям заболевания группа реканализации значительно превышала пациентов без реканализации в поражении следующих вен: БПВ бедра ($p \leq 0,001$), БПВ голени ($p \leq 0,001$). (табл. 7).

По объективной и субъективной исходной симптоматике различия получены в частоте наличия отека, большее количество которого было выявлено среди больных с реканализацией (табл. 8).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По особенностям госпитального периода в группе больных с реканализацией чаще требовалось применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Помимо этого, среди пациентов без реканализации реже проявлялось явление пигментации (табл. 9).

Таблица 2
Характеристика пациентов согласно опроснику VCSS, % (n)
Table 2
Characterization of patients according to the VCSS questionnaire, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
Шкала VCSS до оперативного лечения								
11 – 20 (средняя степень поражения)	87,3 (55)	12,7 (8)	86,4 (76)	13,6 (12)	0,867	0,921	0,353	2,405
Шкала VCSS на 7 сутки после лечения								
11 – 20 (средняя степень поражения)	79,4 (50)	20,6 (13)	84,1 (74)	15,9 (14)	0,455	1,374	0,596	3,170

Таблица 3
Характеристика пациентов согласно клиническому разделу классификации СЕАР, % (n)
Table 3
Characterization of patients according to the clinical section of CEAP classification, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
Диаметр целевой вены, мм	380,0 (250,0 – 480,0)		370,0 (280,0 – 505,0)		0,479			
Длина целевой вены более 300 мм	36,5 (23)	63,5 (40)	31,8 (28)	68,2 (80)	0,548	0,812	0,411	1,604
Диаметр соустья, мм	9,0 (7,0 – 10,5)		9,0 (8,0 – 12,0)		0,255			
Диаметр соустья более 10 мм	74,6 (47)	25,4 (16)	71,6 (63)	28,4 (25)	0,682	0,858	0,412	1,784
Диаметр средний, мм	7,0 (6,0 – 8,5)		7,0 (6,8 – 9,0)		0,125			
Диаметр средний более 10 мм	93,7 (59)	6,3 (4)	87,5 (77)	12,5 (11)	0,213	0,475	0,144	1,566

Таблица 4
Характеристика пациентов согласно клиническому разделу классификации CEAP, % (n)
Table 4
Characterization of patients according to the clinical section of CEAP classification, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
C2 – варикозно-измененные подкожные вены	3,2 (2)	96,8 (61)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,172	1,033	0,988	1,080
C3 – отек	73,0 (46)	27,0 (17)	79,5 (70)	20,5 (18)	0,348	1,437	0,672	3,073
C4a – трофические изменения кожи и подкожных тканей: гиперпигментация и/или варикозная экзема	87,3 (55)	12,7 (8)	87,5 (77)	12,5 (11)	0,971	1,018	0,384	2,697
C4b – трофические изменения кожи и подкожных тканей: липодерматосклероз и/или белая атрофия кожи	93,7 (59)	6,3 (4)	93,2 (82)	6,8 (6)	1,000	0,927	0,250	3,429
C5 – зажившая венозная язва	96,8 (61)	3,2 (2)	98,9 (87)	1,1 (1)	0,571	2,852	0,253	32,16
C6 – открытая (активная) венозная язва	98,4 (62)	1,6 (1)	98,9 (87)	1,1 (1)	1,000	1,403	0,086	22,86

Таблица 5
Характеристика пациентов согласно этиологическому разделу классификации CEAP, % (n)
Table 5
Characterization of patients according to the etiological section of CEAP classification, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
Eр-первичное заболевание	9,5 (6)	90,5 (57)	2,3 (2)	97,7 (86)	0,068	0,221	0,043	1,133
Eс-вторичное заболевание с известной причиной	98,4 (62)	1,6 (1)	100,0 (88)	0,0 (0)	0,417			

Таблица 6
Характеристика пациентов согласно этиологическому разделу классификации CEAP, % (n)
Table 6
Characterization of patients according to the etiological section of CEAP classification, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Нижн.	Верх.
Pг-рефлюкс	3,2 (2)	96,8 (61)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,092			
Pо-окклюзия	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Pro-сочетание рефлюкса и окклюзии	65,1 (41)	34,9 (22)	81,8 (72)	18,2 (16)	0,019	2,415	1,141	5,109

При этом реканализация возникала наиболее часто после вмешательства на БПВ (табл. 10).

Таким образом, в результате проведенного анализа мощными предикторами развития реканализации стали следующие группы факторов:

1. Клинико-демографические: женский пол ($p = 0,008$; ОШ = 0,6; 95% ДИ = 1,284 – 5,511); наличие выраженного отека ($p < 0,001$; ОШ = 5,65; 95% ДИ = 2,561 – 13,363);

2. Анатомо-патологические: сочетание ВР и окклюзии ($p = 0,019$; ОШ = 2,415; 95% ДИ = 1,141 – 5,109); поражение БПВ ($p < 0,001$; ОШ = 8,816; 95% ДИ = 3,223 – 24,11).

Признаками высокой вероятности развития реканализации стал ряд факторов послеоперационного периода: необходимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов ($p = 0,01$; ОШ = 4,062; 95% ДИ = 1,308 – 12,609); наличие пигментации ($p = 0,002$; ОШ = 3,162; 95% ДИ = 1,511 – 6,616).

Следующим этапом для определения уровня оптимальности совокупного воздействия выявленных факторов на развитие реканализации был проведен бинарный логистический регрессионный анализ (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза возникновения реканализации и значения регрессионной функции составила $0,873 \pm 0,027$ с 95% ДИ: 0,820-0,926.

Пороговое значение функции (1) в точке cut-off составляло 73,5. Значения функции, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу наличия реканализации. Чувствительность и специфичность метода составили 81,8 % и 69,8 % соответственно, что демонстрирует высокую оптимальность модели.

Пациенты с ХВН даже после КФ склонны к прогрессированию заболевания в более высокий клинический класс с развитием ВР [1, 2, 4, 6, 8]. Темпы ухудшения состояния могут достигать 4 %. По дан-

Таблица 7
Характеристика пациентов согласно анатомическому разделу классификации CEAP, % (n)
Table 7
Characterization of patients according to the anatomical section of the CEAP classification, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		P	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Ниж.	Верх.
As1 – телеангиэктазии и/или ретикулярные варикозные вены	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
As2 – большая подкожная вена бедра	0,0 (0)	100,0 (63)	35,2 (31)	64,8 (57)	< 0,001			
As3 – большая подкожная вена голени	7,9 (5)	92,1 (58)	43,2 (38)	56,8 (50)	< 0,001	8,816	3,223	24,113
As4 – малая подкожная вена	96,8 (61)	3,2 (2)	85,2 (75)	14,8 (13)	0,019	0,189	0,041	0,871
As5 – вены, не принадлежащие большой и малой подкожной	92,1 (58)	7,9 (5)	85,2 (75)	14,8 (13)	0,201	0,497	0,168	1,475
Ad6 – нижняя полая вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad7 – общая подвздошная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad8 – внутренняя подвздошная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad9 – наружная подвздошная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad10 – тазовые вены: гонадная, широкой связки, другие	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad11 – общая бедренная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad12 – глубокая вена бедра	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad13 – поверхностная бедренная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad14 – подколенная вена	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad15 – вены голени: передние большеберцовые, задние большеберцовые	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ad16 – мышечные вены голени	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Ap17 – перфоранты бедра	96,8 (61)	3,2 (2)	97,7 (86)	2,3 (2)	1,000	1,410	0,193	10,285
Ap18 – перфоранты голени	98,4 (62)	1,6 (1)	98,9 (87)	1,1 (1)	1,000	1,403	0,086	22,866
ApPn – нет изменений венозной системы	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			

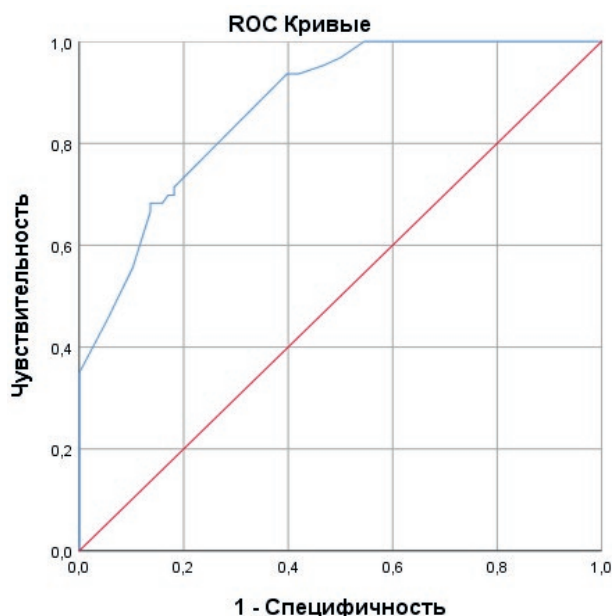
ным ряда авторов, общая частота прогрессирования составила 58 % в течение 13 лет наблюдения [9, 12, 13, 15].

Основными факторами риска ухудшения клинической картины были возраст более 55 лет (ОШ 3,9, 95% ДИ 1,1–14,3), избыточный вес/ожирение (ИМТ ≥ 25 ; 95% ДИ 1,1–3,1) и семейный анамнез (ОШ 1,9, 95% ДИ 1,20–3,04) [1, 3, 6, 9, 14]. Дополнительные факторы риска включали женский пол и поверхностный ВР [1, 3, 6, 9, 14].

ВБНК – это прогрессирующее заболевание, которое возникает в результате венозной гипертензии и может приводить к нарушению функций и целостности вены, варикозному расширению, хроническому воспалению, отекам, трофическим язвам, ТЭЛА [8, 13, 15–17]. Несмотря на широкое распространение, большая частота выявления ВБНК отмечена в западных странах, где более часто встречаются основные факторы риска развития этого заболевания [4, 9, 14, 15]. Поскольку пожилой возраст является наиболее критическим фактором риска, а возраст населения в целом продолжает увеличиваться, ожидается, что в ближайшие годы распространенность ВБНК будет расти, что напрямую отразится на уровне работоспособности и инвалидизации [1–3, 6, 18].

Факторы, представленные в нашей работе, ранее не демонстрировались в том соотношении, которое мы представили [1, 2, 6, 10, 18]. Исключение и про-

Рисунок
ROC-кривая взаимосвязи прогноза реканализации и значения регрессионной функции
Figure
ROC-curve of the relationship of the forecast recanalization and the values of the regression function



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Таблица 8
Характеристика пациентов по объективной и субъективной симптоматике, % (n)
Table 8
Characterization of patients by objective and subjective symptoms, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Ниж.	Верх.
Пульсация	98,4 (62)	1,6 (1)	100,0 (88)	0,0 (0)	0,417	1,016	0,985	1,049
Стеснение	85,7 (54)	14,3 (9)	93,2 (82)	6,8 (6)	0,130	2,278	0,767	6,765
Тяжесть	0,0 (0)	100,0 (63)	1,1 (1)	98,9 (87)	1,000			
Утомляемость	0,0 (0)	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	1,000			
Ощущение отека	66,7 (42)	33,3 (21)	77,3 (68)	22,7 (20)	0,148	1,700	0,825	3,504
Зуд	90,5 (57)	9,5 (6)	95,5 (84)	4,5 (4)	0,225	2,211	0,597	8,185
Отек	57,1 (36)	42,9 (27)	88,6 (78)	11,4 (10)	<0,001	5,850	2,561	13,363
Индурация	85,7 (54)	14,3 (9)	92,0 (81)	8,0 (7)	0,213	1,929	0,678	5,489
Боль	0,0 (0)	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)				
Судороги	98,4 (62)	1,6 (1)	98,9 (87)	1,1 (1)	1,000	1,403	0,086	22,866
Беспокойство ног	100,0 (63)	0,0 (0)	100,0 (88)	0,0 (0)	1,000			
Жар	98,4 (62)	1,6 (1)	100,0 (88)	0,0 (0)	0,417			
Покалывание	95,2 (60)	4,8 (3)	97,7 (86)	2,3 (2)	0,650	2,150	0,349	13,260

Таблица 9
Особенности госпитального периода, % (n)
Table 9
Features of the hospital period, % (n)

Показатели	Группа 1		Группа 2		p	ОШ	95% ДИ	
	0	1	0	1			Ниж.	Верх.
Требовалось обезболивание	6,3 (4)	93,7 (59)	21,6 (19)	78,4 (69)	0,010	4,062	1,308	12,609
Требовался лист нетрудоспособности	98,4 (62)	1,6 (1)	94,3 (83)	5,7 (5)	0,401	3,735	0,426	32,780
Наличие пигментации	58,7 (37)	41,3 (26)	81,8 (72)	18,2 (16)	0,002	3,162	1,511	6,616

Таблица 10
Частота реканализации в зависимости от анатомического сегмента
Table 10
Frequency of recanalization depending on the anatomical segment

Группа	БПВ		МПВ		ПДПВ		всего	p
	n	%	n	%	n	%		
Реканализации нет	n	71	11		3		88	0,047
	%	80,7 %	12,5 %		3,4 %		100,0 %	
Реканализация случилась	n	56	1		3		63	
	%	88,9 %	1,6 %		4,8 %		100,0 %	

филактика многих из них позволит снизить темпы роста случаев реканализации после КФ, что отразится на качестве жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в целях достижения наибольшей эффективности проведенного лечения с сохраняющимся успешным отдаленным результатом, среди противопоказаний к КФ могут стать: сочетание ВР и окклюзии наиболее крупных венозных сегментов конечности с выраженным отеком синдромом у представительниц женского пола. Такие факторы, как по-

вышенная необходимость в обезболивании и формирование пигментации в госпитальном послеоперационном периоде, являются важным сигналом для мониторинга состояния пациента в отдаленном периоде ввиду высокой вероятности регресса заболевания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Novak CJ, Khimani N, Kaye AD, Jason Yong R, Urman RD. Current Therapeutic Interventions in Lower Extremity Venous Insufficiency: a Comprehensive Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019 Mar 4;23(3):16. doi: 10.1007/s11916-019-0759-z.

2. Chernykh KP, Kubachev KG, Mukhiddinov ND. Dynamics of the quality of life parameter in patients after endovasal laser obliteration and combined phlebectomy. *Healthcarein Tajikistan*. 2019; 4: 88-93. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Мухиддинов Н.Д. Динамика параметра качества жизни у пациентов после эндовазальной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии //Здравоохранение Таджикистана. 2019. № 4. С. 88-93.)
3. Robertson L, Lee AJ, Evans CJ, Boghossian S, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FGR. Incidence of chronic venous disease in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013; 1: 59-67. doi: 10.1016/j.jvsv.2012.05.006.
4. Tarasov RS, Kazantsev AN, Ganyukov VI, Burkov NN, Anufriev AI. Surgical treatment of a patient with Parks-Weber-Rubashov syndrome (clinical observation). *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2017; 11(4): 70-74. Russian (Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Ганюков В.И., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И. Хирургическое лечение пациента с синдромом Паркса-Вебера-Рубашова (клиническое наблюдение) //Диагностическая и интервенционная радиология. 2017. Т. 4, № 11. С. 70-74.)
5. Chernykh KP, Kubachev KG, Semenov AYu, Malyshev KV. Hospital results of endovasal laser obliteration and combined phlebectomy in patients with chronic venous insufficiency. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019; 12(5): 472-476. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Семенов А.Ю., Малышев К.В. Госпитальные результаты эндовазальной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии у пациентов с хронической венозной недостаточностью // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 5, № 12. С. 472-476.) doi: 10.17116/kardio201912051472
6. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans ChJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg: Venous Lymphat Disord*. 2015; 3(1): 18-26. doi: 10.1016/j.jvsv.2014.09.008.
7. Launois R, Mansilha A, Lozano F. Linguistic validation of the 20 item-chronic venous disease quality-of-life questionnaire (CIVIQ-20). *Phlebology*. 2014; 29: 484-487. doi: 10.1177/0268355513479582.
8. Chernykh KP, Kubachev KG, Mukhiddinov ND. Long-term results of various treatment strategies for patients with varicose veins of the lower extremities. *Bulletin of postgraduate education in the field of health*. 2019; 2: 52-56. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Мухиддинов Н.Д. Отдалённые результаты различных стратегий лечения больных с варикозной болезнью нижних конечностей //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2019. № 2. С. 52-56.)
9. Pocco ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schonbein GW. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. *Vasc. Cell*. 2014; 6: 24. doi: 10.1186/s13221-014-0024-5.
10. Tarbell JM, Cancel LM. The glycocalyx and its significance in human medicine. *J Int Med*. 2016; 280: 97-113. doi: 10.1111/joim.12465.
11. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, UrionaTuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016; 4(4): CD003229. doi: 10.1002/14651858.CD003229.pub3.
12. Bush R, Comerota A, Meissner M, Raffetto JD, Hahn SR, Freeman K. Recommendations for the medical management of chronic venous disease: The role of Micronized Purified Flavanoid Fraction (MPFF). *Phlebology*. 2017; 32: 3-19. doi: 10.1177/0268355517692221.
13. Chernykh KP, Kubachev KG, Semenov AYu, Malyshev KV. Modern methods of conservative and surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019; 12(3): 235-240. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Семенов А.Ю., Малышев К.В. Современные методы консервативного и хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 3, № 12. С. 235-240.) doi: 10.17116/kardio201912031235
14. Vemulapalli S, Parikh K, Coeytaux R, Hasselblad V, McBroom A, Johnston A, et al. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins. *Am Heart J*. 2018; 196: 131-143. doi: 10.1016/j.ahj.2017.09.017.
15. Chernykh KP, Kubachev KG, Semenov AYu, Malyshev KV. Treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Surgery Magazine them. N.I. Pirogov*. 2019; 5(1): 88-93. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Семенов А.Ю., Малышев К.В. Лечение пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. Т. 1, № 5. С. 88-93.) doi: 10.17116/hirurgia201905188
16. Tarasov RS, Kazantsev AN, Kokov AN, Bezdenezhnykh AV, Kondrikova NV, Sergeeva TYu, et al. Three-year results of drug and surgical reperfusion treatment of patients after pulmonary embolism: outcomes, clinical status, pulmonary perfusion state. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2017; 6(3): 71-83. Russian (Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Коков А.Н., Безденежных А.В., Кондрикова Н.В., Сергеева Т.Ю. и др. Трёхлетние результаты медикаментозного и хирургического реперфузионного лечения пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии: исходы, клинический статус, состояние легочной перфузии //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. Т. 6, № 3. С. 71-83.)
17. Kazantsev AN, Tarasov RS, Zinets MG, Anufriev AI, Burkov NN, Grigoriev EV Thromboembolism in combination with coronary artery bypass grafting in the acute period of pulmonary embolism. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017; 10(6): 93-95. Russian (Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Зинец М.Г., Ануфриев А.И., Бурков Н.Н., Григорьев Е.В. Тромбоэмболэктомия в сочетании с коронарным шунтированием в остром периоде тромбоэмболии легочной артерии //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017. Т. 10, № 6. С. 93-95.) doi: 10.17116/kardio201710693-95.
18. Chernykh KP, Kubachev KG, Kazantsev AN, Chernykh AP, Zarkua NE, Bagdavazde GSh. The severity of the clinical effect and the level of pain in patients after endovasal laser obliteration and combined phlebectomy. *Medicine in Kuzbass*. 2020; 19(2): 5-12. Russian (Черных К.П., Кубачев К.Г., Казанцев А.Н., Черных А.П., Заркуа Н.Э., Багдавадзе Г.Ш. Выраженность клинического эффекта и уровень болевого синдрома у пациентов после эндовазальной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии //Медицина в Кузбассе. 2020. Т. 19, № 2. С. 5-12.) doi: 10.24411/2687-0053-2020-10011.

Статья поступила в редакцию 13.11.2020 г.

Катаманова Е.В., Кудяева И.В., Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Корчуганова Е.Н., Ещина И.М.
ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований,
г. Ангарск, Россия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТАЖИРОВАННЫХ РАБОТНИКОВ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ РТУТЬЮ И ВИНИЛХЛОРИДОМ

Предмет исследования. Нейрофизиологические и нейрохимические показатели стажированных работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом в динамике.

Цель – изучение в динамике изменений нейрофизиологических и нейрохимических показателей у работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом.

Методы. Обследованы 131 стажированных работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом. Всем пациентам проведены клиническое неврологическое обследование, электроэнцефалография, определение нейрохимических показателей катехоламинов, их метаболитов и нейротрофических факторов в динамике.

Результаты. В ходе динамического наблюдения за стажированными рабочими, контактирующими с ртутью и винилхлоридом, произошло ухудшение клинической симптоматики с нарастанием эмоционально-личностных нарушений, усугубление когнитивного потенциала и этапное вовлечение структур головного мозга в патологический процесс по данным компьютерной электроэнцефалографии. При воздействии ртути на нейрохимические показатели установлено ее преимущественное влияние на изменение уровня норадреналина в динамике обследования, обусловленное, в первую очередь, изменением его биотрансформации в активный метаболит адреналин и неактивный норметанефрин, рост уровня нейротрофического фактора CNTF в динамике обследования и снижение уровней NT-3 и BDNF. При воздействии винилхлорида в динамике отмечено увеличение уровней адреналина и норадреналина, а также коэффициентов биотрансформации последнего.

Область применения: профпатология, неврология, токсикология.

Вывод. При воздействии как ртути, так и винилхлорида, отмечаются изменения в динамике наблюдения в сфере эмоциональных и когнитивных нарушений, а также биоэлектрической активности головного мозга. Кроме того, содержания катехоламинов, в первую очередь, норадреналина, обусловленные модификацией его биотрансформации, более выраженные при экспозиции ртутью. Отклонения в содержании нейротрофических факторов (CNTF, BDNF и NT-3) имеют значение в развитии нарушений и/или компенсаторно-адаптационных реакций только при хроническом влиянии на организм ртути.

Ключевые слова: ртуть; винилхлорид; нейрофизиологические и нейрохимические показатели; компьютерная электроэнцефалография

Katamanova E.V., Kudaeva I.V., Lakhman O.L., Rukavishnikov V.S., Korchuganova E.N., Eshchina I.M.

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia

COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGE IN NEUROPHYSIOLOGICAL AND NEUROCHEMICAL INDICATORS IN TRAINED WORKERS EXPOSED TO MERCURY AND VINYL CHLORIDE

Objective. Neurophysiological and neurochemical indicators of trainee workers exposed to mercury and vinyl chloride over time.

Purpose – to study the dynamics of changes in neurophysiological and neurochemical parameters in workers exposed to mercury and vinyl chloride.

Methods. 131 trainees exposed to mercury and vinyl chloride were examined. All patients underwent clinical neurological examination, electroencephalography, determination of neurochemical parameters of catecholamines, their metabolites and neurotrophic factors in dynamics.

Results. In the course of dynamic observation of trainee workers in contact with mercury and vinyl chloride, clinical symptoms worsened with an increase in emotional and personal disorders, an aggravation of cognitive potential and a staged involvement of brain structures in the pathological process according to computer electroencephalography. Under the influence of mercury on neurochemical parameters, its predominant effect on the change in the level of norepinephrine in the dynamics of the examination was established, due, first of all, to the change in its biotransformation into an active metabolite of adrenaline and inactive normetanephrine, an increase in the level of neurotrophic factor CNTF in the dynamics of the examination and a decrease in the levels of NT-3 and BDNF. Under the influence of vinyl chloride, an increase in the levels of adrenaline and norepinephrine, as well as the coefficients of biotransformation of the latter, was noted in dynamics.

Корреспонденцию адресовать:

КАТАМАНОВА Елена Владимировна,
665827, Ангарск, Россия, 12а микрорайон, дом 3,
ФГБНУ ВСИМЭИ.
E-mail: katamanova_e_v@mail.ru

Информация для цитирования:

Катаманова Е.В., Кудяева И.В., Лахман О.Л., Рукавишников В.С., Корчуганова Е.Н., Ещина И.М. Сравнительный анализ изменения нейрофизиологических и нейрохимических показателей у стажированных работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 33-41.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10037

Field of application: occupational pathology, neurology, toxicology.

Conclusion. When exposed to both mercury and vinyl chloride, changes are noted in the dynamics of observation in the field of emotional and cognitive impairments, as well as bioelectric activity of the brain. In addition, the content of catecholamines, primarily norepinephrine, due to the modification of its biotransformation, is more pronounced upon exposure to mercury. Deviations in the content of neurotrophic factors (CNTF, BDNF, and NT-3) are important in the development of disorders and/or compensatory-adaptive reactions only with chronic effects on the body of mercury.

Key words: mercury, vinyl chloride; neurophysiological and neurochemical parameters; computed electroencephalography

Интерес изучения влияния на нервную систему ртути и винилхлорида возник в силу того, что на территории Иркутской области расположены предприятия химической промышленности, которые используют в ряде производств ртуть и винилхлорид. Несмотря на то, что в настоящее время технологический цикл получения каустической соды переведен на диафрагменный безртутный способ, на территориях промышленной зоны остаются по-прежнему загрязненными парами металлической ртути воздух рабочих помещений и промышленной площадки, а также технологическое оборудование. Производство поливинилхлорида на ОАО «Саянскхимпласт» является одним из наиболее крупнотоннажных, выпускающим чуть меньше половины всей продукции в стране.

Хроническое действие токсических веществ на нервную систему носит всегда фазный (стадийный) характер: первой фазой или стадией нейротоксикоза является функциональное поражение ЦНС, второй — органическое. Функциональная стадия проявляется в форме астенического синдрома с невротическими (неврозоподобными) и вегетативными нарушениями. Чаще всего при хроническом воздействии низких концентраций нейротоксикантов формируются неврозоподобная симптоматика и астенический синдром, которые не всегда вовремя диагностируются врачами [1]. Ключевыми для формирования астении и неврозоподобных расстройств являются изменения, в первую очередь, в сфере мотиваций. Механизмы мотиваций на церебральном уровне, как известно, связаны, прежде всего, с деятельностью лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего адаптивное поведение в ответ на любые виды стресса. При хронической астении происходят изменения активности ретикулярной формации ствола мозга, обеспечивающей поддержание уровня внимания, восприятия, бодрствования и сна,

общей и мышечной активности, вегетативной регуляции. Наблюдается изменение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, являющейся ключевой нейрогормональной системой в реализации стресса, в том числе и при воздействии токсических веществ в высоких концентрациях [2]. Диагностике этих нарушений помогают проведение компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ), психологического тестирования, вегетативного обеспечения и тонууса и определение нейромедиаторов [3].

При длительном воздействии ртути происходит изменение показателей нейромедиаторного обмена в виде снижения уровня серотонина, норадреналина и дофамина на фоне тенденции к повышению концентрации адреналина в сыворотке крови. У лиц, контактирующих с парами ртути в производственных условиях, наблюдается увеличение содержания серотонина в крови [4]. По данным проведенных исследований биоэлектрической активности головного мозга и зрительных вызванных потенциалов у пациентов с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) установлено наличие активирующего влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, что, в свою очередь, вызывает нарушение таламических связей с корково-подкорковыми образованиями мозга. Развитие дегенеративно-дистрофических изменений в лимбико-ретикулярных, стволово-гипоталамических, экстрапирамидных структурах является причиной прогрессирования хронической нейротоксикации и психологических нарушений по данным психологического исследования [5].

Изменения на ЭЭГ при длительном воздействии винилхлорида характеризуются нарушением электроэнцефалографического паттерна: ирритативные изменения, нарушения пространственного распределения α -ритма, длительная спонтанная депрессия α -ритма, плоские кривые и кривые с наличием би-

Сведения об авторах:

КАТАМАНОВА Елена Владимировна, доктор мед. наук, доцент, главный врач клиники, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск, Россия.

E-mail: katamanova_e_v@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-9072-2781>)

КУДАЕВА Ирина Валерьевна, доктор мед. наук, доцент, зам. директора по научной работе, зав. КДЛ, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск, Россия.

E-mail: kudaeva_irina@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>)

ЛАХМАН Олег Леонидович, доктор мед. наук, профессор, профессор РАН, директор, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск; зав. кафедрой профпатологии и гигиены, ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск, Россия. E-mail: lakhman_o_o_l@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0002-0013-8013>)

РУКАВИШНИКОВ Виктор Степанович, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, научный руководитель, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск, Россия. E-mail: rvs_2010@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0003-2536-1550>)

КОРЧУГАНОВА Елена Николаевна, зав. отделением функциональной диагностики, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск, Россия.

E-mail: kor.052@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-9247-4072>)

ЕЩИНА Ирина Михайловна, врач невролог, ФГБНУ ВСИМЭИ, г. Ангарск, Россия. E-mail: irinastisl@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0003-3229-4560>)

латерально-синхронных вспышек пароксизмальной активности. Все выявленные на ЭЭГ сдвиги свидетельствовали о нарушении функции срединных структур головного мозга (верхнестевового и диэнцефального уровней центральной нервной системы) [6]. Исследование нейромедиаторного обмена у стажированных рабочих, экспонированных винилхлоридом, обнаружило увеличение среднего уровня норадреналина в крови по сравнению с нормативными показателями [7].

Несмотря на разностороннюю изученность изменений нейрофизиологических и нейрохимических показателей у работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом, остается неизученным вопрос динамики формирования патологического процесса в лимбико-ретикулярной и нейромедиаторной системах, как триггерного комплекса в развитии эмоциональных и когнитивных расстройств при нейроинтоксикациях.

Целью исследования являлось изучение в динамике изменений нейрофизиологических и нейрохимических показателей у работников, экспонированных ртутью и винилхлоридом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное (с интервалом 4-5 лет) исследование лиц, работающих в контакте с парами металлической ртути (первая группа) и винилхлоридом (вторая группа). В состав первой группы вошли 69 стажированных работников со средним стажем работы во вредных условиях $17,1 \pm 1,1$ лет и средним возрастом $45,4 \pm 1,1$ лет (на момент первого обследования). Вторая группа была представлена 62 работающими в производстве винилхлорида со средним стажем работы $17,8 \pm 0,9$ лет, средним возрастом $46,9 \pm 0,9$ лет.

Критериями включения в обследование служили: согласие обследуемого на включение в исследование (с подписанием информированного согласия), стаж работы в условиях экспозиции парами ртути или винилхлоридом 5 лет и более. Критерии исключения включали присутствие в анамнезе осложнений в виде перенесенного инфаркта миокарда, инсульта, онкопатологии.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась на компьютерном многофункциональном комплексе для исследования ЭЭГ и ВП «Нейрон-Спектр-4», ООО «Нейрософт».

Плазму крови для изучения концентрации нейрохимических показателей получали после отбора крови при помощи вакуумных систем с ЭДТА, посредством центрифугирования образцов при 3000 об/мин. Далее плазму аликвотировали и хранили при -70°C . Определение нейрохимических показателей катехоламинов (дофамина (DA), норадреналина (NA), адреналина (AD)), их метаболитов (норметанефрина (NMN), метанефрина (MN)), серотонина (SER), гистамина (HIST), нейротрофических факторов – нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), нейротрофического фактора 3 (NT-3), цилиарного нейротрофического фактора (CNTF) и нейронспецифической енолазы (NSE) проводили с помощью твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа с применением соответствующих тест-наборов («LDN»). Считывание результатов осуществляли на ридере BioTek.

Расчет экспозиционной нагрузки нейротоксикантами проводился в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса» [8].

Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных признаков в двух связанных выборках был применен Wilcoxon Matched Pairs Test. Сравнение количественных признаков в независимых группах осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Mann–Whitney. Анализ вида зависимостей возраста, экспозиционной нагрузки и стажа проводился методом множественной нелинейной регрессии с прямой пошаговой процедурой включения признаков. Критический уровень значимости p при проверке всех вышеперечисленных статистических гипотез принимался равным 0,05. В тексте, таблицах и рисунках результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля).

Обследование пациентов проходило в соответствии с этическим стандартом Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы

Information about authors:

KATAMANOVA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent, chief physician of the clinic, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. E-mail: katamanova_e_v@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-9072-2781>)

KUDAeva Irina Valerievna, doctor of medical sciences, docent, deputy director for research, head of the CDL, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>)

LAKHMAN Oleg Leonidovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the RAS, director, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk; head department of occupational pathology and hygiene, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia. E-mail: lakhman_o_l@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0002-0013-8013>)

RUKAVISHNIKOV Viktor Stepanovich, doctor of medicine, professor, corresponding member of the RAS, scientific supervisor, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. E-mail: rvs_2010@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0003-2536-1550>)

Elena Nikolaevna KORCHUGANOVA, head of the department of functional diagnostics, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. E-mail: kor.052@mail.ru (<http://orcid.org/0000-0002-9247-4072>)

ESCHINA Irina Mikhailovna, neurologist, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. E-mail: irinasts@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0003-3229-4560>)

проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным клинического обследования, при повторном наблюдении лиц первой группы в динамике достоверно возросло количество пациентов с органическим расстройством личности с $8,5 \pm 2,7$ % до $26,0 \pm 5,1$ % и когнитивными нарушениями до $47,8 \pm 6,9$ %, увеличилось число лиц с вестибуло-координаторными расстройствами (табл. 1).

Наблюдение за пациентами, контактирующими на производстве с винилхлоридом, выявило отрицательную динамику в клинической симптоматике. Отмечено статистически значимое нарастание органического расстройства личности и когнитивных нарушений (табл. 1). У 1 пациента данной группы прогрессирование клинической симптоматики и ее специфика позволили установить профессиональную интоксикацию винилхлоридом. Пациенту было рекомендовано направление на МСЭК с целью определения процента утраты трудоспособности, проведено лечение в стационаре клиники, даны рекомендации по дальнейшей терапии, динамическое наблюдение продолжается.

По данным ЭЭГ при первичном обследовании пациентов, экспонированных ртутью, общемозговые изменения были выявлены в 100 % случаев, представленные общей дезорганизацией альфа-ритма и различной степенью доминирования медленных волн. Наиболее часто регистрировалась диффузная

асинхронная медленноволновая активность дельта-и тета-диапазона, отражающая широко распространенные структурные изменения, включающие и поражение подкорковых структур мозга. На фоне общемозговых изменений выявлялась очаговая патологическая активность с локализацией в височных, лобных и затылочно-теменных отведениях и пароксизмальная активность с преобладанием в височной области. В динамике отмечено усугубление диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга с увеличением медленноволновой активности, уменьшением индекса альфа-волн (табл. 2).

При обследовании пациентов, экспонированных винилхлоридом, в динамике на ЭЭГ наблюдалось усугубление дезорганизации биоэлектрической активности и статистически значимое нарастание медленных волн тета-диапазона, что говорит об органическом поражении головного мозга, вовлечении срединных структур и нарушении корково-подкорковых связей (табл. 2).

Локализация эквивалентных дипольных источников патологической активности в группе стажированных пациентов, контактирующих с ртутью, была приурочена к подкорковым ядрам мозга (поясная извилина, скорлупа, прозрачная перегородка) – $62,5 \pm 6,7$ %, к мозжечковым образованиям – $37,5 \pm 4,2$ %, диэнцефальным отделам мозга (таламус, гипоталамус) – $50 \pm 5,2$ %, образованиям лимбической системы (гиппокамп, лобные доли) – $24,7 \pm 3,2$ %, правым височным отделам – $18,7 \pm 3,1$ %, стволовым структурам (продолговатый мозг) – $6,2 \pm 2,1$ %. Выявленные патологические очаги коррелировали с клинической симптоматикой пациентов данной группы – это наличие эмоционально-лабильного расстройства с легким когнитивным дефицитом вследствие вовлечения лимбической системы, наличие гиперкинетического синдрома вследствие поражения подкорковых структур, ве-

Таблица 1
Распространённость клинических синдромов среди стажированных рабочих, контактирующих с ртутью и винилхлоридом в динамике обследования, % (на 100 пациентов), Med (Q25–Q75)

Table 1
The prevalence of clinical syndromes among trained workers in contact with mercury and vinyl chloride in the dynamics of examination, % (per 100 patients), Med (Q25–Q75)

Наименование синдрома	Стажированные работающие, экспонированные ртутью (n = 69)		Стажированные работающие, экспонированные винилхлоридом (n = 62)	
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2
Астеническое (эмоционально лабильное) расстройство	69,5 (66,0-71,2)	73,0 (69,0-77,5)	50,0 (47,0-52,5)	46,5 (43,0-47,0)
Органическое расстройство личности	8,5 (7,0-10,0)	26,0 (22,0-28,5)*	5,0 (4,0-6,0)	14,0 (11,0-16,0)*
Энцефалопатия	8,5 (7,0-10,0)	8,5 (7,0-10,0)	-	-
Когнитивные нарушения	21,0 (19,0-23,0)	46,5 (41,0-48,0)*	15,5 (13,5-17,0)	41,5 (40,0-44,0)*
Дрожательный гиперкинез	14,5 (13,0-15,5)	16,5 (14,0-17,5)	-	-
Вегетативная дисфункция	55,0 (51,0-59,0)	60,0 (55,0-63,0)	44,5 (42,0-51,0)	41,5 (40,0-44,0)
Пирамидная недостаточность	-	4,3 (2,5-4,5)	-	-
Вестибуло-координаторный	2,5 (2,0-3,0)	8,5 (7,0-10,0)*	-	-
Профессиональная интоксикация	-	-	-	5,0 (4,0-6,5)

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: * – the differences are statistically significant at $p < 0.05$.

Таблица 2

Средние показатели индексов основных ритмов ЭЭГ (%) стажированных рабочих, контактирующих с ртутью и винилхлоридом, в динамике обследования, Med (Q25–Q75)

Table 2

Average indices of the indices of the main EEG rhythms (%) of trained workers in contact with mercury in the dynamics of the survey, Med (Q25–Q75)

Ритмы ЭЭГ	Стажированные работающие, экспонированные ртутью (n = 69)		Стажированные работающие, экспонированные винилхлоридом (n = 62)	
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2
α – ритм	32,5 (27,5–34,7)	22,0 (18,0–24,0)*	31,2 (22,0–41,0)	28,1 (24,0–42,0)
β1 – ритм	38,0 (31,5–41,5)	34,0 (31,0–36,0)	20,7 (17,0–21,3)	23,3 (19,0–25,0)
β2 – ритм	2,0 (0–2,0)	2,4 (0–2,5)	1,2 (1,0–1,3)	1,7 (1,0–2,0)
Δ – ритм	14,0 (12,0–16,5)	19,0 (15,5–21,0)	21,8 (19,2–24,1)	22,4 (21,0–24,2)
Θ – ритм	10,0 (8,5–11,0)	12,0 (9,5–14,0)	7,0 (6,0–7,8)	10,1 (8,0–11,0)*

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.Note: * – the differences are statistically significant at $p < 0.05$.

стибуло-координаторных нарушений из-за вовлечения в патологический процесс образований мозжечка. В динамике локализация эквивалентных дипольных источников патологической активности сосредоточилась в области мозжечка – $57,1 \pm 5,8 \%$, гиппокампа – $42,8 \pm 4,8 \%$, диэнцефальных отделов – $42,8 \pm 4,8 \%$, лобных долей – $28,5 \pm 3,7 \%$, подкорковых ядер (поясная извилина) – $14,2 \pm 3,1 \%$ и ствола мозга (продолговатый мозг) – $14,2 \pm 3,1 \%$. Клиническая симптоматика также соответствовала выявленным очагам по ЭЭГ – астеническое эмоционально-лабильное расстройство с вегетативными нарушениями, легким когнитивным дефицитом (диэнцефальные образования, ствол мозга), гиперкинетический синдром (подкорковые ядра), координаторные нарушения (мозжечок).

В группе стажированных пациентов, контактирующих с винилхлоридом, эквивалентные дипольные источники патологической активности располагались в височных отделах мозга – $46,2 \pm 4,7 \%$, в области лимбической системы (таламус, лобные доли) – $30,6 \pm 4,2 \%$, стволовых структурах (средний мозг) – $23 \pm 3,2 \%$, затылочных отделах мозга – $23 \pm 3,2 \%$, диэнцефальных образованиях (гипоталамус) – $23 \pm 3,2 \%$, подкорковых структурах (поясная извилина) – $15,3 \pm 2,7 \%$, мозолистом теле – $15,3 \pm 2,7 \%$. Клинически превалировала симптоматика поражения лимбической системы мозга. В динамике на первый план вышла локализация эквивалентных дипольных источников патологической активности в области лимбической системы (таламус, лобные доли) – $55,2 \pm 5,5 \%$, на второй – в стволовых структурах (средний мозг) – $46,2 \pm 4,7 \%$.

Анализ нейрохимических показателей позволил установить, что у лиц, экспонированных ртутью, в динамике обследования статистически значимо увеличилось содержание норадреналина – в 1,4 раза ($-0,2; 6,1$) и CNTF – в 6,7 раз ($6,4; 6,8$) (табл. 3). Увеличение уровня норадреналина в динамике обследования привело к повышению коэффициентов, отражающих степень его метаболизма: NA/AD и

NA/(AD+NMN). Необходимо отметить, что уровень дофамина и норметанефрина также подвергался росту в динамике обследования, не достигшему, однако, уровня статистической значимости. Обращает на себя внимание факт снижения почти в 2 раза концентрации BDNF и NT-3.

У работающих, экспонированных ВХ, было зарегистрировано статистически значимое увеличение уровня адреналина в 4 раза ($0,07 - 17,8$) и норадреналина – в 2,5 раза ($0,9 - 8,6$) (табл. 3). При этом уровень их метаболитов (MN и NMN) не подвергался изменению в динамике обследования. В то же время, более чем в 10 раз увеличилось значение коэффициента, отражающего степень метаболизма норадреналина (NA/NMN), и эквивалентно снизился уровень коэффициента DA/NA. Уровень нейротрофических факторов статистически значимо не изменялся в динамике обследования.

Сравнительный анализ нейрохимических показателей между группами стажированных работников, экспонированных разными токсикантами, показал, что у работающих в контакте с винилхлоридом уровень адреналина, дофамина и метанефрина был ниже при первом ($p < 0,039$, $p < 0,06$ и $p < 0,0001$ соответственно) и повторном ($p < 0,048$, $p < 0,049$ и $p < 0,0001$ соответственно) обследовании, а концентрация норметанефрина – выше ($p < 0,04$) по сравнению с данными, зарегистрированными у лиц, контактирующих с ртутью. Кроме межгрупповых различий в содержании самих катехоламинов, была установлена разница в значениях коэффициентов, отражающих путь их биотрансформации. У лиц, контактирующих с ВХ, уровень отношения AD/MN был статистически значимо выше, а NA/NMN – ниже, чем у работников производства каустика. Межгрупповые различия между значениями двух других коэффициентов, отражающих превращение дофамина в норадреналин и норадреналина в адреналин, имели разнонаправленный характер. Исследование нейротрофических факторов в обследуемых группах показало, что концентрация BDNF находилась в одном диапазоне значений у

Таблица 3

Изменения нейрохимических показателей в сыворотке крови в динамике обследования стажированных лиц, экспонированных ртутью и винилхлоридом, Med (Q25-Q75)

Table 3

Changes in neurochemical parameters in blood serum in the dynamics of examination of trainees exposed to mercury and vinyl chloride, Med (Q25-Q75)

Показатель, ед. изм.	Стажированные работающие, экспонированные ртутью (n = 69)		Стажированные работающие, экспонированные винилхлоридом (n = 62)		p* M-U
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	
NSE, нг/мл	5,9 (5,1-9,1)	6,3 (4,4-10,1)	9,1 (6,8-8,7)	7,9 (7,8-8,7)	0,08/0,6
p Wilcoxon Test		0,9		0,5	
ГИСТАМИН, нг/мл	0,99 (0,81-1,22)	1,1 (0,84-1,46)	1,21 (0,90-1,56)	1,91 (0,96-4,80)	0,1/0,07
p Wilcoxon Test		0,3		0,3	
СЕРОТОНИН, нг/мл	94,2 (58,1-141)	61,8 (15,9-116)	83,6 (46,3-146,9)	36,1 (20,2-80,3)	0,7/0,09
p Wilcoxon Test		0,4		0,1	
DA, пг/мл	102 (34,1-311)	242 (88,1-344)	52,1 (30,5-233,8)	43,9 (27,0-56,1)	0,6/0,049
p Wilcoxon Test		0,08		0,1	
NA, пг/мл	105 (35,1-179)	227 (126-628)	73,8 (23,9-102,2)	221,2 (104,0-324,1)	0,6/0,7
p Wilcoxon Test		0,0009		0,003	
AD, пг/мл	82 (34,5-116)	60,1 (14-121)	12,9 (3,7-24,7)	38,4 (25,8-61,7)	0,039/0,048
p Wilcoxon Test		0,5		0,04	
NMN, пг/мл	8,4 (0,61-30,6)	40,5 (6,8-53,3)	56,2 (50,8-65,2)	51,8 (48,5-80,3)	0,04/0,7
p Wilcoxon Test		0,07		0,5	
MN, пг/мл	5,2 (1,06-46,7)	17,7 (1,52-39)	0,004 (0,002-0,010)	0,003 (0,001-0,144)	0,001/0,001
p Wilcoxon Test		0,9		0,2	
AD/MN	5,1 (2,4-33)	3,2 (1,16-13,3)	1286,7 (611,1-7800,0)	12811,1 (288,0-25833,3)	0,0001/0,0001
p Wilcoxon Test		0,9		0,06	
NA/NMN	5,5 (3,3-25,7)	24,4 (5,9-31,1)	0,38 (0,21-1,82)	5,0 (3,8-11,5)	0,001/0,01
p Wilcoxon Test		0,7		0,043	
DA/NA	0,95 (0,29 - 3,42)	0,63 (0,20-2,36)	1,61 (1,01-3,08)	0,16 (0,08-0,32)	0,06/0,049
p Wilcoxon Test		0,7		0,008	
NA/AD	1,33 (0,85 - 3,37)	6,84 (1,65-21,17)	3,51 (1,50-21,62)	3,95 (3,10-6,85)	0,049/0,052
p Wilcoxon Test		0,007		0,6	
NA/(AD+NMN)	0,85 (0,56-1,07)	6,05 (2,53-11,46)	0,28 (0,20-1,70)	2,60 (2,01-3,29)	0,08/0,07
p Wilcoxon Test		0,008		0,2	
BDNF нг/мл	9,2 (6,1-11,1)	4,9 (4,0-7,2)	8,0 (5,8-10,5)	6,8 (3,7-13,3)	0,8/0,6
p Wilcoxon Test		0,004		0,8	
NT-3 пг/мл	352 (153-627)	186 (48,7-262)	732,0 (376,0-1304,1)	333,2 (52,3-602,3)	0,041/0,036
p Wilcoxon Test		0,049		0,5	
CNTF, пг/мл	4 (4-4,1)	30,5 (30,1-31,3)	-	-	-
p Wilcoxon Test		0,001		-	

Примечание: * p – уровень статистической значимости межгрупповых различий при первом/повторном обследовании.

Note: * p is the level of statistical significance of intergroup differences during the first/repeated examination.

работников, экспонированных и ртутью, и винилхлоридом. В то же время, уровень NT-3 был статистически значимо выше у работников, контактировавших с ВХ как при первом, так и при повторном обследовании (табл. 3).

На следующем этапе был проведен анализ данных, позволяющий установить наличие детерминированности концентрации изучаемых нейрохимических показателей стажем и/или экспозиционной нагрузкой токсическими веществами (таблица 4). У лиц, работающих в контакте с ртутью, экспозиционная нагрузка токсикантом самостоятельно или в сочетании со стажем и возрастом выступала в качестве предиктора уровня серотонина, норадреналина и коэффициента, отражающего биотрансформацию

последнего в норметанефрин. Стаж и возраст детерминировали концентрацию гистамина и CNTF. Необходимо отметить, что коэффициент детерминации во всех случаях находился на уровне 0,98-0,99, что указывает на сильную связь между факторами регрессии и зависимой переменной (табл. 4).

У работников производства винилхлорида степень детерминированности нейрохимических показателей варьировала в диапазоне 0,40-0,60, достигая значений 0,88 и 0,98 для NT-3 и NSE соответственно. При этом экспозиционная нагрузка винилхлоридом входила в перечень предикторов для концентрации дофамина, норметанефрина, коэффициента NA/NMN, нейротрофических факторов NT-3, BDNF, а также для NSE (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов свидетельствовал о том, что в ходе динамического наблюдения за стажированными рабочими, контактирующими с ртутью, произошло ухудшение клинической симптоматики с нарастанием эмоционально-личностных нарушений, вестибуло-координаторных расстройств, усугубление когнитивного потенциала. Органическая природа нарастания неврологического дефицита подтверждалась ухудшением параметров компьютерной ЭЭГ, с этапным вовлечением в патологический процесс образований головного мозга. Первичным звеном изменений на ЭЭГ является вовлечение подкорковых структур (поясная извилина, скорлупа, прозрачная перегородка) – у стажированных пациентов при первичном обследовании статистически значимо чаще ($p < 0,05$) выявлялись эквивалентные дипольные источники патологической активности ЭЭГ в этой зоне по сравнению с обследованием в динамике. Затем присоединяются изменения со стороны гиппокампа, лобных отделов полушарий и ствола, и клинически мы видим нарастание эпилептизации головного мозга, а также нарушение мыслительных процессов – выявлено достоверное увеличение эквивалентных дипольных источников патологической активности ЭЭГ в этих областях в группе пациентов при повторном обследовании в динамике ($p < 0,05$).

В отношении воздействия ртути на нейрохимические показатели установлено ее преимущественное влияние на изменение уровня норадреналина в динамике обследования, обусловленное, в первую очередь, изменением его биотрансформации в активный метаболит адреналин и неактивный норметанефрин. При этом ранее было показано, что данный катехоламин занимает определяющее положение в системе взаимоотношений нейрохимических показателей у стажированных рабочих без признаков нарушений в нервной системе [9]. Кроме того, необходимо отметить, что изменение концентрации норадреналина является одним из важных патогенетических факторов развития нарушений в нервной системе при хронической интоксикации ртутью [10]. Результаты проведенных исследований согласуются с единичными данными литературы, в которых показано, что на ранних сроках контакта с ртутью у рабочих, наряду с повышением выделения норадреналина, в состоянии покоя отмечается снижение функциональной активности симпатoadrenalовой системы в ответ на введение инсулина [11]. Отмеченный факт свидетельствует о ее дисбалансе и возможном формировании в условиях воздействия ртути хронического стресса, что требует дополнительного проведения исследований в отношении определения кортизола.

Среди нейротрофических факторов обращает на себя внимание рост уровня CNTF в динамике обследования. Имеются данные о том, что он способствует выживанию нейронов разных отделов головного мозга (гиппокампа, тонких пластинок прозрач-

Таблица 4
Результаты регрессионного анализа, отражающие связь предикторов и детерминируемых нейрохимических показателей при воздействии ртути и винилхлорида

Table 4
Results of regression analysis reflecting the relationship between predictors and determinable neurochemical parameters under the influence of mercury and vinyl chloride

Детерминируемый нейрохимический показатель	Предиктор	R ²	p
Стажированные работники, экспонированные ртутью			
Гистамин	Стаж	0,98	0,02
	Возраст		
Серотонин	Стаж	0,99	0,001
	Возраст		
Норадреналин	Стаж	0,98	0,047
	Возраст		
NA/NMN	ЭН	0,99	0,0002
CNTF	Стаж	0,96	0,009
	Возраст		
Стажированные работники, экспонированные винилхлоридом			
Дофамин	Стаж	0,60	0,002
	ЭН		
Норметанефрин	Стаж	0,40	0,01
	ЭН		
NA/NMN	Стаж	0,53	0,02
	Возраст		
NT-3	ЭН	0,88	0,002
	Возраст		
BDNF	Стаж	0,42	0,049
	ЭН		
NSE	Стаж	0,98	0,0002
	Возраст		

Примечание: ЭН – экспозиционная нагрузка.

Note: EN – exposure load.

ной перегородки, симпатических ганглиев, мотонейронов и сенсорных нейронов) [12]. В связи с этим, увеличение уровня данного фактора у стажированных рабочих в контакте с ртутью, а также ассоциация его концентрации со стажем, может свидетельствовать о компенсаторных механизмах, направленных на сохранение нейронов.

В отношении NT-3 имеются данные, что данный фактор обладает способностью модулировать синоптическую передачу от мышечных волокон к мотонейронам и в спинном мозге [13]. Учитывая данный факт, можно предполагать, что снижение уровня NT-3 в динамике обследования способствует развитию полинейропатии у лиц, подвергшихся воздействию ртути [14]. Полученные в отношении динамики изменений уровня BDNF результаты подтверждают имеющиеся в литературе данные о его роли

в качестве маркера развития заболеваний нервной системы, проводимого внешнесредовыми факторами [15].

Динамическое наблюдение за стажированными рабочими, имеющими производственный контакт с винилхлоридом, подтвердило тропность токсиканта к нервной системе. При длительном воздействии винилхлорид вызывает органическое поражение головного мозга с вовлечением корково-подкорковых структур, нарастанием медленноволновой активности по ЭЭГ, ослаблением когнитивного потенциала и изменениями в эмоционально-волевой сфере. Компьютерный анализ ЭЭГ выявил также этапное вовлечение структур головного мозга в патологический процесс: на первом этапе изменения происходят в височных отделах мозга, затем в области лимбической системы (таламус, лобные доли) и затем в стволовых структурах (средний мозг), что также клинически проявляется усугублением эмоционально-волевых расстройств и когнитивного дефицита.

Отмеченные нарушения сопровождаются изменением в динамике уровня адреналина и норадреналина, а также коэффициентов биотрансформации последнего. Полученные данные подтверждают результаты экспериментальных исследований на животных, свидетельствующие, что поражение отдельных отделов головного мозга при воздействии винилхлорида протекает с нарушением нейроморальных взаимоотношений в организме и изменением обмена медиаторов симпатического отдела нервной системы. При этом катехоламины у лиц с нарушениями в нервной системе представлены, в основном, норадреналином [16].

В то же время, данные нарушения при воздействии винилхлорида имеют менее выраженный характер, чем при экспозиции ртутью, что подтверждается результатами сравнительного анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При воздействии как ртути, так и винилхлорида отмечаются изменения в динамике наблюдения в сфере эмоциональных и когнитивных нарушений, а также биоэлектрической активности головного мозга. В динамике наблюдения выявляются изменения в содержании катехоламинов, в первую очередь, норадреналина, обусловленные модификацией его биотрансформации, более выраженные при экспозиции ртутью. Отклонения в содержании нейротрофических факторов (CNTF, BDNF и NT-3) имеют значение в развитии нарушений и/или компенсаторно-адаптационных реакций только при хроническом влиянии на организм ртути.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках государственного задания, включающего поисковые научные исследования.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lucchini R, Albini E, Cortesi I. Assessment of neurobehavioral performance as a function of current and cumulative occupational lead exposure. *Neurotoxicology*. 2000; 21: 805-811.
2. Ramos A, Jardim SR, Silva-Filho JF. Solvent-related chronic toxic encephalopathy as a target in the worker's mental health research. *An Acad Bras Cienc*. 2004; 76(4): 757-769.
3. Kosarev VV, Babanov SA. Occupational diseases of the nervous system: practical guide. М., 2014. Russian (Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания нервной системы: практическое руководство. М., 2014.)
4. Kudaeva IV, Masnavieva LB, Popkova OV, Dyakovich OA. Changes in neurochemical parameters in persons exposed to mercury vapor. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; 4: 11-15. Russian (Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Дьякович О.А. Изменение нейрхимических показателей у лиц, экспонированных парами ртути // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 4. С. 11-15.)
5. Katamanova EV, Shevchenko OI, Lakhman OL. Some results of the study of neuropsychological characteristics of persons exposed to chronic exposure to mercury in a chemical industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010; 1: 19-23. Russian (Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Некоторые итоги изучения нейropsychологических особенностей лиц, подвергавшихся хроническому воздействию ртути в условиях химического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 1. С. 19-23.)
6. Katamanova EV, Konstantinova TN, Andreeva OK, Brezhneva IA. Neurophysiological criteria for the diagnosis of neurointoxication. *Izvestia of Samara Scientific Center of the RAS*. 2011; 13(1-7): 1706-1709. Russian (Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Андреева О.К., Брежнева И.А. Нейрофизиологические критерии диагностики нейроинтоксикаций // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1-7. С. 1706-1709.)
7. Katamanova EV, Dyakovich MP, Kudaeva IV, Shevchenko OI. Clinical and neurophysiological features of workers' health disorders depending on the exposure load with vinyl chloride. *Hygiene and Sanitation*. 2016; 95(12): 1167-1171. Russian (Катаманова Е.В., Дьякович М.П., Кудаева И.В., Шевченко О.И., Ещина И.М. Клинические и нейрофизиологические особенности нарушений здоровья работников в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 12. С. 1167-1171.)

1. Lucchini R, Albini E, Cortesi I. Assessment of neurobehavioral performance as a function of current and cumulative occupational lead exposure. *Neurotoxicology*. 2000; 21: 805-811.
2. Ramos A, Jardim SR, Silva-Filho JF. Solvent-related chronic toxic encephalopathy as a target in the worker's mental health research. *An Acad Bras Cienc*. 2004; 76(4): 757-769.
3. Kosarev VV, Babanov SA. Occupational diseases of the nervous system: practical guide. М., 2014. Russian (Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания нервной системы: практическое руководство. М., 2014.)
4. Kudaeva IV, Masnavieva LB, Popkova OV, Dyakovich OA. Changes in neurochemical parameters in persons exposed to mercury vapor. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; 4: 11-15. Russian (Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Дьякович О.А. Изменение нейрхимических показателей у лиц, экспонированных парами ртути // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 4. С. 11-15.)
5. Katamanova EV, Shevchenko OI, Lakhman OL. Some results of the study of neuropsychological characteristics of persons exposed to chronic exposure to mercury in a chemical industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010; 1: 19-23. Russian (Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Некоторые итоги изучения нейropsychологических особенностей лиц, подвергавшихся хроническому воздействию ртути в условиях химического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 1. С. 19-23.)
6. Katamanova EV, Konstantinova TN, Andreeva OK, Brezhneva IA. Neurophysiological criteria for the diagnosis of neurointoxication. *Izvestia of Samara Scientific Center of the RAS*. 2011; 13(1-7): 1706-1709. Russian (Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Андреева О.К., Брежнева И.А. Нейрофизиологические критерии диагностики нейроинтоксикаций // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1-7. С. 1706-1709.)
7. Katamanova EV, Dyakovich MP, Kudaeva IV, Shevchenko OI. Clinical and neurophysiological features of workers' health disorders depending on the exposure load with vinyl chloride. *Hygiene and Sanitation*. 2016; 95(12): 1167-1171. Russian (Катаманова Е.В., Дьякович М.П., Кудаева И.В., Шевченко О.И., Ещина И.М. Клинические и нейрофизиологические особенности нарушений здоровья работников в зависимости от экспозиционной нагрузки винилхлоридом // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 12. С. 1167-1171.)
8. Dyakovich MP, Meshchakova NM, Kazakova PV, Solovieva IYu. The influence of long-term mercury load on the dynamics of chronic mercury intoxication of professional genesis. *Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the SB of the RAMS*. 2010; 1: 36-40. Russian (Дьякович М.П., Мещачкова Н.М., Казакова П.В., Соловьева И.Ю. Влияние стажевой ртутной нагрузки на динамику хронической ртутной интоксикации профессионального генеза // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2010. № 1. С. 36-40.)
9. Kudaeva IV, Naumova OV, Dyakovich OA, Masnavieva LB. Questions of the pathogenetic relationship of neurochemical indicators in chronic exposure to mercury. *Hygiene and Sanitation*. 2020; 99(10): 1127-1131. Russian (Кудаева И.В., Наумова О.В., Дьякович О.А., Маснавиева Л.Б. Вопросы патогенетических взаимоотношений нейрхимических показателей при хроническом воздействии ртути // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 10. С. 1127-1131.)
10. Katamanova EV, Kudaeva IV, Lakhman OL, Masnavieva LB, Popkova OV. Method for differential diagnosis of initial manifestations and the first degree of chronic mercury intoxication. Patent for invention RU 2513299 C1; 2014. Russian (Катаманова Е.В., Кудаева И.В., Лахман О.Л., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В. Способ дифференциальной диагностики начальных проявлений и первой степени хронической ртутной интоксикации. Патент на изобретение RU 2513299 C1; 2014.)
11. Atchison WD. Is chemical neurotransmission altered specifically during methylmercury-induced cerebellar dysfunction. *Trends Pharm Sci*. 2005; 26: 549-557.
12. Hudgins SN, Levison SW. Ciliary neurotrophic factor stimulates astroglial hypertrophy in vivo and in vitro. *Exp Neurol*. 1998; 150(2): 171-182. doi:10.1006/exnr.1997.6735.
13. Arvanian VL, Horner PJ, Gage FH, Mendell LM. Chronic neurotrophin-3 strengthens synaptic connections to motoneurons in the neonatal rat. *J. Neurosci*. 2003; 23(25): 8706-12. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-25-08706.2003.
14. Rusanova DV, Lakhman OL. Assessment of the pathways of peripheral nerves in patients with chronic mercury intoxication. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2008; 8: 17-22. Russian (Русанова Д.В., Лахман О.Л. Оценка проводящих путей периферических нервов у больных с хронической ртутной интоксикацией // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 8. С. 17-22.)
15. Lang UE, Vajbouj M, Gallinat J, Hellweg R. Brain-derived neurotrophic factor serum concentrations in depressive patients during vagus nerve stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006; 187(1): 56-59. doi: 10.1007/s00213-006-0399-y.
16. Kudaeva IV, Masnavieva LB. The state of indicators of neurotransmitter metabolism in rats after chronic intoxication with vinyl chloride. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the SB of the RAMS*. 2009; 1(65): 244-247. Russian (Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б. Состояние показателей нейромедиаторного обмена у крыс после хронической интоксикации винилхлоридом // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2009. № 1(65). С. 244-247.)



Статья поступила в редакцию 27.11.2020 г.

Бондарев О.И., Семенов Д.Е., Лапий Г.А., Бугаева М.С., Казицкая А.С.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия,
Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»,
г. Новосибирск, Россия

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПРИ СОЧЕТАНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ПНЕВМОКОНИОЗА У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА

Предмет исследования (наблюдения). Морфологические изменения внутренних органов у работников угольной промышленности Кузбасса при сочетании новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и пневмокониоза.

Цель исследования – на основе патоморфологических данных определить патогенетическую значимость в танатогенезе новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сочетании с пневмокониозом у работников угольной промышленности.

Методы исследования. Осуществлено гистологическое и морфометрическое исследование внутренних органов у шахтеров со стажем работы 20 лет и более и у лиц контрольной группы. Аутопсийный материал получен при проведении 15 аутопсийных исследований шахтеров Кемеровской области. У всех умерших в рубрике «клинический диагноз» выставлялась двухсторонняя пневмония, тяжелое течение. У девяти человек было подозрение на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Основные результаты. Показаны патоморфологические особенности системного поражения внутренних органов при пневмокониозах в сочетании с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Описана морфология изменений эндотелиальных клеток сосудов легких, сердца, печени, почек и головного мозга как системного, триггерного фактора, запускающего основные патологические процессы при сочетанной патологии.

Выводы. По совокупности выявленных данных (утолщения и изменения эндотелиальной выстилки, наличие периартериального и перивенулярного фиброза, макрофагальная воспалительная реакция с включениями вирусных симпластов, выраженный геморрагический синдром, стазы, сладжи и тромбозы сосудов микроциркуляторного русла) пневмокониотические изменения в сочетании с новой коронавирусной инфекцией у шахтеров носят системный и генерализованный характер, что реализуется развитием полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: пневмокониоз; эндотелиальная дисфункция; гемодинамические изменения

Bondarev O.I., Semenov D.E., Lapiy G.A., Bugaeva M.S., Kazitskaya A.S.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia,
Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational
Medicine, Novosibirsk, Russia

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN ORGANS WITH A COMBINATION OF NEW CORONAVIRAL INFECTION (COVID-19) AND PNEUMOCONIOSIS IN WORKERS OF THE COAL INDUSTRY OF KUZBASS

Objective – on the basis of pathomorphological data, to determine the pathogenetic significance in the thanatogenesis of a new coronavirus infection (COVID-19) in combination with pneumoconiosis in coal workers.

Methods. A histological and morphometric examination of internal organs was carried out in miners with work experience of 20 years or more and in individuals from the control group. Autopsy material was obtained during 15 autopsy examinations of miners in the Kemerovo region. All the deceased under the heading clinical diagnosis had bilateral pneumonia, severe course. Nine had suspected viral lung disease (COVID-19).

Results. The pathomorphological features of systemic damage to internal organs in pneumoconiosis of the lungs in combination with a new coronavirus infection (COVID-19) are shown. The morphology of changes in the endothelial cells of the vessels of the lungs, heart, liver, kidneys and brain as the main systemic trigger factor that triggers the main pathological processes in combined pathology is described.

Корреспонденцию адресовать:

БОНДАРЕВ Олег Иванович,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23,
ФГБНУ НИИ КПГПЗ.
E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Семенов Д.Е., Лапий Г.А., Бугаева М.С., Казицкая А.С.
Патоморфологические изменения в органах при сочетании новой
коронавирусной инфекции (Covid-19) и пневмокониоза у работни-
ков угольной промышленности Кузбасса // Медицина в Кузбассе.
2020. №4. С. 42-51.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10038

Conclusions. According to the totality of the revealed data (thickening and changes in the endothelial lining, the presence of periarterial and perivenular fibrosis, macrophage inflammatory reaction with inclusions of viral symplasts, pronounced hemorrhagic syndrome, stasis, sludge and thrombosis of the vessels of the microvasculature) pneumoconiotic changes in combination with the new coronavirus generalized nature, which is realized by the development of multiple organ failure.

Key words: pneumoconiosis; endothelial dysfunction; hemodynamic changes

Кузнецкий угольный бассейн является крупнейшим угольным месторождением в мире. На его долю приходится 56 % от общего объема российской добычи угля, в том числе 81 % особо ценных коксующихся марок. Балансовые запасы угля, подсчитанные до глубины 600 м, составляют 60 млрд т, из них 42,8 млрд т – коксующиеся. В настоящее время добычу и переработку угля в Кузбассе осуществляют 67 шахт, 63 разреза, 35 обогащательных фабрик [1].

По данным НИИ медицины труда, на рудных и угольных шахтах основным неблагоприятным производственным фактором на подземных работах была и остается промышленная пыль, образование которой происходит при выполнении практически всех технологических процессов добычи угля. Степень пылеобразования зависит от многих факторов, в частности горно-геологических условий, крепости горных пород, условий залегания пласта, а также применяемого горно-шахтного оборудования. В зоне работы шахтеров содержание угольно-породной пыли может достигать десятков, сотен мг/м³ [2]. Высокие концентрации биотоксичной угольно-породной пыли (УПП) и длительный контакт с ней приводят к развитию профессиональных заболеваний (пылевой бронхит, пневмокониозы) [3].

По данным литературы считается, что пневмокониоз у шахтеров, как правило, развивается относительно медленно (свыше 10-15 лет стажа работы), протекает достаточно доброкачественно и очень редко достигает выраженных стадий. Однако у некоторых работников угольных предприятий отмечается склонность к прогрессирующему развитию фиброзного процесса в легких, который достаточно часто осложняется развитием дыхательной и сердечной недостаточности в течение более короткого срока, до 10 лет [4]. Такие изменения в дыхательной системе у шахтеров часто приводят к рецидивирующим пневмониям, а также к частым острым респираторно-вирусным инфекциям. Ориентировочно к

этой группе риска могут быть условно отнесены работники угольных предприятий основных профессий со стажем в пылевых условиях 10 лет и более, у которых риск развития профессионального заболевания достигает 90 %. Заболевания органов дыхания регистрируются у рабочих ведущих профессий от 20,4 до 24,5 случая на 10 тысяч прошедших медицинский осмотр и занимают второе место в структуре профессиональных болезней.

В структуре поражения органов дыхания также отмечается устойчивый рост показателей: силикоз в 2016 году был 2,9 на 10000 работающих, а в 2017 году данный показатель составил уже 4,2 на 10000; хронический обструктивный бронхит в 2015 году составил 1,6, в 2016 году – 1,4, в 2017 году также имеется устойчивая тенденция к росту данного показателя – до 3,5 на 10000 работающих. В настоящее время хронический бронхит различной этиологии является одной из важных причин инвалидизации населения. Точная и достоверная диагностика последнего сегодня сведена к малозначительной сущности сопутствующего заболевания (заболевания, не влияющего на танатогенез), которое выносится за рамки требований МКБ-10 и потому практически не отражается как в клиническом, так и в патологоанатомическом диагнозах, за исключением сформированного легочного сердца.

Однако по официальным данным в России обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) без упоминания этиологической и патогенетической основы, т.е. обезличенная нозологическая единица, занимает сегодня далеко не последнее место в статистических сводках (4-5-е место среди причин смертности в возрастной группе старше 45 лет) и является одним из немногих заболеваний, при котором летальность продолжает увеличиваться. По данным экспертов, уже к 2030 году ХОБЛ выйдет на 3-е место среди причин смертности, уступив место таким заболеваниям, как инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [5]. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн. человек, что составляет 4,8 % всех при-

Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ст. науч. сотрудник, лаборатория охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

СЕМЕНОВ Дмитрий Евгеньевич, доктор мед. наук, главный науч. сотрудник, руководитель лаборатории молекулярно-клеточных и ультраструктурных основ патологии, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

ЛАПИЙ Галина Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, главный науч. сотрудник, руководитель лаборатории общей патологии и патоморфологии, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ; ст. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория патологической анатомии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

чин смерти. В России ХОБЛ занимает 1-е место (55 %) среди болезней органов дыхания. Около 15-20 % случаев ХОБЛ связаны с производственным фактором [6].

Систематическое вдыхание пыли, содержащей диоксид кремния, вызывает у рабочих частые катары верхних дыхательных путей, приводящие к дистрофическим изменениям в слизистой оболочке и частым воспалительным изменениям вирусно-бактериального характера, которые в ряде случаев имеют серьезные последствия. Многочисленные производственные факторы, сопровождающие шахтера при работе в подземных условиях, вызывают изменения не только в органе-мишени, т.е. в легких, но и в желудочно-кишечном тракте, печени, почках и сердечной мышце, формируя системное поражение внутренних органов.

Сегодня, в условиях выраженной вирусной нагрузки, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), ситуация с заболеваемостью изменилась далеко не в лучшую сторону. По официальным данным, ситуация с COVID-19 в Кузбассе выглядит следующим образом: на конец ноября выявлено больных COVID-19 — 20073 человек, выздоровели — 16405, умерли — 356. В связи с этим, представляет большой интерес влияние длительного воздействия УПП на течение и исходы новой коронавирусной инфекции у работников угольной промышленности.

Цель исследования — на основе патоморфологических данных определить патогенетическую значимость новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сочетании с пневмококиозом в танатогенезе у работников угольной промышленности.

Задачи исследования:

1. Проанализировать изменения морфологических параметров сосудистого эндотелия, как одного из маркеров повреждения, при пневмококиозе и новой коронавирусной инфекции в тканях легких, сердца, печени, ткани головного мозга.

2. Оценить степень структурных морфологических изменений при развитии сочетанной патологии обоих заболеваний на основе сравнительного анализа расчетных данных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемую группу шахтеров, подвергавшихся в прошлом длительному воздействию УПП, были включены 15 аутопсийных исследований, во время которых выявлен пневмококиоз (антракосиликоз). Все шахтеры имели стаж работы 25 лет и более. Исследуемые лица уже находились на пенсии. Также умершие страдали хроническим бронхитом, гипертонической болезнью, у двух имелись данные об ишемической болезни сердца. Девять аутопсий проведены после пребывания пациентов в стационаре, шесть — после лечения в поликлинике. У всех умерших в рубрике «клинический диагноз» выставлена двусторонняя пневмония, тяжелое течение. У девяти человек было подозрение на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Для достижения поставленной цели использовались патоморфологические методы исследования, включающие в себя широкие гистологические и морфометрические методы. Все исследования включали в себя первичную микроскопию легочной ткани, бронхов, плевры, сосудов легких различного типа (венозные, артериальные, лимфатические), ткани печени, сосудов печени различного типа (артериальные и венозные), различных отделов сердца (эндокард, миокард, перикард), гемодинамического отдела малого и большого кругов кровообращения, ткани почек и ткани головного мозга. Исследование внутренних органов проводилось с обязательным контролем нормальной ткани без пылевого воздействия. Все образцы ткани брались в виде многочисленных участков из различных отделов внутренних органов (центральные сегменты, периферические отделы) для последующих серийных срезов локализованной ткани с захватом всех компонентов гистона того или иного органа с обязательной окраской при дальнейшем исследовании.

Всего для исследования одного легкого бралось до 40 кусочков с последующей детальной оценкой каждого входящего компонента из забранных гистологических структур. Из сердца — до 10 кусочков, из печени — 15-20 кусочков, из головного мозга —

Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the research laboratory of pathological anatomy, head of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors; senior researcher, laboratory of health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

SEMENOV Dmitry Evgenievich, doctor of medical sciences, chief researcher, head of the laboratory of molecular-cellular and ultrastructural foundations of pathology, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

LAPIY Galina Anatolievna, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, head of the laboratory of general pathology and pathomorphology, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

BUGAEVA Maria Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of molecular genetic and experimental research, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; senior researcher, research laboratory of pathological anatomy, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia.

KAZITSKAYA Anastasia Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of molecular genetic and experimental research, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

10-12 кусочков. Для комплексной оценки патоморфологических изменений воздухопроводящей, гемодинамической и респираторных отделов дыхательной системы, изменений внутренних органов (печени, сердца, почек и головного мозга), применялись морфометрические измерения обычных гистологических структур с измерением линейных размеров. Для оценки линейных размеров всех структурных компонентов внутренних органов, площадей малоизменной и склерозированной ткани применялась компьютерная программа фирмы West Medica HandelsgmbH – Bio Vision 4.0 на базе микроскопа Nikon Eclipse E 200 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight – Fi 1.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Сравнение переменных в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна–Уитни (U). Для выявления связей между количественными признаками в группах применяли метод парных ранговых корреляций по Спирмену (r_s – коэффициент корреляции). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Обозначения: Me – медиана (50% перцентиль). Использовались также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей).

При проведении патологоанатомического исследования с учетом клинических данных и временных методических рекомендаций (версия 9 от 26.10.2020) весь аутопсийный материал исследовался на наличие новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с рекомендуемым забором аутопсийного материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения гистологического исследования у всех 15 умерших были выявлены четкие маркеры новой коронавирусной инфекции (COVID-19), проявляющиеся в характерной морфологической картине: резкое полнокровие и диффузное уплотнение легких, диффузное поражение сосудистой системы легких (эндотелиит), выраженный альвеолярно-геморрагический синдром. Легкие были увеличены в объеме и массе от 1100 до 1700 гр, плотной консистенции, маловоздушные или безвоздушные; лакового вида с поверхности, темно-красного (вишневого) цвета, при надавливании с поверхностей разрезов выделялась темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани. Кроме мелких кровоизлияний, встречаются геморрагические инфаркты, обтурирующие тромбы, которые расположены преимущественно в ветвях легочных вен. Поражения крупных бронхов и трахеи проявляются метаплази-

ей респираторного эпителия в плоский, редко выявляются серозный экссудат и гиперемия слизистой оболочки. При исследовании других внутренних органов в 80 % всех случаев определялись признаки реактивного умеренно активного гепатита, в 35 % случаев отмечался субтотальный панкреонекроз, в 15 % имелись поражения почек с умеренно выраженными признаками тубуло-интерстициального нефрита, в 10 % имелись признаки нарушения кровообращения в сосудах кишечника с сегментарными некрозами тонкой кишки, в 20 % имелись признаки отека головного мозга с очаговыми выпадениями нейронов на фоне эндотелиальной дисфункции внутримозговых сосудов и сосудов мягкой мозговой оболочки.

Все регистрируемые изменения носили явно системный характер с ведущим патоморфологическим маркером в виде поражения эндотелия сосудов различных органов и систем. Однако отнести новую коронавирусную инфекцию к основной причине смерти у шахтеров было бы излишне категорично и неверно.

При рассмотрении преморбидного фона всех случаев аутопсийного материала было отмечено значительное изменение не только в дыхательной системе, но и поражение других внутренних органов. В легких четко определялись массивные ателектазы, дистелектазы, участки фиброза, изменения и склероз в сосудах и бронхах, метаплазия респираторного эпителия в плоский, воспалительные и некробиотические изменения в печени, головном мозге, поджелудочной железе и почках.

Скоротечное развитие финала вирусной инфекции следует объяснить серьезным фоновым состоянием, которое наблюдается при развитии пневмокониотических изменений у работников угольной промышленности, в частности, ателектазами и дистелектазами легких, перибронхиальными и периваскулярными зонами склероза, очагами «нефункциональной» легочной ткани с массивными отложениями угольного пигмента, метаплазией респираторного эпителия в бронхах различного калибра, атрофическими изменениями бронхиального эпителия и макрофагальной реакцией в паренхиме легких.

Из широкого круга литературных данных следует, что при развитии пневмокониоза в дыхательной системе происходят различные патофизиологические изменения, которые в конечном итоге снижают функциональные и структурные характеристики, приводящие к прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности даже в условиях разобщенности с пылевым фактором.

Одной из платформ, на которой разыгрываются ведущие патогенетические механизмы при пневмокониотическом поражении, приводящие затем к болезням, инвалидизации и наконец летальности, является научное воззрение на значительные изменения в клетках эндотелия различных органов и систем. Дисфункции эндотелия (ДЭ) придается существенное значение в патогенезе многих заболеваний, патологии легких и болезней сердечно-сосудистой си-

стемы, в частности, в патогенезе синдрома системной воспалительной реакции, который является неспецифическим универсальным ответом организма на любое повреждающее воздействие.

Дисфункция эндотелия — это, прежде всего, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простагландин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена). При этом механизм их окончательной реализации на сегодняшний день не совсем понятен. Среди избытка биологически активных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота — NO. Сегодня это самая изучаемая молекула, вовлеченная в патогенез многих сосудистых заболеваний в целом. Достаточно сказать, что нарушенное взаимоотношение ангиотензина-II и NO вполне способно определять развитие АГ. В унисон ДЭ была и есть точка зрения Б.Т. Величковского на сущность пневмокониоза, где клеточные и тканевые реакции проявляются в так называемом синдроме «респираторного взрыва», который является одним из способов образования радикалов кислорода и азота. Нормально функционирующий эндотелий отличается непрерывной базальной выработкой NO с помощью эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) из L-аргинина. Это необходимо для поддержания нормального базального тонуса сосудов.

В то же время, NO обладает ангиопротективными свойствами, подавляя пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов и моноцитов, и предотвращая тем самым патологическую перестройку сосудистой стенки (ремоделирование). NO обладает антиоксидантным действием, ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, эндотелиально-лейкоцитарные взаимодействия и миграцию моноцитов. Таким образом, NO является универсальным ключевым ангиопротективным фактором. Барьерная роль эндотелия сосудов, как активного органа, определяет его главную роль в организме человека — поддержание гомеостаза путем регуляции равновесного состояния притока/оттока процессов: а) тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция); б) анатомического строения сосудов (синтез/ингибирование факторов пролиферации); в) гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов); г) местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов), д) регуляцию клеточного состава организма.

Таким образом, при любом патологическом воздействии с повреждением внутриклеточных структур, включая вирусное, клетки эндотелия непосредственно взаимодействуют с другими клетками, в частности с тромбоцитами, плазменными факторами и многочисленными клетками периваскулярной соединительной ткани, формируя в дальнейшем об-

ширные зоны дистелектазов, ателектазов, перибронхиального и периваскулярного фиброза.

Изменения дыхательной системы в группе шахтеров с длительным стажем работы в подземных условиях (более 20 лет) в сочетании с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) характеризовались выраженными патологическими изменениями различного характера (атрофия, гипертрофия, дистрофия) всех морфологических элементов легочного гистиона. В ткани легких отмечались стойкие, сформированные фибропластические изменения с крупными очагами склероза, состоящими из тесно переплетающихся коллагеновых волокон с множественными пылевыми частицами, формирующими крупные зоны с вихревыми расположениями последних. В зонах фиброза располагаются впаянные в него мелкие и среднего размера, частично деформированные и тромбированные сосуды. В гемодинамической системе отмечалось резко увеличенное количество соединительной ткани, которая выявлялась как основными красителями, так и дополнительными (окраска по Гейденгану, Касону, Вейгерту). Эластические и коллагеновые волокна были значительно утолщенными в сравнении с группами контроля. Волокна располагались упорядоченными пучками соединительно-тканых волокон, с включением в зону фиброза различных элементов дыхательной системы, включая сосуды, бронхи и межальвеолярные перегородки (МАП). Сосуды всех калибров были с выраженными количественными и качественными изменениями стенок (табл. 1). В ткани легких сформированы стойкие, крупные зоны ателектазов и дистелектазов. Альвеолярные перегородки МАП утолщены относительно групп контроля. В просветах альвеол имелись макрофаги, а также значительно увеличенное количество гемосидерофагов, немногочисленные многоядерные вирусные клетки, клетки лимфоидного ряда, единичные лейкоциты и пылевые частицы. Данные изменения носили диффузный характер и могли характеризовать легочную ткань как сформированную склеротически измененную, а скопление значительного количества гемосидерофагов, многоядерных вирусных клеток, тромбированные сосуды, а также геморрагический компонент указывали на наличие элементов вирусного воспаления с перестройкой легочного кровотока и признаками гемодинамического «застоя». При исследовании весовых констант легких на вскрытии изменения контрольной массы легких было значительно (1200-1700 гр). Данные изменения обусловлены обширными «немыми» зонами ателектазов и дистелектазов, которые содержали преимущественно склерозированные элементы легочного гистиона, отложениями пылевых частиц в значительном количестве, а также тромбозами гемодинамической системы с обширными кровоизлияниями в паренхиму легких.

Бронхи имели значительно утолщенные стенки относительно контрольной группы за счет выраженного перибронхиального склероза, а также структурной перестройки легочного гистиона с метатла-

Таблица 1
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров (стаж работы – более 20 лет)
Table 1
Values of lung vessel wall variables in miners (work experience - more than 20 years)

Группа	Значения толщины сосуда		Значения площади эндотелиоцитов сосуда		Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда	
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
Сосуды диаметром до 50 мк						
Группа шахтеров	14,68 (6,84; 55,18)	U = -8,49 p = 0,001	41,83 (25,65; 59,31)	U = -3,10 p = 0,002	12,69 (10,7; 14,82)	U = -4,88 p = 0,001
Контрольная группа	2,61 (1,88; 3,27)		9,92 (7,18; 10,05)		2,49 (2,07; 3,02)	
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)						
Группа шахтеров	10,35 (7,75; 13,37)	U = -6,49 p = 0,001	35,9 (34,96; 36,53)	U = -2,88 p = 0,004	18,6 (16,74; 24,89)	U = -6,77 p = 0,001
Контрольная группа	3,39 (2,81; 4,55)		8,41 (7,97; 10,54)		2,32 (1,86; 3,33)	
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)						
Группа шахтеров	17,79 (15,17; 21,82)	U = -6,76 p = 0,001	35,42 (28,6; 41,61)	U = -2,88 p = 0,004	23,4 (14,48; 27,81)	U = -6,07 p = 0,001
Контрольная группа	5,58 (4,44; 6,51)		8,84 (4,86; 12,15)		2,95 (1,71; 5,63)	

зией бронхиального эпителия на плоский, выраженными гемодинамическими изменениями. В бронхах диаметром от 500 до 1500 мк изменение параметров происходило за счет выраженных фибропластических изменений в перибронхиальной ткани и склероза мышечной ткани среднего слоя бронхов. Мышечные волокна среднего слоя более увеличены в размерах, гипертрофированы в сравнении с группами контроля. Между ними отмечается выраженное разрастание фиброзных волокон, которые частично деформируют тканевой мышечный каркас бронхиального дерева с замещением части волокон склерозированными участками. В некоторых сегментах бронхов имеются сформированные фиброзные септы с полным отсутствием мышечной основы в данном участке среднего слоя. Слизистая бронхов представлена от резко уплощенного эпителия кубического типа с практически полным исчезновением бокаловидных клеток, значительным уменьшением высоты слоя относительно контрольной группы, до неравномерно утолщенного метаплазированного плоского эпителия. Базальная мембрана у шахтеров была резко утолщена, на отдельных участках четко прослеживался феномен деструкции и фенестрации волокнистой основы мембран. В части исследуемых зон в базальной мембране встречаются интрабазально клетки, которые своими апикальными краями соединяются с эпителиальной выстилкой и подлежащей фиброзно-мышечной основой подслизистого слоя. Толщина базальной мембраны в исследуемой группе шахтеров, в сравнении с контролем, была больше в среднем в 3-3,5 раза. В подслизистом слое бронхов имелась выраженная пролиферация мелких

сосудов, а также четкие признаки полнокровия в проекции бронхиальной артерии в сочетании со склеротическими изменениями. Собственно мышечная пластинка содержала утолщенные, тесно переплетающиеся коллагеновые волокна, пылевые частицы и резко полнокровные сосуды. В толще подслизистого слоя бронхов встречаются в большом количестве активные формы фибропластических элементов в виде клеток различного гистиогенного ряда. Просветы бронхов были преимущественно дилатированные. При этом в части бронхов отмечались признаки серозного и серозно-гнойного воспаления. Сосуды легочного и бронхиального типа были с признаками гипертрофических изменений с элементами перекалибровки и нерезко выраженной фиброзной деформации гемодинамической системы. В периваскулярных пространствах имеются сформированные, мощные, концентрически расположенные фиброзные прослойки с умеренным и выраженным отложением угольной пыли.

Эндотелиальные клетки были несколько увеличены в объеме относительно контрольной группы (табл. 1), нормохромные, выступали в просвет сосудов. Толщина эндотелиального слоя была несколько выше таковой у лиц контрольной группы, что свидетельствовало о развитии дистрофических изменений в нем с началом развития эндотелиальной дисфункции. В артериях бронхиальной системы отмечается неравномерно выраженное полнокровие, мелкие периваскулярные кровоизлияния. Полученные данные свидетельствуют о статистически достоверном изменении внутреннего слоя сосудов легких. Изменения эндотелиального слоя в со-

четании с выраженными гипертрофическими изменениями сосудистой стенки в исследуемой группе шахтеров являлись причинным фактором достоверного уменьшения просвета и факторами для повышения сосудистого сопротивления. Таким образом, можно предположить, что в группе шахтеров имелись предпосылки формирования компенсированной легочной гипертензии за счет начинающейся перикалибровки сосудов с формированием сосудистой «обструктивности».

Плевра была разволокнена, с резким утолщением относительно контрольной группы. Субплевральное пространство содержит пылевые частицы в значительном количестве. Окраска на выявление элементов склероза (пикрофуксином по Ван-Гизону) имела положительную реакцию.

Корреляционный анализ позволил выявить значимые сильные и умеренные прямые связи между толщиной стенки сосуда и толщиной периваскулярного фиброза в сосудах диаметром до 50 мк ($r_s = 0,519$; $p = 0,001$) и от 50 до 100 мк ($r_s = 0,755$; $p = 0,001$). В бронхах диаметром до 500 мк найдена значимая сильная прямая корреляционная связь между толщиной стенки бронха и толщиной перибронхиального фиброза ($r_s = 0,711$; $p = 0,001$).

Таким образом, по результатам проведенного исследования различных стажевых групп в дыхательной системе выявлены основные изменения: у шахтеров изменения в паренхиме легких заключались в утолщении и склерозе межальвеолярных перегородок, формировании зон ателектазов с наличием пылевых гранул в поздних стадиях. В бронхах отмечалось уменьшение толщины эпителиальной выстилки с выраженной складчатостью последней, утолщением базальной мембраны и собственно мышечной пластинки, гипертрофии бронхиальных желез и резко выраженной гипертрофии мышечного слоя бронхов, признаков выраженного диффузного перибронхиального фиброза. Вышеописанные морфо-патологические процессы развивались диффузно на протяжении трахеобронхиального дерева. Выраженные изменения в сосудах легких сопровождалось четкими признаками компенсаторно-приспособительных реакций без признаков воспаления. Выраженная гипертрофия гладкомышечной ткани медиального слоя сосудов также не опиралась на гемодинамические нарушения в малом круге. Для выявления общих закономерностей межтканевых и структурных изменений нами был использован корреляционный анализ морфометрических структур гемодинамической системы, поскольку эти структурные элементы выявляли прямую пропорциональную связь с калибром сосудов. Можно с уверенностью говорить, что доминирующим фактором, определяющим просвет артерий у шахтеров, была гипертрофия гладкомышечной ткани и изменение толщины эндотелиального слоя сосудов. Корреляционная связь гипертрофических изменений медиального слоя с толщиной периваскулярного фиброза может говорить о том, что гипертрофия ГМК является следствием пневмокон-

отического процесса, в котором немаловажную роль играют ГМК, продуцирующие коллаген и другие производные фиброзной ткани. Изменения сосудов захватывали артериальный и венозный сектор ткани легких. Таким образом, по совокупности выявленных данных (гипертрофии ГМК, утолщения эндотелиальной выстилки, наличие периаартериального и перивенулярного фиброза) можно говорить об «обструктивности» просветов, носящей системный и генерализованный характер и приводящей к диаметру опосредованной дискоординации размеров стенки сосуда. Данные изменения, несомненно, способствуют развитию тромбозов сосудов, которые обусловлены вирусным воздействием на клетки эндотелиоцитов. Совокупность сочетанного воздействия пневмоконииоза и вирусной инфекции в геометрической прогрессии уменьшает респираторные участки легких и приводит к значительной гипоксии организма.

В сердечной мышце обращали на себя внимание видимые изменения внутренней оболочки сосудов. Эндотелиальные клетки количественно и статистически значимо увеличены в размерах с относительной гипертрофией ядерного компонента и пролабиранием ядер в просвет сосудов (табл. 2). В отдельных сегментах сосудов эндотелиальные клетки формируют частоклообразные структуры, что может характеризовать данные элементы как повышенные эндотелиальной функции клеток. Следует указать, что в сосудах крупного калибра, в местах соединительно-тканых муфт, располагающихся периваскулярно, имеются признаки пролиферации мелких сосудов (*vasa vasorum*) с гемодинамической перегрузкой сосудов этого сегмента. Часть сосудов имели признаки стаза и сладжа. Выявленные изменения сосудистого компонента сердца, наблюдаемые в группе шахтеров, могут говорить о перекалибровке гемодинамической системы с повышением эндотелиальной дисфункции, направленной на запуск компенсаторных механизмов. По результатам исследования сердечной мышцы в условиях воздействия УПП и вирусного влияния итогом были выраженные изменения дистрофического и дисметаболического характера с планомерной заместительной фиброзной перестройкой, локализующейся преимущественно в периваскулярных зонах, а также метаболические очаговые повреждения кардиомиоцитов. Признаки «обструктивности» гемодинамической системы сердца были аналогичными с респираторной системой, где причиной сужения сосудов были такие факторы, как гипертрофия ГМК и увеличение объема клеток эндотелия. При этом следует подчеркнуть, что воспалительные и атеросклеротические изменения нами были исключены.

Изменения в печени носили характер неспецифического реактивного гепатита с воспалительными изменениями и дистрофией гепатоцитов различной степени выраженности. Сосуды порталных трактов всех групп были с утолщенными стенками за счет плазморрагии. Эндотелий сосудов всех калибров набухший и резко увеличен в объеме (табл. 3).

В почках встречались немногочисленные склерозированные клубочки. В строме почки отмечается наличие диффузного очагового фиброза межканальцевого пространства, признаки тубуло-интерстициального компонента. Канальцы имели выраженные дистрофические изменения нефроэпителия. Сосуды всех калибров почек с резко утолщенными стенками за счет гипертрофии медиального слоя, фиброза сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции. Во внутренней оболочке сосудов отмечается увеличение объема клеток эндотелия, которые выступают в просветы сосудов, имеют выраженную конденса-

цию хроматина относительно контрольной группы (табл. 4).

В ткани головного мозга отмечается наличие резко выраженного полнокровия сосудов и признаки умеренно выраженного отека. Сосуды микроциркуляторного русла шахтеров относительно контрольной группы были с утолщенными стенками за счет утолщения среднего слоя и увеличения объема эндотелиальных клеток. Сосуды диаметром от 100 до 250 мк статистически значимо утолщены относительно контрольной группы (табл. 5). В периваскулярных пространствах отмечаются признаки пери-

Таблица 2
Значения переменных стенки сосуда сердца у шахтеров (стаж работы – более 20 лет)
Table 2
Values of heart vessel wall variables in miners (work experience – more than 20 years)

Группа	Значения толщины сосуда		Значения площади эндотелиоцитов сосуда		Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда	
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
Сосуды диаметром до 50 мк						
Группа шахтеров	7,99 (6,64; 9,37)	U = -4,69 p = 0,001	40,71 (35,9; 54,47)	U = -3,97 p = 0,001	19,46 (14,81; 24,73)	U = -8,16 p = 0,001
Контрольная группа	5,95 (4,62; 7,18)		8,24 (6,3; 8,93)		9,5 (9,11; 10,16)	
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)						
Группа шахтеров	15,4 (13,74; 16,93)	U = -6,74 p = 0,001	48,96 (47,66; 67,03)	U = -3,91 p = 0,001	32,46 (26,77; 39,91)	U = -7,18 p = 0,001
Контрольная группа	8,73 (8,26; 9,34)		17,28 (11,47; 31,64)		11,64 (10,63; 16,46)	
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)						
Группа шахтеров	26,83 (19,11; 34,62)	U = -8,16 p = 0,001	59,91 (56,62; 60,55)	U = -4,1 p = 0,001	73,22 (60,67; 94,33)	U = -8,23 p = 0,001
Контрольная группа	12,62 (11,59; 16,66)		21,68 (13,47; 31,85)		13,69 (12,37; 14,87)	

Таблица 3
Значения переменных стенки сосуда печени у шахтеров (стаж работы – более 20 лет)
Table 3
Values of liver vessel wall variables in miners (work experience – more than 20 years)

Группа	Значения толщины сосуда		Значения площади эндотелиоцитов сосуда	
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
Сосуды диаметром до 50 мк				
Группа шахтеров	10,89 (9,33; 12,67)	U = -8,24 p = 0,001	37,34 (31,26; 45,58)	U = -3,36 p = 0,001
Контрольная группа	4,19 (3,65; 5,41)		17,47 (15,0; 20,3)	
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)				
Группа шахтеров	7,53 (6,59; 9,07)	U = -6,85 p = 0,001	90,92 (89,34; 92,33)	U = -3,13 p = 0,002
Контрольная группа	3,65 (2,63; 4,61)		17,88 (12,06; 22,85)	
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)				
Группа шахтеров	20,07 (18,74; 20,47)	U = -6,8 p = 0,001	130,22 (127,12; 132,33)	U = -3,25 p = 0,001
Контрольная группа	4,06 (3,25; 5,19)		16,02 (10,53; 20,23)	

Таблица 4
Значения переменных стенки сосуда почек у шахтеров (стаж работы – более 20 лет)
Table 4
Values of renal vessel wall variables in miners (work experience – over 20 years)

Группа	Значения толщины сосуда		Значения площади эндотелиоцитов сосуда		Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда	
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
Сосуды диаметром до 50 мк						
Группа шахтеров	7,68 (6,91; 9,35)	U = -8,53 p = 0,001	44,33 (40,86; 60,38)	U = -3,36 p = 0,001	8,29 (6,76; 11,04)	U = -2,66 p = 0,008
Контрольная группа	4,26 (3,54; 4,89)		12,87 (10,6; 16,18)		6,88 (4,46; 8,78)	
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)						
Группа шахтеров	21,9 (20,23; 23,84)	U = -4,69 p = 0,001	59,69 (53,62; 65,64)	U = -2,88 p = 0,004	14,34 (13,42; 16,21)	U = -4,44 p = 0,001
Контрольная группа	6,73 (4,67; 8,19)		12,56 (12,39; 13,04)		6,3 (5,88; 7,62)	
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)						
Группа шахтеров	22,13 (19,22; 24,55)	U = -8,66 p = 0,001	59,19 (40,04; 77,09)	U = -3,00 p = 0,003	15,5 (11,59; 22,07)	U = -8,09 p = 0,001
Контрольная группа	6,29 (4,73; 7,97)		17,66 (13,84; 21,81)		5,35 (4,22; 7,43)	

Таблица 5
Значения переменных стенки сосуда головного мозга у шахтеров (стаж работы более 20 лет)
Table 5
Values of cerebral vessel wall variables in miners (work experience over 20 years)

Группа	Значения толщины сосуда		Значения площади эндотелиоцитов сосуда	
	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
Сосуды диаметром до 50 мк				
Группа шахтеров	6,05 (5,21; 7,36)	U = -9,69 p = 0,001	37,47 (33,28; 41,73)	U = -3,55 p = 0,001
Контрольная группа	2,81 (2,19; 3,55)		2,74 (1,31; 4,98)	
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)				
Группа шахтеров	7,18 (5,93; 8,83)	U = -10,41 p = 0,001	26,02 (24,89; 32,23)	U = -3,33 p = 0,001
Контрольная группа	3,25 (2,41; 4,32)		4,81 (3,58; 7,3)	
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)				
Группа шахтеров	14,71 (12,05; 19,97)	U = -6,87 p = 0,001	27,93 (25,98; 30,84)	U = -3,08 p = 0,002
Контрольная группа	3,45 (2,5; 4,18)		4,08 (3,08; 10,58)	

васкулярного, местами выраженного, отека. Кроме того, в некоторых сосудах в периваскулярных зонах встречаются немногочисленные лимфоидные элементы. Эндотелиальные клетки в сосудах мозга четко визуализируются. Часть клеток увеличена в объеме с относительно крупными выбухающими в просвет сосудов ядрами. Часть ядер гиперхромные, нервные клетки частично грушевидны на отдельных участках, формируя зоны очагового глиоза. В части нервных клеток имеются дистрофические и некробиотические изменения, достигающие до нейронофагии. Ядра отдельных клеток пикнотичные, не

прослеживаются, либо имеют признаки рексиса. Общая площадь клеток в сосудах от 50 до 100 мк значительно ниже показателей группы контроля, в сосудах до 50 мк – больше, чем в группе контроля. В нервных клетках встречаются четкие признаки нейронофагии. Со стороны стромальных и астроцитарных элементов головного мозга встречаются признаки очагового глиоза с тесно прилежащими клетками астроглии. Вокруг последних имеется зона просветления (перипеллюлярный отек). Сосуды микроциркуляторного русла расширены, резко полнокровные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования аутопсийного материала шахтеров с пневмокониотическими изменениями в сочетании с новой коронавирусной инфекцией в дыхательной системе выявлены следующие изменения: в паренхиме легких были значительные изменения и склероз межальвеолярных перегородок, формирование обширных зон ателектазов с наличием пылевых гранул. В бронхах отмечались выраженные изменения эпителиальной выстилки от атрофии до метаплазии, имелось утолщение базальной мембраны и собственно мышечной пластинки, гипертрофия мышечного слоя бронхов, признаки выраженного диффузного перибронхиального фиброза, макрофагальная реакция с включениями многоядерных вирусных частиц. Вышеописанные морфо-патологические процессы развивались диффузно на протяжении всего трахеобронхиального дерева. Выраженные изменения в сосудах с поражением клеток эндотелия легких, печени, почек, сердца и головного мозга сопровождались четкими признаками компенсаторно-приспособительных реакций с признаками нарушения кровообращения, генерализованными тромбозами сосудов.

Корреляционный анализ морфометрических структур гемодинамической системы выявил про-

порциональную связь изменений различных структур с изменениями клеток эндотелия. Можно с уверенностью говорить, что доминирующим фактором, определяющим просвет артерий у шахтеров, была гипертрофия гладкомышечной ткани, а также изменение толщины эндотелиального слоя сосудов. Изменения сосудов захватывали артериальный и венозный сектор во всех внутренних органах. С точки зрения системности сочетанных заболеваний (пневмокониоза и новой коронавирусной инфекции) можно констатировать, что, несмотря на разные структурные формы организации, принадлежащие к различным, не только видовым типам, но и вообще к неживой материи (кремний), имеется общность патогенетических изменений, которые в сочетании друг с другом значительно усугубляют течение и прогноз новой коронавирусной инфекции (COVID-19) со снижением функциональных резервов, формируя полиорганный недостаток на основе эндотелиальной дисфункции.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Khoroshilova LS, Tarakanov AV, Khoroshilov AV. Causes of methane and coal dust explosions in the mines of Kuzbass. *Bulletin of the scientific center for work safety in the coal industry*. 2012; (2): 182. Russian (Хорошилова Л.С., Тараканов А.В., Хорошилов А.В. Причины взрывов метана и угольной пыли в шахтах Кузбасса //Вестник научного центра по безопасности работ в угольной промышленности. 2012. № 2. С. 182.)
2. Russian encyclopedia of occupational medicine. Izmerov NF editor. Moscow: Medicine Publ, 2005. 656 p. Russian (Российская энциклопедия по медицине труда /под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Медицина, 2005. 656 с.)
3. Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Mikhayluts AP. Hygienic substantiation of professional risk assessment of workers in open pit mining. *Bulletin of the SB of the RAMS*. 2006; (3): 47-51. Russian (Захаренков В.В., Олещенко А.М., Михайлук А.П. Гигиеническое обоснование оценки профессионального риска работающих при добыче угля открытым способом //Бюллетень СО РАМН. 2006. № 3. С. 47-51.)
4. Velichkovsky BT. Pathogenesis and classification of pneumoconiosis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2003; (7): 8-13. Russian (Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов //Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8-13.)
5. Chronic respiratory diseases. Accessed 2010 /World Health Organization. – available at: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>.
6. Shilov AM, Tarasenko OF, Osiya AO. Features of the treatment of coronary artery disease in combination with COPD. *Attending Physician*. 2009; (7): 44-48. Russian (Шилов А.М., Тарасенко О.Ф., Осия А.О. Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ //Лечащий врач. 2009. № 7. С. 44-48.)



Статья поступила в редакцию 1.12.2020 г.

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Марьин А.А., Павлова В.Ю.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель – разработка методических подходов к оценке индивидуального качества жизни работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями (ПЗ) с целью оценки эффективности лечения у конкретного больного для коррекции программы лечения и профилактики.

Материал и методы. Объект исследования при изучении данной проблемы представлен работниками угольной отрасли с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (n = 400). Используются следующие методы исследования: контент-анализ, дескриптивный, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование, методы экспертных оценок), математико-статистический.

Методика исследования качества жизни (КЖ) включает ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

Результаты. Разработан модифицированный метод оценки индивидуального КЖ работников угольной отрасли, основанный на определении КЖ, предложенном ВОЗ. Установлено, что одним из основных факторов, детерминирующих показатель КЖ работников угольной отрасли, выступает субъективная оценка здоровья, что доказывает важность оценки КЖ как интегрального показателя, тесно связанного со здоровьем, что позволяет использовать этот метод в профилактической медицине. Ведущими факторами низкого КЖ работников угольной отрасли являются обеспокоенность своим здоровьем и качество социализации. ПЗ от воздействия физических факторов оказывают негативное воздействие на физический и психосоциальный статус работников, степень которого определяется субъективными особенностями пациентов.

Заключение. Исследование качества жизни – принципиально новый метод, позволяющий изучать многоплановую картину субъективных переживаний больного, вызванных болезнью. Интегральная информация о физическом, психологическом, духовном и социальном аспектах болезни позволяет выявить индивидуальные особенности реакции пациента на заболевание, оценить эффективность лечения у конкретного больного по данным индивидуального мониторинга и использовать эти данные для коррекции программы лечения и профилактики.

Ключевые слова: маркетинговые исследования; профессиональные заболевания; качество жизни

Petrov A.G., Filimonov S.N., Semnikhin V.A., Khoroshilova O.V., Marin A.A., Pavlova V.Y.

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

METHODIC APPROACHES TO ASSESSING THE INDIVIDUAL QUALITY OF LIFE OF COAL INDUSTRY WORKERS WITH OCCUPATIONAL DISEASES

The goal is to improve the quality of medical care for occupational diseases of the musculoskeletal system using non – steroidal anti-inflammatory drugs in the formation of health for employees of the coal industry.

Materials and methods. The object of research in the study of this problem is represented by employees of the coal industry with occupational diseases of the musculoskeletal system (n = 400). The following research methods were used: content analysis, descriptive, information and analytical, marketing, sociological (questionnaires, expert assessment methods), mathematical and statistical,

QOL research methodology includes key components: selection of the research tool; data collection; database formation; questionnaire data scaling; statistical data processing; analysis and interpretation of results.

Results. A modified method for assessing the individual quality of life of employees in the coal industry, based on the definition of quality of life proposed by WHO, has been developed. It is established that one of the main factors determining the quality of life of coal industry workers is a subjective assessment of health, which proves the importance of assessing quality of life as an integral indicator closely related to health, which allows using this method in preventive medicine. The leading factors of low quality of life of coal industry workers are concern for their health and the quality of socialization. PZ from the influence of physical factors have a negative impact on the physical and psychosocial status of employees, the degree of which is determined by the subjective characteristics of patients [4-6].

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Марьин А.А., Павлова В.Ю. Методические подходы к оценке индивидуального качества жизни работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 52-58.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10039

Conclusion. Quality of life research is a fundamentally new method that allows us to study the multidimensional picture of the patient's subjective experiences caused by the disease. Integrated information about the physical, psychological, spiritual, and social aspects of the disease allows you to identify individual characteristics of the patient's response to the disease, evaluate the effectiveness of treatment in a particular patient based on individual monitoring data, and use this data to correct the treatment and prevention program.

Key words: marketing research; occupational diseases; quality of life

Исследование качества жизни в медицине является уникальным подходом, позволяющим принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. Методология исследования качества жизни открыла новый этап в жизни общества XXI века, предложив простой, информативный и надежный способ определения ключевых параметров, составляющих квинтэссенцию благополучия человека [1-3].

Экспертами Межнационального центра исследования качества жизни разработана концепция исследований качества жизни в медицине, включающая следующие основные элементы: определение понятия «качество жизни»; компоненты концепции качества жизни; методология исследования качества жизни; основные направления исследований качества жизни в медицине [4-6].

В настоящее время широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем человека». Данное определение включает термин «здоровье», под которым ВОЗ понимает «... полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания» [4].

Цель исследования – разработка методических подходов к оценке индивидуального качества жизни работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями с целью оценки эффективности лечения у конкретного больного для коррекции программы лечения и профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное перспективное исследование включены 400 работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями. Используются следующие методы исследования: контент-анализ, дескриптивный, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование, методы экс-

пертных оценок), математико-статистический, рационального фармацевтического менеджмента.

Исследование проводилось за период 2009-2018 гг.: объектами изучения явились работники угольной отрасли Кузбасса, имеющие профессиональные заболевания; специализированные медицинские организации профпатологического профиля.

Исходной информацией послужили научные отечественные и зарубежные литературные источники по исследуемой тематике, ведомственные отчетные и аналитические материалы, статистические данные, характеризующие состояние профессиональной заболеваемости в РФ в целом и в Кузбассе. Методика исследования качества жизни (КЖ) включает ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одну из ведущих позиций по распространенности профессиональной патологии среди субъектов Российской Федерации занимает Кузбасс. Оценивая динамику распространенности профессиональной патологии в Кузбассе за последние годы, после периода относительной стабилизации, с 2008 года заметна тенденция к росту распространенности профессиональных заболеваний. По отраслям экономики в Российской Федерации наиболее высокие показатели профессиональной заболеваемости регистрируются на предприятиях угольной отрасли [7-9].

В последние годы стал актуальным новый методологический подход к оценке результатов медицинских вмешательств в клинических и эпидемиологических исследованиях – оценка качества жизни, являющийся интегральным показателем, отражающим степень адаптации больного человека к болезни и

Сведения об авторах:

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

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: mefc@mail.ru

МАРЬИН Андрей Александрович, канд. фарм. наук, доцент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mfandr@mail.ru

ПАВЛОВА Вера Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

возможность выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению [10-11].

Под качеством жизни понимается интегральная характеристика физиологического, психологического, эмоционального и социального состояния больного, основанная на его субъективном восприятии [4, 12, 13].

В настоящее время широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем человека». Данное определение включает термин «здоровье», под которым ВОЗ понимает «... полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания» [4, 14].

Понятие качества жизни включает следующие аспекты: физический аспект — боль, способность к движению, выполнение повседневных задач и т.д.; психологический аспект — чувства, такие как счастье, самоуважение, тревога и т.д.; социальный аспект — взаимодействие с другими людьми в социальной сфере, дружба, степень одиночества и т.д. [15, 16].

В концепции качества жизни выделяют три основных составляющих: многомерность, изменимость во времени и участие больного в оценке его состояния.

Многомерность. Качество жизни включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и экономической.

Изменяемость во времени. Качество жизни изменяется во времени в зависимости от состояния больного; благодаря этому возможно осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и, в случае необходимости, проводить коррекцию терапии.

Участие больного в оценке его состояния. В результате многочисленных исследований показано, что оценка качества жизни, сделанная больным, часто не совпадает с такой оценкой, данной врачом. Поэтому оценку качества жизни должен проводить пациент [4, 14, 17].

Оценка индивидуальных изменений КЖ целесообразна у различных категорий больных, так как изменения КЖ могут быть более чувствительными к изменениям состояния больного, чем традицион-

ные клиничко-лабораторные и инструментальные показатели [4, 6].

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

Исследования КЖ в угольной отрасли проводились многими авторами, о чем свидетельствуют труды В.А. Семенихина, О.В. Одинцовой, В.М. Ивойлова, М.П. Дьякович, Н.Н. Мазитовой, К.В. Сафонова, А.Г. Петрова и др.

По опроснику SF-36 наиболее высокие показатели КЖ работников угольной отрасли Кузбасса отмечены по шкалам физического функционирования, ролевого эмоционального функционирования, наиболее низкие — по шкале общего здоровья. Показатели КЖ работников угольной отрасли Кузбасса от 20 до 64 лет снижаются с возрастом по всем шкалам опросника SF-36. Снижение показателей КЖ по шкале ролевого физического функционирования в возрастном диапазоне от 20-24 до 60-64 составляет 26,1 %, по шкале боли — 23 %, по шкале общего здоровья — 22,45 %. Работники вспомогательных профессий угольной отрасли оценивают КЖ по шкале интенсивности боли на 6,4 % выше, чем работники основных профессий. Физический компонент здоровья на 2 % выше у работников вспомогательных профессий, чем у работников основных профессий. Показатели КЖ по шкалам боли, физического функционирования и общего здоровья находятся в обратной корреляционной зависимости от возраста и стажа работы во вредных условиях труда, семейного положения, уровня образования и уровня доходов [5, 6, 15].

Полученные данные свидетельствуют о том, что профессиональные заболевания (ПЗ) от воздействия физических факторов оказывают негативное

Information about authors:

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

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

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

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

MARIN Andrey Alexandrovich, candidate of pharmaceutical sciences, docent, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mfandr@mail.ru

PAVLOVA Vera Yuryevna, candidate of medical sciences, docent, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

воздействие на физический и психосоциальный статус пациентов, степень которого определяется субъективными особенностями пациентов. Система взглядов пациента на самого себя, свое заболевание, лечение, отношение к самому себе, со стороны общества и родственников – все это оказывается важным, т.к. прямо или косвенно влияет на эффективность проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий [18, 19].

Приведенное столкновение определения КЖ, данное ВОЗ, логически приводит к формированию собственного метода оценки индивидуального КЖ работников угольной отрасли Кузбасса. Метод включает следующие критерии:

1. Оценка удовлетворенности жизнью и оценка требований к жизни (*прошлое*);
2. Оценка своей нужности людям и оценка зависимости от людей (*самодостаточность*);
3. Оценка своих перспектив и оценка уровня притязаний (*будущее*);
4. Оценка интереса жизни и оценка значимости своей деятельности (*настоящее*);
5. Оценка своего здоровья и оценка риска ухудшения здоровья (*здоровье*).

Метод основан на использовании *индексов типа отношений*. Каждый индекс является отношением уровня удовлетворенности определенным аспектом жизни к соответствующему уровню психологических притязаний. Сумма значений индексов является показателем КЖ [4, 16, 20, 21].

Предложенный метод оценки индивидуального КЖ апробирован в рамках настоящего исследования КЖ работников угольной отрасли. Сбор данных для исследования осуществлялся методом анкетирования-интервьюирования. Для изучения показателей КЖ работников угольной отрасли разработана специальная анкета, состоящая из пяти блоков вопросов, объединенных единым исследовательским замыслом, направленных на выявление мнений и оценок респондентов, получение от них информации о социальных фактах, явлениях и процессах. Анкета включала 61 вопрос.

В исследование были включены пациенты с ПЗ, связанными с воздействием физических и других неблагоприятных факторов, которые проходили лечение в профпатологическом отделении стационара ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева» (г. Кемерово).

Выборка респондентов осуществлялась на основе случайной бесповторной выборки. При работе с анкетой респондент отвечал на вопросы, выбирая только один из приведенных вариантов ответа. Вычисление показателя КЖ проводилось следующим образом.

Для оценки индекса удовлетворенности *прошлым* (I_1), который равен отношению оценки удовлетворенности жизнью к оценке требований к жизни, в анкету включен 21 вопрос. Вычисление индекса I_1 :

1. Находят X_1 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 1 по 16.

2. Находят X_2 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 17 по 21.

3. Находят значение индекса $I_1 (\%) = 4 \times (X_1 / X_2)$.

Индекс удовлетворенности *настоящим* (I_2), равный отношению оценки интереса к жизни к оценке значимости своей деятельности, оценивается по 10 вопросам. Вычисление индекса I_2 :

1. Находят X_3 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 22 по 26.

2. Находят X_4 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 27 по 31.

3. Находят значение индекса $I_2 (\%) = 4 \times (X_3 / X_4)$.

Индекс удовлетворенности *будущим* (I_3), равный отношению оценки своих перспектив к оценке уровня своих притязаний, также оценивается по 10 вопросам. Вычисление индекса I_3 :

1. Находят X_5 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 32 по 36.

2. Находят X_6 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 37 по 41.

3. Находят значение индекса $I_3 (\%) = 4 \times (X_5 / X_6)$.

Для расчета индекса *социальной удовлетворенности* (I_4), который равен отношению оценки своей нужности людям к оценке зависимости от людей, используются 10 вопросов. Вычисление индекса I_4 :

1. Находят X_7 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 42 по 46.

2. Находят X_8 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 47 по 51.

3. Находят значение индекса $I_4 (\%) = 4 \times (X_7 / X_8)$.

Индекс *удовлетворенности здоровьем* (I_5), равный отношению оценки состояния своего здоровья к оценке риска его ухудшения, рассчитывают по оценкам 10 вопросов. Вычисление индекса I_5 :

1. Находят X_9 , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 52 по 56.

2. Находят X_{10} , равное среднему арифметическому балльных оценок вопросов с 57 по 61.

3. Находят значение индекса $I_5 (\%) = 4 \times (X_9 / X_{10})$.

Показатель КЖ (%) = $I_1 + I_2 + I_3 + I_4 + I_5$.

Кроме пяти индексов, которые являются основными компонентами показателя КЖ, целесообразно вычисление еще двух индексов, представляющих собой нормированные (в %) суммы числителей всех компонент и знаменателей всех компонент. Нормированная сумма числителей пяти компонент по своему смыслу является индексом субъективного позитива (ИСП). Формулы вычисления ИСП (%) = $4 \times (X_1 + X_3 + X_5 + X_7 + X_9)$

Нормированную сумму знаменателей можно обозначить как индекс субъективного негатива (ИСН). ИСН (%) = $4 \times (X_2 + X_4 + X_6 + X_8 + X_{10})$

Для расчета индекса субъективного позитива и субъективного негатива предлагаются показатели

нормированных интенсивных показателей (НИП), которые можно рассчитать по формуле:

$$N = r/m, \text{ где:}$$

N – нормированный интенсивный показатель;

r – интенсивный показатель субъективного позитива и негатива;

m – «нормирующий» показатель.

Вместо обычных интенсивных показателей используются нормированные интенсивные показатели. В основу разработки данной методики взята модификация метода нормирования интенсивных показателей Е.Н. Шигана, основанного на вероятностном методе Байеса. В качестве нормирующей величины в данном случае принимается общий показатель качества жизни шахтеров с ПЗ по данным всего исследования, который был равен 27,7 %.

Например, показатель КЖ при профессиональных заболеваниях по данным всего исследования был равен 27,7 %, при $X_1 = 50,7$; $X_3 = 17,89$; $X_5 = 14,89$; $X_7 = 18,10$; $X_9 = 15,95$. Тогда:

$$\text{НИП } X_1 = 50,7/27,7 = 1,83;$$

$$\text{НИП } X_3 = 17,89/27,7 = 0,65;$$

$$\text{НИП } X_5 = 14,89/27,7 = 0,54;$$

$$\text{НИП } X_7 = 18,10/27,7 = 0,65;$$

$$\text{НИП } X_9 = 15,95/27,7 = 0,58.$$

Нормированная сумма числителей пяти компонент субъективного позитива равняется 4,25.

Аналогично рассчитывают НИП по всем остальным индексам субъективного негатива, при $X_2 = 15,67$; $X_4 = 16,99$; $X_6 = 16,44$; $X_8 = 12,25$; $X_{10} = 15,00$.

$$\text{НИП } X_2 = 15,67/27,7 = 0,57;$$

$$\text{НИП } X_4 = 16,99/27,7 = 0,61;$$

$$\text{НИП } X_6 = 16,44/27,7 = 0,59;$$

$$\text{НИП } X_8 = 12,25/27,7 = 0,44;$$

$$\text{НИП } X_{10} = 15,00/27,7 = 0,54.$$

Нормированная сумма знаменателей пяти компонент субъективного негатива равняется 2,75.

По формуле вычисления индекса субъективного позитива: ИСП (%) = $4 \times (X_1 + X_3 + X_5 + X_7 + X_9)$ находим суммарный коэффициент субъективного позитива, который равняется: ИСП (%) = $4 \times (1,83 + 0,65 + 0,54 + 0,65 + 0,58) = 17,0$.

По формуле вычисления индекса субъективного негатива (ИСН): ИСН (%) = $4 \times (X_2 + X_4 + X_6 + X_8 + X_{10})$ находим суммарный коэффициент субъективного негатива, который равняется (ИСН) = $4 \times (0,57 + 0,61 + 0,59 + 0,44 + 0,54) = 11,0$.

Как показывают расчеты, сумма коэффициентов субъективного позитива значительно выше, чем сумма коэффициентов субъективного негатива ($P < 0,001$).

В рамках данного метода оценки показатель КЖ изменяется в диапазоне от 4 % до 100 %. Для обозначения уровней КЖ разумно использовать следующую шкалу: менее 20 % – очень низкий; 21-40 % – низкий; 41-60 % – средний; 61-80 % – высокий; 81-100 % – очень высокий уровень.

Средний показатель КЖ обследованных составил $27,7 \pm 2,1$ %. Согласно приведенной выше шкале, средний уровень КЖ шахтеров является низ-

ким. Среднее значение индекса удовлетворенности прошлым составило $12,9 \pm 3,7$ %, удовлетворенности настоящим $4,2 \pm 2,3$ %, удовлетворенности будущим $3,62 \pm 1,9$ %, социальной удовлетворенности $5,91 \pm 2,7$ %, индекс оценки здоровья $4,2 \pm 2,4$ %, индекс субъективного позитива 4,25 и индекс субъективного негатива 2,75.

Установлено, что существенное различие значений индексов, которые отражают структуру детерминации КЖ работников угольной отрасли, определяют различия в уровнях индексов удовлетворенности прошлым, будущим и оценки здоровья. У работников угольной отрасли менее благоприятны индексы удовлетворенности будущим и настоящим. Выявлено существенное различие индексов субъективного позитива (4,25) по сравнению с индексами субъективного негатива (2,75) ($p > 0,001$).

Обнаружено существенное различие индексов КЖ у подземных рабочих по сравнению с поверхностными рабочими, у холостых и женатых. Это связано, в основном, с индексами социальной удовлетворенности и удовлетворенности здоровьем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработан модифицированный метод оценки индивидуального КЖ работников угольной отрасли, основанный на определении КЖ, предложенного ВОЗ. Установлено, что одним из основных факторов, детерминирующих показатель КЖ работников угольной отрасли, выступает субъективная оценка здоровья, что доказывает важность оценки КЖ как интегрального показателя, тесно связанного со здоровьем, что позволяет использовать этот метод в профилактической медицине. Ведущими факторами низкого КЖ работников угольной отрасли являются обеспокоенность своим здоровьем и качество социализации. ПЗ от воздействия физических факторов оказывают негативное воздействие на физический и психосоциальный статус работников, степень которого определяется субъективными особенностями пациентов.

Исследование КЖ – принципиально новый метод, позволяющий изучать многоплановую картину субъективных переживаний, вызванных болезнью. Интегральная информация о физическом, психологическом, духовном и социальном аспектах заболевания позволяет выявить индивидуальные особенности реакции пациента на болезнь, оценить эффективность лечения у конкретного больного по данным индивидуального мониторинга и использовать эти данные для коррекции программ лечения и профилактики.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Novik AA, Denisov NL, Ionova TI et al. Quality of life of patients with gastric ulcer and duodenal ulcer. *Research on the quality of life in medicine: conference proceedings*. SPb., 2000. P. 97-98. Russian (Новик А.А., Денисов Н.Л., Ионова Т.И. и др. Качество жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Исследование качества жизни в медицине: матер. конф. СПб., 2000. С. 97-98.)
2. Novik AA, Ionova TI, Kaynd P. The concept of studying the quality of life in medicine. SPb: «Elby», 1999. 140 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: «Элби», 1999. 140 с.)
3. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. M.: «Olma Media Group», 2007. 320 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: «Олма Медиа групп», 2007. 320 с.)
4. Dyakovich MP, Semenikhin VA, Kazakova PV et al. Quality of life of persons with occupational pathology from the impact of various production factors. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2014; 2: 27-32. Russian (Дьякович М.П., Семенихин В.А., Казакова П.В. и др. Качество жизни лиц с профессиональной патологией от воздействия различных производственных факторов // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 27-32.)
5. Ivoilov VM, Shternis TA. Medical and social aspects of the quality of life associated with the health of workers in coal mining enterprises. *Medicine in Kuzbass*. 2012; 4: 72-74. Russian (Ивойлов В.М., Штернис Т.А. Медико-социальные аспекты качества жизни, связанного со здоровьем трудящегося угледобывающих предприятий // Медицина в Кузбассе. 2012. № 4. С. 72-74.)
6. Ivoilov VM, Semenikhin VA, Odintseva OV et al. Assessment of the quality of life of workers of coal mining enterprises of Kuzbass in the socio-demographic aspect. *Labor Medicine and Industrial Ecology*. 2014; 2: 24-27. Russian (Ивойлов В.М., Семенихин В.А., Одинцева О.В. и др. Оценка качества жизни работников угледобывающих предприятий Кузбасса в социально-демографическом аспекте // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 24-27.)
7. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Glembotskaya GT et al. Fundamentals of pharmaceutical and medical prevention of occupational diseases: monograph. Kemerovo, 2020. 146 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Глембоцкая Г.Т. и др. Основы фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 146 с.)
8. Semenikhin VA, Dyakovich MP, Kazakova PV et al. Features of the subjective assessment of the quality of life of persons with pathology of professional genesis. *Labor Medicine and Industrial Ecology*. 2014; 2: 32-37. Russian (Семенихин В.А., Дьякович М.П., Казакова П.В. и др. Особенности субъективной оценки качества жизни лиц с патологией профессионального генеза // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 32-37.)
9. Semenikhin VA. Prevention of occupational diseases in workers employed in hazardous working conditions: guidelines. Kemerovo, 2015. 34 p. Russian (Семенихин В.А. Профилактика профессиональных заболеваний у работников, занятых во вредных условиях труда: методические рекомендации. Кемерово, 2015. 34 с.)
10. Actual problems of occupational medicine. Preserving the health of workers as the most important national task: materials of a scientific conference with international participation /ed. SV Grebenkova, IV Boyko. SPb: Publishing house of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2014. 240 p. Russian (Актуальные проблемы медицины труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача: матер. науч. конф. с междунар. участием /под ред. С.В. Гребенькова, И.В. Бойко. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. 240 с.)
11. Alekseev NA, Zvyagina VV. Integral approach to the formation of professional health. *Integral approach to the formation of human health: abstracts of the regional scientific-practical conference of doctors, teachers, psychologists*. Novosibirsk, 2000. P. 44-46. Russian (Алексеев Н.А., Звягина В.В. Интегральный подход к формированию профессионального здоровья // Интегральный подход к формированию здоровья человека: тез. докл. регион. науч.-практ. конф. врачей, педагогов, психологов. Новосибирск, 2000. С. 44-46.)
12. Odintseva OV, Semenikhin VA, Mendiayakova EV. Quality of life of workers of coal mining enterprises of Kuzbass. *Medicine of Labor and Industrial Ecology*. 2001; 12: 29-31. Russian (Одинцева О.В., Семенихин В.А., Мендиякова Е.В. Качество жизни работников угледобывающих предприятий Кузбасса // Медицина труда и промышленной экологии. 2001. № 12. С. 29-31.)
13. Safonov KV, Bulgakova LD. Quality of life of patients with vibration disease. *Scientific and methodological support of occupational pathology centers in modern conditions: Materials of the All-Russian scientific and practical conference*. Shakhty, 2013. P. 204-205. Russian (Сафонов К.В., Булгакова Л.Д. Качество жизни больных вибрационной болезнью // Научно-методическое обеспечение деятельности центров профпатологии в современных условиях: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. Шахты, 2013. С. 204-205.)
14. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Petrov GP, Odintseva OV, Raudina SN. Methodological bases of pharmaco-economic analysis of drug therapy of occupational diseases. Kemerovo, 2014. 192 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Петров Г.П., Одинцева О.В., Раудина С.Н. Методические основы фармакоэкономического анализа лекарственной терапии профессиональных заболеваний. Кемерово, 2014. 192 с.)

15. Petrov AG, Filimonov SN, Semenikhin VA, Khoroshilova OV. Problems and prospects of pharmaceutical prophylaxis in occupational diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2020; 19(2): 42-47. Russian (Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. Проблемы и перспективы фармацевтической профилактики при профессиональных заболеваниях // Медицина в Кузбассе. 2020. Т. 19, № 2. С. 42-47.)
16. Petrov AG, Knysch OI, Semenikhin VA, Khoroshilova OV et al. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical care for workers in the coal industry. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2019. 255 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. Кемерово: Кузбассвуиздат, 2019. 255 с.)
17. Akinina AS, Suvorova NP. Assessment of the quality of life of patients with pneumoconiosis. *Scientific and methodological support of occupational pathology centers in modern conditions: Materials of the All-Russian scientific and practical conference*. Shakhty, 2013. P. 28-29. Russian (Акинина А.С., Суворова Н.П. Оценка качества жизни больных пневмокозиозом // Научно-методическое обеспечение деятельности центров профпатологии в современных условиях: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. Шахты, 2013. С. 28-29.)
18. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Issues of occupational morbidity: retrospective and modernity. *Profession and Health: Materials of the XI All-Russian Congress*. Moscow, November 27-29, 2012. М.: FGBU «НИИ МТ» RAMS, 2012. P. 29-40. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность // Профессия и здоровье: Матер. XI Всерос. конгр. Москва, 27-29 ноября 2012 г. М.: ФГБУ «НИИ МТ» РАМН, 2012. С. 29-40.)
19. Kuznetsov DA, Korzhavykh EA. Economic security of a pharmaceutical organization: a dictionary of terms and definitions: a tutorial. Ryazan: RIO RyazGMU, 2013. 197 p. Russian (Кузнецов Д.А., Коржавых Э.А. Экономическая безопасность фармацевтической организации: словарь терминов и определений: учебное пособие. Рязань: РИО РязГМУ, 2013. 197 с.)
20. Trukhacheva NV. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. М.: GEOTAR-Media, 2013. 384 p. Russian (Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 384 с.)
21. Shigan EN. Forecasting and modeling methods in social and hygienic research. М.: Medicine, 1986. 155 p. Russian (Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. М.: Медицина, 1986. 155 с.)



Статья поступила в редакцию 21.11.2020 г.

Суржикова Г.С., Ключкова-Абельянц С.А., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России,

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

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Предмет исследования (наблюдения). Исследования проведены у 396 женщин в возрасте от 16 до 60 лет, 79 из них были практически здоровыми и составили контрольную группу. У 317 был выявлен анемический синдром, из них 103 женщины страдали железодефицитной анемией (ЖДА), 214 – анемией хронических заболеваний (АХЗ). Из 214 больных с АХЗ у 121 женщины диагностирована анемия, развившаяся на фоне ревматоидного артрита (РА), у 93 – анемия хронических заболеваний при бактериальных инфекциях (хронический тонзиллит, бактериальный эндокардит, хронический пиелонефрит).

Цель исследования – изучить цитокиновый статус сыворотки крови при гипохромных анемиях различного генеза.

Методы исследования. Методы исследования включали оценку показателей периферического звена эритроцитоза, уровня цитокинов, метаболизма железа. Концентрацию цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ) определяли с помощью наборов реагентов «Вектор-Бест» на иммуноферментном анализаторе «Lasurit».

Основные результаты. При исследовании уровня провоспалительных цитокинов у лиц с АХЗ выявлено повышение уровня ИЛ-6, ФНО- α и интерферона- γ , при этом установлена выраженная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов и содержанием гепсидина.

Выводы. При гипохромных анемиях выявлено значимое повышение провоспалительных цитокинов у лиц с анемией хронических заболеваний, что приводит к снижению доступности железа для эритропоэза и формированию его функционального дефицита, в отличие от истинного дефицита железа при железодефицитных анемиях. Подходы к лечению этих анемий (АХЗ и ЖДА) принципиально различаются и этим обусловлена важность дифференциальной диагностики этих анемий.

Ключевые слова: анемия железодефицитная; анемия хронических заболеваний; гепсидин; цитокины

Surzhikova G.S., Klochkova–Abelyants S.A., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,

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

CYTOKINE STATUS IN HYPOCHROMIC ANEMIAS OF DIFFERENT GENESIS

Objective – to study the cytokine status of blood serum in hypochromic anemias of various origins.

Methods. The studies were carried out in 396 women aged 16 to 60 years. 79 of them were practically healthy and constituted a control group. 317 had anemic syndrome, 103 of them suffered from iron deficiency anemia, 214 – from chronic diseases.

Results. The study of the level of proinflammatory cytokines in persons with ACD revealed an increase in the level of IL-6, TNF- α and interferon- γ , and a pronounced correlation was established between the level of pro-inflammatory cytokines and the content of hepcidin.

Conclusions. In hypochromic anemias, a significant increase in proinflammatory cytokines was revealed in persons with anemia of chronic diseases, which leads to a decrease in the availability of iron for erythropoiesis and the formation of functional iron deficiency, in contrast to true iron deficiency in iron deficiency anemias. The approaches to the treatment of these anemias (ACD and IDA) are fundamentally different and this explains the importance of the differential diagnosis of these anemias.

Key words: iron deficiency anemia; anemia of chronic diseases; hepcidin; cytokines

Анемические синдромы, связанные с железодефицитным эритропоэзом, характеризуются снижением активности эритропоэза вследствие дефицита железа, снижением синтеза гемоглобина, уменьшением содержания гемоглобина в эритроцитах с формированием гипохромной анемии. Среди гипохромных анемий, ассоциированных с железодефицитным эритропоэзом, наиболее распространена железодефицитная анемия (ЖДА) [1].

В последние годы обсуждается роль провоспалительных цитокинов в патогенезе хронических воспалительных заболеваний и развивающихся при этом анемий хронических заболеваний (АХЗ).

Гиперпродукция цитокинов приводит к развитию системной воспалительной реакции. Воспалительные цитокины вызывают активацию эндотелия, приводящую к увеличению проницаемости, повышению экспрессии адгезионных молекул и усилению про-

Корреспонденцию адресовать:

КЛОЧКОВА-АБЕЛЬЯНЦ Сатеник Аршавиловна,
654000, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
Тел: 8 (3843) 32-45-19; E-mail: satenikka@mail.ru

Информация для цитирования:

Суржикова Г.С., Ключкова-Абельянц С.А., Филимонов С.Н. Цитокиновый статус при гипохромных анемиях различного генеза // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 59-63.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10040

коагулянтной активности. Хемокины усиливают направленную миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, увеличивают их функциональную активность: фагоцитоз и продукцию кислородных радикалов, направленную на элиминацию патогена, активируют метаболизм соединительной ткани, стимулируют пролиферацию фибробластов и клеток эпителия.

Частота встречаемости анемий, которые развиваются у лиц с хронической активацией иммунной системы, достигает 100 %. Анемии хронических заболеваний по распространенности занимают второе место среди анемий после железодефицитной анемии [2].

Цель исследования — изучить цитокиновый статус сыворотки крови при гипохромных анемиях различного генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены у 396 женщин в возрасте от 16 до 60 лет, 79 из них были практически здоровыми и составили контрольную группу. У 317 был выявлен анемический синдром, из них 103 женщины страдали железодефицитной анемией, 214 — анемией хронических заболеваний. Из 214 женщин с АХЗ у 121 женщины диагностирована анемия, развившаяся на фоне ревматоидного артрита (РА), у 93 — анемия хронических заболеваний при бактериальных инфекциях (хронический тонзиллит, бактериальный эндокардит, хронический пиелонефрит).

Методы исследования включали оценку показателей периферического звена эритрона, уровня цитокинов, показателей метаболизма железа. Исследование показателей периферического звена эритрона проводили на гематологическом анализаторе «ADVIA 60» с оценкой морфофункциональных показателей эритроцитов. Определение уровня железа (СЖ) в сыворотке крови и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) проводили феррозиновым методом с последующим вычислением латентной железосвязывающей способности сыворотки (ЛЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ). Оценку запасов железа проводили по уровню сывороточного ферритина (СФ), который исследовали иммуноферментным методом. Концентрацию цитокинов интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерферон γ (ИФН- γ) в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов «Vektor Best» на иммуноферментном анализаторе «Lasurit».

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием

программных пакетов «MS-Excel», «Biostat», Version 4.03. Для оценки достоверности результатов использовали t-критерий. Стьюдента, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления у больных с анемией определяются патологией, вызвавшей анемию, и выраженностью гипоксии тканей (табл. 1). У всех пациентов выявленные анемии — это анемии гипохромные, микроцитарные, с выраженным анизоцитозом и пойкилоцитозом эритроцитов.

Результаты исследования периферической крови у лиц с анемическим синдромом представлены в таблице 2.

При оценке метаболизма железа у всех обследованных больных железодефицитной анемией отмечалось достоверное снижение уровня СЖ и КНТ, при значимо высоких ОЖСС и ЛЖСС по сравнению с таковыми у здоровых лиц ($p = 0,000$). Уровень ферритина сыворотки составлял в среднем $4,91 \pm 0,66$ нг/мл и был значимо ниже по сравнению с таковым в контрольной группе ($p = 0,000$), что в совокупности с клиническими данными, результатами гематологических исследований и показателями метаболизма железа свидетельствовало о микроцитарном, гипохромном, железодефицитном характере анемии (табл. 3).

Нарушение метаболизма железа у пациентов с АХЗ характеризуется низким уровнем сывороточного железа, низким коэффициентом насыщения трансферрина при высоком содержании депонированного железа.

При исследовании уровня провоспалительных цитокинов выявлены нарушения в системе цитокинов, обуславливающих межклеточные коммуникации при иммунном ответе, гемопоэзе, развитии воспаления у лиц с анемией хронических заболеваний (табл. 4).

Наиболее выраженное повышение при АХЗ обнаружено нами при оценке уровня ИЛ-6 при значимом увеличении уровня ФНО- α и интерферона- γ . Так, средние значения ИЛ-6 в группах лиц с АХЗ на фоне РА и при инфекционно-воспалительных заболеваниях были значимо выше, чем в контрольной группе, и составили соответственно $43,39 \pm 11,93$ пг/мл ($p = 0,005$) и $48,27 \pm 12,86$ пг/мл ($p = 0,000$) против $2,78 \pm 0,23$ пг/мл у здоровых лиц.

Содержание интерферона- γ в сыворотке крови у лиц с АХЗ на фоне РА и при инфекционно-воспалительных процессах было достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Интерферон- γ ,

Сведения об авторах:

СУРЖИКОВА Галина Северьевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: satenikka@mail.ru

КЛОЧКОВА-АБЕЛЬЯНЦ Сатеник Аршавиловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

Таблица 1
Выраженность анемического синдрома у больных с железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний

Table 1
The severity of anemic syndrome in patients with ACD and IDA

Форма анемии	Степень выраженности анемии					
	I степень		II степень		III степень	
	кол-во больных	%	кол-во больных	%	кол-во больных	%
АХЗ у больных с РА	58	47,9	57	47,1	6	5
АХЗ при инфекционно-воспалительных заболеваниях	49	52,7	41	44,1	3	3,2
ЖДА	44	42,7	40	38,8	19	18,5

Таблица 2
Показатели периферического звена эритрона при гипохромных анемиях

Table 2
Parameters of the peripheral blood of erythron in hypochromic anemia

Показатель	Контрольная группа	ЖДА	АХЗ при инфекционно-воспалительных процессах	ХЗ при РА
RBC, $\times 10^{12}/л$	4,18 \pm 0,05	3,57 \pm 0,07*	3,23 \pm 0,28*	3,52 \pm 0,13*
HGB, г/л	135,88 \pm 3,08	90,14 \pm 1,99*	91,00 \pm 7,55*	103,00 \pm 3,87*●
HCT, %	36,88 \pm 1,1	29,09 \pm 0,71*	25,4 \pm 2,89*	27,02 \pm 1,35*
MCV, фл	89,15 \pm 1,38	74,8 \pm 1,18*	76,00 \pm 3,88*	76,67 \pm 2,99*
MCH, пг	33,15 \pm 0,31	23,46 \pm 0,64*	26,8 \pm 1,97*	27,99 \pm 1,22*●
MCHC, г/дл	37,44 \pm 0,55	31,28 \pm 0,6*	34,1 \pm 0,89*●	35,22 \pm 0,047*●
RDW, %	11,09 \pm 0,11	14,29 \pm 0,4*	16,53 \pm 0,92*●	15,59 \pm 0,62*
Ретикулоциты, %	6,47 \pm 0,4	9,03 \pm 0,69*	6,38 \pm 0,34●	8,03 \pm 0,21*●

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению с показателем контрольной группы;

● – достоверность различий показателей у лиц с АХЗ по сравнению с ЖДА.

Note: * – reliability of differences in performance compared with the indicator of the control group; ● – reliability of differences in indicators in individuals with ACD compared with IDA.

Таблица 3
Показатели метаболизма железа у пациентов с железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний

Table 3
Indicators of iron metabolism in patients with iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases

Показатель	Контрольная группа	ЖДА	АХЗ при инфекционно-воспалительных процессах	АХЗ при РА
СЖ, мкмоль/л	20,4 \pm 1,02	8,44 \pm 0,32*	11,07 \pm 1,9*	9,52 \pm 1,0*
ОЖСС, мкмоль/л	65,68 \pm 1,83	80,96 \pm 1,25*	53,24 \pm 4,5*●	49,65 \pm 6,56*●
ЛЖСС, мкмоль/л	44,53 \pm 1,87	71,41 \pm 1,45*	42,91 \pm 4,38●	38,42 \pm 8,02●
КНТ, %	32,32 \pm 1,84	11,4 \pm 0,52	14,99 \pm 2,73*	16,74 \pm 2,02*●
СФ, нг/мл	33,55 \pm 2,59	4,91 \pm 0,66	155,81 \pm 24,56	210,64 \pm 30,1

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению с показателем контрольной группы;

● – достоверность различий показателей у лиц с АХЗ по сравнению с ЖДА.

Note: * – reliability of differences in performance compared with the indicator of the control group; ● – reliability of differences in indicators in individuals with ACD compared with IDA.

Information about authors:

SURZHKOVA Galina Severeva, candidate of medical sciences, docent, head department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: satenikka@mail.ru

KLOCHKOVA-ABELYANTS Satenik Arshavilovna, candidate of medical sciences, docent, department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

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

Таблица 4
Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при гипохромных анемиях различного генеза
Table 4
The content of pro-inflammatory cytokines in blood serum in hypochromic anemias of various origins

Показатель	АХЗ при инфекционно-воспалительных заболеваниях	АХЗ у лиц с РА	ЖДА	Контрольная группа
ФНО- α , пг/мл	2,29 \pm 0,56*	8,67 \pm 2,95** \blacktriangle	0,84 \pm 0,12	0,77 \pm 0,1
ИЛ-6, пг/мл	48,27 \pm 12,86**	43,39 \pm 11,93**	2,67 \pm 0,47	2,78 \pm 0,23
ИНФ- γ , пгмл	9,97 \pm 1,24**	8,2 \pm 0,69**	4,52 \pm 0,34*	3,41 \pm 0,26

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению с показателем контрольной группы; ** – достоверность различий показателей у лиц с АХЗ по сравнению с ЖДА.

Note: * – reliability of differences in performance compared with the indicator of the control group; ** – reliability of differences in indicators in individuals with ACD compared with IDA.

как и другие провоспалительные цитокины, способствует активации макрофагов, снижает доступность железа для эритропоэза и приводит к формированию дефицита железа при этих процессах.

При исследовании уровня ФНО- α в сыворотке крови у больных с АХЗ выявлен значимо повышенный его уровень относительно здоровых лиц. Наиболее высоким ФНО- α был при АХЗ у больных с РА и составил 8,67 \pm 2,95 пг/мл против 0,77 \pm 0,1 пг/мл в контрольной группе ($p = 0,01$). При АХЗ выявлены нарушения в системе цитокиновой иммунорегуляции. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6 (ИЛ-6), который индуцирует экспрессию железорегуляторного отрицательного белка гепсидина, подавляют продукцию эритропоэтина почками [3]. Гепсидин ингибирует экспорт железа из клеток, блокируя активность мембранного белка ферропортина, что способствует формированию железодефицитного эритропоэза [4].

Ведущая роль ИЛ-6 в регуляции продукции гепсидина подтверждается данными о том, что при лечении моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6 у пациентов быстро снижался уровень гепси-

при ревматоидном артрите и инфекционно-воспалительных процессах (табл. 5). При железодефицитной анемии корреляционной взаимосвязи между уровнем провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИНФ- γ) и содержанием гепсидина не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, при изучении цитокинового статуса при гипохромных анемиях выявлено значимое повышение провоспалительных цитокинов у лиц с анемией хронических заболеваний. Избыток провоспалительных цитокинов снижает доступность железа для эритропоэза и способствует развитию анемии. Анемический синдром, проявляющийся микроцитарной гипохромной железодефицитной анемией (АХЗ) на фоне высокого уровня провоспалительных цитокинов характеризуется функциональным дефицитом железа в отличие от ЖДА. Подходы к лечению этих анемий (АХЗ и функциональный дефицит железа при этом и ЖДА) принципиально различаются, и этим обусловлена важность дифференциальной диагностики этих анемий.

Таблица 5
Корреляционная зависимость: уровень провоспалительных цитокинов / уровень гепсидина при анемии хронических заболеваний

Table 5
Correlation dependence: level of pro-inflammatory cytokines / hepcidin levels in anemia of chronic diseases

Показатели	Коэффициенты корреляции в группах	
	АХЗ при РА	АХЗ при инфекционно-воспалительных процессах
ИЛ-6 / гепсидин	$r = 0,817, p = 0,000$	$r = 0,965, p = 0,000$
ФНО- α / гепсидин	$r = 0,8, p = 0,000$	$r = 0,923, p = 0,000$
ИНФ- γ / гепсидин	$r = 0,726, p = 0,000$	$r = 0,9, p = 0,000$

дина и нормализовалось кроветворение [5]. Выраженных нарушений уровней цитокинов при ЖДА не отмечалось.

При исследовании корреляционных связей выявлена выраженная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов и содержанием гепсидина у больных с анемией хронических заболеваний

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Andreichev NA, Baleeva LV. Anemia of Chronic Diseases. *Russian Medical Journal*. 2014; 2: 50-55. Russian (Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Анемия хронических заболеваний //Российский медицинский журнал. 2014. № 2. С. 50-55.)
2. Stuklov NI, Semenova EN. Iron-deficiency anemia. Modern tactics of diagnosis and treatment, criteria for the effectiveness of therapy. *Clinical Medicine*. 2013; 12: 61-67. Russian (Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии //Клиническая медицина. 2013. № 12. С. 61-67.)
3. Nemeth E, Rivera S, Gabajan V, Keller Ch, Taudorf S, Pedersen BK, Ganz T. IL-6 mediates hypoferrremia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J. Clin. Invest*. 2004; 113: 1271-1276. DOI: 10.1172/JCI20945
4. Sakhin VT, Madjanova ER, Kryukov EV, Kazakov SP, Rukavitsin OA. Anemia of chronic diseases: features of pathogenesis and the possibility of therapeutic correction. *Oncohematology*. 2018; 13(1): 45-53. Russian (Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., Казаков С.П., Рукавицин О.А. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции //Онкогематология. 2018. Т. 13, № 1. С. 45-53.)
5. Sakhin VT, Kryukov EV, Rukavitsin OA. Anemia of chronic diseases - features of pathogenesis and an attempt at classification. *Pacific Medical Journal*. 2019; 1: 33-37. Russian (Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицин О.А. Анемия хронических заболеваний – особенности патогенеза и попытка классификации //Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 1. С. 33-37.)



Статья поступила в редакцию 25.11.2020 г.

Раудина С.Н., Семенихин В.А., Филимонов С.Н.
Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров,
г. Ленинск-Кузнецкий, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия,
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОРГАНА СЛУХА У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Предмет исследования (наблюдения) – пациенты с сенсоневральной тугоухостью профессионального генеза, подвергшиеся воздействию шума в угольной промышленности Кузбасса.

Цель – оценка гигиенической характеристики воздействия шума и выявление поражения органа слуха у работников угольной промышленности Кузбасса в зависимости от способа добычи угля.

Методы исследования. Проведены анализ заболеваемости сенсоневральной тугоухостью и оценка условий труда по данным санитарно-гигиенических характеристик в основных профессиях, подвергающихся воздействию шума, при разных способах добычи угля.

Основные результаты. Проанализировав данные за 10 лет, с 2008 года по 2017 год, среди пациентов с впервые выявленными профессиональными заболеваниями, можно отметить постепенное снижение общей заболеваемости. При этом сенсоневральная тугоухость профессионального генеза в процентном соотношении с другими заболеваниями не снижается.

Гигиеническая характеристика условий труда зависит от способа добычи угля. При открытом способе добычи угля превышение шума в основных профессиях до 12 дБА, что соответствует 3.1 классу условий труда, а при подземном способе превышение у большинства профессий до 16 дБА, это 3.2 класс, в редких случаях превышение достигает 25 дБА, что соответствует 3.3 классу.

Область применения: медицина труда, профпатология.

Выводы. При добыче угля открытым способом уровни шума находятся в пределах ПДУ либо незначительно превышают ПДУ. Однако при подземной добыче угля имеет место большее превышение уровня шума. Совокупность воздействия других вредных факторов в сочетании с шумом приводит к более выраженному прогрессированию и снижению слуховой функции.

Сохраняющаяся санитарно-гигиеническая обстановка на рабочих местах в угольной промышленности Кузбасских предприятий невольно подтверждает дальнейший рост сенсоневральной тугоухости профессионального генеза и усугубление общесоматической патологии.

Ключевые слова: гигиеническая оценка; условия труда; угольная промышленность; шум

Raudina S. N., Semenikhin V. A., Filimonov S. N.

Kuzbass Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

HYGIENIC APPRECIATION OF THE OCCUPATIONAL CONDITIONS AND THE INCIDENCE OF THE HEARING ORGAN IN THE COAL INDUSTRY WORKERS

The subjects of the study (observation) are the Kuzbass coal industry workers with occupational sensorineural hearing loss (exposed to the noise).

Aim of the study – evaluation of the hygienic characteristics of noise exposure and detection of the hearing damage in workers of the Kuzbass coal industry, depending on the method of coal mining.

Examination methods. The analysis of the incidence of sensorineural hearing loss and assessment of working conditions based on the data of sanitary and hygienic characteristics in the main professions exposed to the noise, with different methods of coal mining.

Main results. After analyzing of the data during 10 years (from 2008 to 2017) among patients with newly identified occupational diseases, we can note a gradual decrease in the overall incidence. At the same time the occupational sensorineural hearing loss as a percentage compared to the other diseases is not reduced.

The hygienic characteristics of working conditions depend on the method of coal mining. In the open-cut mining there was the excess noise up to 12 dBA in the main professions, which corresponds to the 3.1 class of the working conditions, and in the underground method this value was up to 16 dBA in the most professions, it is 3.2 class, and in the rare cases it exceeded 25 dBA, which corresponds to 3.3 class.

Domain of usage: occupational medicine, occupational pathology.

Корреспонденцию адресовать:

РАУДИНА Светлана Наильевна,
652509, г. Ленинск-Кузнецкий, ул. 7-й микрорайон, д. 9,
ГАУЗ ККЦОЗШ.
Тел: 8 (3845) 69-55-19. E-mail: raudinasn@mail.ru

Информация для цитирования:

Раудина С.Н., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. Гигиеническая оценка условий труда и заболеваемость органа слуха у работников угольной промышленности // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 64-69.
DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10041

Conclusions. In the open-cut mining the noise is within the limits of the maximum permissible level or it slightly exceeds the maximum permissible level. However, underground coal mining has higher noise level excess. The factors complex combined with noise leads to the more evident progression of the hearing loss.

The continuing sanitary and hygienic situation in the workplace in the coal industry of the Kuzbass enterprises involuntarily confirms the further growth of the occupational sensorineural hearing loss and the aggravation of the general somatic pathology.

Key words: hygienic evaluation; working conditions; coal mining industry; noise

Как в России, так и в других странах, число профессиональных заболеваний в целом снижается [1, 2]. А число заболеваний, возникающих в результате воздействия физических факторов на организм трудящихся, не снижается, и даже наблюдается небольшой рост количества случаев. Сенсоневральная тугоухость профессионального генеза (СНТПГ) занимает первое место среди заболеваний от воздействия физических факторов [3]. Угольная промышленность находится в числе отраслей, в которых лидирует СНТПГ [4]. Соответственно, вопрос остается актуальным.

Очень важную роль в формировании СНТПГ играет сочетание различных факторов воздействия на организм человека [5-9].

Цель — оценка гигиенической характеристики воздействия шума и выявление поражения органа слуха у работников угольной промышленности Кузбасса в зависимости от способа добычи угля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования в данном проекте являются работники угольной промышленности Кузбасса, работающие в условиях воздействия шума, превышающего предельно допустимый уровень (ПДУ 80 дБА), при разных способах добычи угля. Добыча угля в Кузбассе проводится двумя способами: открытым и подземным. Проведен сравнительный анализ оценки условий труда по данным копий санитарно-гигиенических характеристик с учетом спектральной характеристики шума и его эквивалентных уровней во всех основных профессиях, где возможно воздействие шума.

Проведен анализ выявления заболеваний органа слуха в течение 10 лет в зависимости от способа добычи угля. Учитывался возраст, стаж работы во вредных условиях, оценивались сопутствующие заболевания, а также возможность труда после выявления заболевания, и течение болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировав данные за 10 лет, с 2008 года по 2017 год, среди пациентов с впервые выявленными профессиональными заболеваниями, можно от-

метить снижение общего числа заболеваний. В 2008 г. было выявлено 103 случая профессиональной патологии в год, в 2017 г. — 49 случаев. В течение 10 лет слуховой анализатор поражался чаще при подземном способе добычи угля (в 84 % от общего количества). При открытом способе добычи — только в 34 % случаев.

Из общего числа обследуемых патология сердечно-сосудистой системы встречалась чаще у трудящихся, занятых подземным способом добычи угля (в 86 % случаев). В 16 % случаев СНТПГ сопровождала другая профессиональная патология, из них 88 % случаев при подземной добыче. В 44 % случаев заболевание прогрессировало, даже после прекращения контакта рабочих с вредными физическими факторами. В 52 % случаев пациенты работали в профессиях МГВМ и проходчика. В 72 % случаев стаж работы превышал 25 лет. В 85 % случаев выявление профессиональной патологии было в возрасте от 48 лет до 60 лет, что соответствует трудоспособному возрасту населения. 76 % обследованных после связи заболевания с профессией прекратили работу.

При этом СНТПГ в процентном соотношении с другими заболеваниями не снижается. В 2008 г. было выявлено 16 (16 %) случаев СНТПГ за год, а в 2017 г. — уже 21 случай, что составило 43 % от общего числа случаев. По нозологии профессиональных заболеваний можно отметить, что СНТПГ занимает первое место, небольшие колебания СНТПГ отмечаются, но в целом это самая стабильная патология. Сочетанная патология не претерпевает особых изменений, но усугубляет течение СНТПГ даже после выведения рабочих из вредных условий труда.

Гигиеническая характеристика условий труда зависит от способа добычи угля. Охарактеризуем эти способы и основные профессии:

Подземная добыча угля

Технологический процесс выемки угля состоит из подготовительно-заключительных, основных и вспомогательных операций. Необходимо отметить, что горнорабочие работают в комплексных звеньях и могут быть задействованы во всех операциях. Неравнозначна и экспозиция воздействия неблагоприятных факторов производственной среды. К ним

Сведения об авторах:

РАУДИНА Светлана Наильевна, зав. отделением оториноларингологии, врач-профпатолог, ГАУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

E-mail: raudinasn@mail.ru

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

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

относятся, прежде всего, «охлаждающий» микроклимат, высокая запыленность воздуха забоя, интенсивный шум, генерируемый технологическим оборудованием, локальная вибрация и функциональное перенапряжение [10].

В зависимости от технологии, выделяют следующие профессиональные группы: горнорабочие очистных забоев (ГРОЗ), машинисты горно-выемочных машин (МГВМ), проходчики, вспомогательные группы (электрослесари, горнорабочие, машинисты электровозов).

Горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ, МГВМ, проходчики) выполняют комплекс работ по очистной выемке угля и проходке горных выработок: уборка, погрузка, доставка горной массы различными способами; доставка, монтаж и демонтаж горного оборудования вручную и механизированным способом; управление секциями крепи, крепление и ремонт горных выработок и сопряжений; бурение штуров.

При использовании анкерных, арочных крепей широко применяется бурение. Шум, исходящий от оборудования, превышает допустимые уровни по всему спектру частот на 10-12 дБ, достигая эквивалентного значения 85-95 дБ.

Усугубляющим фактором для рабочих при подземном способе добычи угля во всех профессиях является охлаждающий микроклимат: температура в холодный период года колеблется (+8°C)-(+12°C); в теплый период – (+12°C)-(+17°C), скорость движения воздушной струи 0,5-2 м/сек, относительная влажность – 70-90 %. В большинстве шахт Кузбасса высокая влажность.

В обязанности машиниста электровоза входит: управление электровозом, формирование состава; расстановка вагонов в местах погрузки и разгрузки; вывоз грузов, заезд вагонов и прочее.

Непосредственное управление электровозом занимает 80 % времени смены. Во время движения электровоза машинист испытывает воздействие шума, эквивалентный уровень которого составляет 89-91 дБ.

Горнорабочий подземный I-IV разрядов (ГРП) принимает, загружает, доставляет, разгружает крепёжные, строительные, смазочные материалы, запасные части, оборудование, а также, в зависимости от наряда, выполняет различные виды работ (прием и направление вагонов, сцепка и расцепка, перевод стрелок, сопровождение составов и отдельных вагонов, очистка машин, механизмов, откаточных выработок и путей, площадок, водосточных канавок от угля, породы и других посторонних пред-

метов, осланцевание). При крепёжных работах используется отбойный молоток или электросверло.

Время работы с виброгенерирующим инструментом составляет в среднем 25-30 % в смену. Работа с виброгенерирующим инструментом сопровождается воздействием шума, эквивалентный уровень которого составляет 86-87 дБ.

В обязанности подземного электрослесаря входят: монтаж, демонтаж, ремонт, наладка, техническое обслуживание машин, механизмов и другого оборудования, применяемого в подземных выработках. Продолжительность данных операций составляет от 50 % до 70 % времени смены. Время работы с виброгенерирующим инструментом составляет в среднем 25-30 % в смену. Работа с виброгенерирующим инструментом сопровождается воздействием шума, эквивалентный уровень которого составляет 83-86 дБ.

Средствами индивидуальной защиты органа слуха горнорабочие обеспечиваются в недостаточной мере, либо не применяют самостоятельно.

Открытая добыча угля

Производственный процесс на открытых горных разработках, как при добыче, так и при вскрышных работах, включает следующие основные операции: буровзрывные работы для отбойки и рыхления горной массы; выемка и погрузка породы и угля на транспортные средства; транспортировка угля и породы; дробление негабарита; ремонтные работы.

При открытых горных работах в карьерах Кузбасса применяется большое количество различных горных машин. Работа этих машин сопровождается воздействием на рабочих вибрации, шума, пыли и газа, связана с функциональным и нервно-эмоциональным перенапряжением. Помимо этого, гигиеническое значение имеют перепады температуры в течение года от -30°C до +30°C, нестабильный микроклимат на рабочем месте (например, кабина горных машин).

Основными профессиями при открытой разработке являются машинисты горных машин и их помощники.

Машинист экскаватора управляет экскаватором, находится в специальной кабине, расположенной на поворотной платформе. Передняя и боковая части кабины остеклены. Машинист работает сидя, руки и ноги находятся на рычагах управления. Интенсивность воздействия вредных факторов зависит от типа экскаватора и условий, в которых производится работа.

Помощник машиниста экскаватора выполняет различные подсобные операции: смазка узлов, до-

Information about authors:

RAUDINA Svetlana Nailevna, head of the otorhinolaryngology department, occupational therapist, Kuzbass Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: raudinasn@mail.ru

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

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

ставка смазочных материалов, протирка и очистка машины. Во время работы экскаватора наблюдает за кабелем, подтягивает его при передвижениях экскаватора. При работе экскаватора помощник машиниста, как правило, находится вне экскаватора.

Машинист бурового станка основное время затрачивает на наблюдение за работой станка при бурении. Машинист осматривает станок, замеряет глубину скважины, пускает станок и наблюдает за работой. На станках имеется кабина, где размещен пульт управления и где при бурении находится машинист, управляя работой станка. Во время бурения и передвижения станка машинист находится в кабине.

Помощник машиниста бурового станка выполняет различные подсобные операции, смазывает трущиеся части, помогает при замене и наращивании бурового става. Находится помощник преимущественно у станка на открытом воздухе.

Бульдозеристы, работающие как в карьерах, так и на отвалах, производят зачистку уступов, планировку отвалов и другие операции, передвигаясь от одного места к другому. Рабочим местом при выполнении основных обязанностей машиниста бульдозера следует считать кабину бульдозера, в которой он находится более 80 % времени.

Водитель самосвала управляет машиной. В карьерах применяются преимущественно мощные большегрузные самосвалы. Работа водителя самосвала в карьере напряженная в связи со сложностью дорог, имеющих различные уклоны, много поворотов, часто неудовлетворительное покрытие. В обязанности водителя входит управление машиной при перевозке горной массы до отвала или угольного склада, участие в ремонте автомашины.

Основными источниками шума на гусеничных экскаваторах являются работающие механизмы напора, поворота, лебедки на шагающих экскаваторах; поворота лебедки ротора и поворота на роторных экскаваторах. Источниками шума дополнительно служат электромоторы и другие механизмы экскаватора, а также удары ковша о грунт, удары кусков породы или угля при выгрузке с транспортных средств (из кузовов автосамосвалов и думпкаров), удары кусков породы о стенки и дно вагона при погрузке.

Допустимый уровень шума на рабочем месте не должен превышать 80 дБА. При сравнительной характеристике уровня шума в кабинах карьерных гусеничных экскаваторов можно сделать вывод, что максимальные показатели зарегистрированы при подаче звукового сигнала (превышение допустимого уровня от 4,1 до 9,2 дБА), при разговоре по радиации (превышение от 7 до 8,7 дБА). При погрузке породы в думпкар только на одной машине (ЭКГ-8У № 1707) выявлено превышение на 5,2 дБА, на остальных машинах превышения нет. При ударах днища ковша только на одной машине («Карни-Швегер» № 24491) установлено превышение на 1,4 дБА, на остальных машинах показатели в норме. При ударах кусков породы о стенки и дно ва-

гона только на одной машине («Карни-Швегер» № 24491) обнаружено превышение на 2,6 дБА, на остальных машинах превышения нет. При подготовке забоя (зачистке породы) только на одной машине (ЭКГ-8У № 1707) было превышение уровня шума на 2,6 дБА, а на остальных машинах нет.

По спектру шум в кабинах гусеничных экскаваторов при погрузке породы в думпкар, при подготовке забоя (зачистке), при переэкскавации является широкополосным, по частотному составу низко-, средне- и высокочастотным. По длительности воздействия шум является длительным (т.е., воздействующим более 4-х часов в смену) от работающего дизельного двигателя и кратковременным (не более 1,5 часов в смену) — от ударов кусков угля о стенки вагонов, при подаче звукового сигнала, при разговоре по радиации.

Максимальные уровни шума на шагающих экскаваторах отмечались в машинном отделении при погрузке и подаче звукового сигнала. В кабине экскаватора шум менее интенсивный, чем в машинном отделении, что связано с конструктивными особенностями экскаваторов (кабина отделена от машинного отделения). По спектральным характеристикам шум на шагающих экскаваторах не отличается от гусеничных экскаваторов. При сравнении характеристик уровней шума в кабинах шагающих экскаваторов можно сделать выводы, что в кабине экскаватора при переэкскавации породы превышения шума нет, при передаче звукового сигнала есть превышение от 5,1 до 6,2 дБА, при разговоре по радиации — от 0,6 до 4 дБА. В машинном отделении у машины постоянного тока есть превышение уровня шума от 10,7 до 12,2 дБА, у синхронного трехфазного двигателя — от 10,9 до 11,6 дБА, у поворотного редуктора — от 11,0 до 11,8 дБА.

При открытой добыче угля на различных технологических операциях по вскрытию породы и перевозке угля широко используется большегрузный автотранспорт и трактора с мощными дизельными двигателями, что приводит к значительным шумовым нагрузкам на водителей.

На современных автомобилях марок БЕЛАЗ и других, а также на тракторах, влияние шума на водителей несколько снижено благодаря тому, что кабина отделена от дизельного двигателя. Однако, как показали замеры, снижение шума невелико, так как звукоизоляция кабины недостаточна. Анализ шума на рабочем месте водителей БЕЛАЗов показал превышение допустимых нормативов при всех технологических операциях, кроме операции при спуске без груза и при разговоре по радиации во время стоянки с работающим двигателем.

При сравнении характеристик уровней шума в кабинах большегрузных автомобилей при подъеме без груза (скорость 25 км/час) выявлено превышение от 0,4 до 1,9 дБА, при спуске с грузом (120 т породы), скорость 19 км/час — превышение от 2,7 до 5,9 дБА, при подъеме с грузом (120 т породы), скорость 10 км/час — превышение от 4,0 до 7,4 дБА, при погрузке породы — превышение от

5,3 до 5,7 дБА, при разгрузке породы установлено превышение от 3,0 до 3,3 дБА.

Уровни звукового давления в кабине были выше гигиенических параметров на всех частотах в среднем от 0,1 до 5,5 дБА.

При анализе уровней шума в кабине бульдозера максимальные показатели зарегистрированы при движении с опущенным ковшом, т.е. когда бульдозер производил перемещение 3-4 тонн угля. Причем уровни звукового давления превышали соответствующие нормативы в октавных полосах практически на всех частотах. Менее интенсивный шум отмечался на технике отечественного производства.

При сравнении характеристик уровней шума в кабине бульдозера при движении по ровной поверхности с поднятым ковшом вперед превышение установлено только на одном – на 0,1 дБА, при движении по ровной поверхности с поднятым ковшом назад – от 0,5 до 2 дБА, при движении по ровной поверхности с опущенным ковшом – от 2 до 9,7 дБА, при подъеме с опущенным ковшом – от 3,2 до 9,8 дБА, при спуске с опущенным ковшом – от 2 до 9 дБА.

Буровые работы на карьерах являются обязательной частью технологического процесса. В настоящее время в основном применяются различные станки вращательного и шарошечно-вращательного бурения.

При работе всех буровых станков имеется воздействие шума на работающих. Основные источники шума на станках – работающие моторы, редукторы, лебедки, компрессоры, вращение и удары буровой штанги.

Анализ результатов показал, что максимальные уровни шума наблюдались в машинном отделении при бурении и на передней рабочей площадке. При этом уровни звукового давления превышали нормативные, в октавных полосах, начиная с 500 Гц.

По сравнительной характеристике уровней шума на буровых станках в кабине бурового станка превышения уровня шума нет. На передней рабочей площадке отмечено превышение от 10,2 до 11,8 дБА, в машинном отделении возле маслониасы (1-я дверь) – от 11,7 до 12,2 дБА, возле двигателя компрессора (2-я дверь) – от 10,5 до 12,5 дБА, возле электрического щита (3-я дверь) – от 10,3 до 11,0 дБА.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании вышеизложенного, в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05, условия труда (общая оценка) всех перечисленных профессиональных групп при подземном способе добычи угля относятся к категории вредных и опасных (класс 3.1-3.3), а у ГРОЗ и проходчиков – экстремальных (класс 3.4). По шуму класс условий труда ГРП и электрослесарей составил 3.1, ГРОЗ – 3.2, а у машиниста электровоза и проходчика – 3.3.

При открытой добыче угля условия труда машинистов экскаваторов, бульдозеристов, водителей

БЕЛАЗов, машинистов буровых станков угольных разрезов по степени вредности и опасности в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 по воздействию шума, следует отнести к 3 классу 1 степени вредности, что может способствовать формированию СНТПГ.

При этих условиях труда возможно развитие легких форм профессиональной патологии и рост общесоматической патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологические системы разработки угольных месторождений в Кузбассе до сегодняшнего дня определены сложными природными условиями и состоянием горных пород, что в свою очередь ведет к утяжелению процесса его добычи. Все процессы добычи угля сопровождаются воздействием на организм трудящихся вредных производственных факторов, которые включают шум, вибрацию, запыленность, динамическую и статическую нагрузку, напряженность труда, немаловажным является психо-эмоциональное напряжение. Новое усовершенствованное шахтовое оборудование для горно-выемочных работ снижает потребность в рабочих, но при этом увеличивается воздействие неблагоприятных факторов на организм трудящихся. Основные факторы воздействия в движущихся механизмах – это шум и вибрация. Гигиеническая оценка шума показала, что характер и интенсивность воздействующих на горнорабочих высоких уровней шума зависит от типа и мощности используемой техники, условий ее эксплуатации, геологического строения и крепости разрабатываемых горных пород.

При добыче угля открытым способом уровни шума находятся в пределах ПДУ либо незначительно превышают ПДУ. Однако при подземной добыче угля имеет место большее превышение уровня шума. Высокие уровни шума при работе угольных комбайнов и работа с виброгенерирующим инструментом обусловлены конструктивными особенностями этих механизмов, недостаточной эффективностью использования защитных средств. Совокупность воздействия этих факторов в сочетании с шумом приводит к более выраженному прогрессированию и снижению слуховой функции. Сохраняющаяся санитарно-гигиеническая ситуация на рабочих местах угольных предприятий Кузбасса неизбежно приводит к дальнейшему росту случаев СНТПГ у шахтеров и усугублению общесоматической патологии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV, Kravchenko OK, Ilkayeva EN, Dmitrieva EK. Criteria of the hearing disorder's appreciation in the noise exposure: comparative analysis of the National and foreign methodic approaches. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2013; (10): 1-8. Russian (Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кравченко О.К., Илькаева Е.Н., Дмитриева Е.К. Критерии оценки нарушений слуха при воздействии шума: сравнительный анализ отечественных и зарубежных методических подходов // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 10. С. 1-8.)
2. Rubak T, Kock S, Koefoed-Nielsen B, Lund SP, Bonde JP, Kolstad HA. The risk of tinnitus following occupational noise exposure in workers with hearing loss or normal hearing. *Int. J. Audiol.* 2008; 47(3): 109-114. DOI: 10.1080/14992020701581430.
3. Concerning the sanitary-epidemiological state of the Russian Federation population in 2018: National report. М., 2019. 102 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: государственный доклад. М., 2019. 102 с.)
4. Ilkayeva EN. The current state of the problem of the occupational hearing disorder in the Russian Federation. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2008; (6): 57-62. Russian (Илькаева Е.Н. Современное состояние проблемы профессионального нарушения слуха в Российской Федерации // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 6. С. 57-62.)
5. Izmerov NF, Kirillova VF. Occupational hygiene. М.: Medguiz, 2008. 261 p. Russian (Измеров Н.Ф., Кириллова В.Ф. Гигиена труда. М.: Медгиз, 2008. 261 с.)
6. Pankov VA, Katamanova EV, Kuleshova MV, Titov EA, Kartopoltseva NV, Lizarev AV, Yakimova NL. Changes formation dynamics in the central nervous system in the noise exposure in the experiment. *International Journal of the Applied and Fundamental Studies*. 2014; 11(3): 464-468. Russian (Панков В.А., Катаманова Е.В., Кулешова М.В., Титов Е.А., Картопольцева Н.В., Лизарев А.В., Якимова Н.Л. Динамика формирования изменений в центральной нервной системе при воздействии шума в эксперименте. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. Т. 11, № 3. С. 464-468.)
7. Kuleshova MV, Pankov VA. Characteristics of the psychological features of the noise exposure workers. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2009; (1): 18-22. Russian (Кулешова М.В., Панков В.А. Характеристика психологических особенностей работающих в контакте с шумом (динамическое наблюдение) // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 1. С. 18-22.)
8. Kartopoltseva NV, Katamanova EV, Rusanova DV, Lakhman OL. The somatosensory evoked potentials in the diagnosis of the vibration disease and occupational neurosensorial hearing loss. *Human Ecology*. 2010; (7): 16-19. Russian (Картопольцева Н.В., Катаманова Е.В., Русанова Д.В., Лахман О.Л. Применение соматосенсорных вызванных потенциалов в диагностике вибрационной болезни и профессиональной нейросенсорной тугоухости // Экология человека. 2010. № 7. С. 16-19.)
9. Gromov KG. Occupational hygiene, biological aggressivity of the coal and health status of the Kuzbass miners: author. dis. ... dr. med. sci. М., 1986. 48 p. Russian (Громов К.Г. Гигиена труда, биологическая агрессивность углей и состояние здоровья шахтеров Кузбасса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1986. 48 с.)
10. Tomei F, Fantini S, Tomao E, Vaccolo TP, Rosati MV. Hypertension and chronic exposure to noise. *Arch Environ Health*. 2000; 55: 319-325. DOI: 10.1080/00039890009604023.



Статья поступила в редакцию 5.12.2020 г.

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Танцерева И.Г., Павлова В.Ю.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ

Цель – анализ целевого сегмента фармацевтического рынка препаратов для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли и выявление наличия разнообразных товарных позиций изучаемого ассортимента с целью оценки эффективности лечения и профилактики.

Материал и методы. Объектом исследования стал ассортимент лекарственных препаратов (ЛП) для лечения наиболее распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли: вибрационной болезни (ВБ), нейросенсорной тугоухости (НСТ), хронических пылевых бронхитов (ХПБ), опорно-двигательного аппарата (ОДА). Для анализа рыночного ассортимента этой товарной номенклатуры использованы методические маркетинговые подходы: анализ по составу действующих веществ – международных непатентованных наименований (МНН) ЛП, по странам-производителям, видам лекарственных форм; нозологическим формам заболеваний (в данном случае рассматриваются определенные профессиональные заболевания (ПЗ) работников угольной отрасли); с позиции принадлежности к анатомо-терапевтическо-химическим группировкам (АТХ-классификации), включению в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), имеющему значение при составлении заявки на ЛП в медицинских организациях, а также количественные и структурные характеристики ассортимента ЛП: число и доли торговых наименований (ТН), товарно-ценовых позиций (ТЦП) по каждому МНН, разрешенному к применению в Российской Федерации.

Результаты. Анализ ассортимента по формам выпуска показал, что изучаемые ЛП для лечения ПЗ выпускаются в различных лекарственных формах (ЛФ) всех основных видов и вариантов: твердых, жидких, мягких, газообразных, но доминирующее количество ЛП выпускается в твердых ЛФ. Среди твердых ЛФ существенная доля приходилась на таблетки (46,4 %), на капсулы (13,4 %), значительную долю составили ЛП в инъекционных ЛФ (26,9 %). Полуфабрикаты ЛФ были представлены в виде порошков приготовления растворов для парентерального введения или для приготовления растворов для внутреннего применения. Газообразные формы в виде аэрозолей составили 4,8 %. Анализ новизны изучаемого ассортимента показал, что из 1480 товарных позиций препаратов, предназначенных для лечения данных ПЗ, 53 товарные позиции были зарегистрированы и включены в ГРЛС в течение последних трех лет, то есть являются сравнительно новыми.

Заключение. Результаты анализа ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли, используются для описания лекарственной товарной номенклатуры региона и создают условия для сравнения на национальном (региональном) уровне данных о потреблении ЛП. Стандартизированная информация о ЛП необходима в медицинской организации (МО) для аудита структуры их потребления, проведения образовательных и других мероприятий, а также мониторинга конечных результатов.

Ключевые слова: лекарственные препараты; профессиональные заболевания; анализ ассортимента

Petrov A. G., Filimonov S. N., Semenixhin V. A., Khoroshilova O. V., Tantsereva I. G., Pavlova V. Y.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICINES USED TO TREAT COMMON OCCUPATIONAL DISEASES OF COAL INDUSTRY WORKERS

The goal is to analyze the target segment of the pharmaceutical market of drugs for the treatment of common occupational diseases of coal industry workers and to identify the presence of various product items of the studied range, in order to assess the effectiveness of treatment and prevention.

Materials and methods. The object of the study was a range of medicines for the treatment of the most common occupational diseases of coal industry workers: vibration disease (VD), sensorineural hearing loss (NST), chronic dust bronchitis (CPD), musculoskeletal system (ODA). To analyze the market range of this product range, we used methodological marketing approaches: analysis of the composition of active substances – international non-proprietary names (INN) of medicinal products, by country of origin, types of dosage forms; nosological forms of diseases (in this case, we consider certain occupation-

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Танцерева И.Г., Павлова В.Ю. АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 70-77.
DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10042

al diseases (PZ) of coal industry workers; with the position belonging to the anatomical-therapeutic-chemical groups (ATC-classification), included in the List of vital and essential drugs (EDL), which has value when applying for pharmaceuticals in medical institutions, as well as quantitative and structural characteristics of the range LP: the number and proportion of trade names (TN), commodity pricing (TCP) for each MNN, approved for use in the Russian Federation.

Results. Analysis of the assortment by release forms showed that the studied drugs for the treatment of PD are produced in various dosage forms (LF) of all main types and variants: solid, liquid, soft, gaseous, but the dominant amount of drugs is produced in solid LF. Tablets (46.4 %) and capsules (13.4 %) accounted for a significant share of solid LFS, injectable LFS accounted for a significant share (26.9 %), semi-finished LFS were presented in the form of powders for preparing solutions for parenteral administration or for preparing solutions for internal use. Gaseous forms in the form of aerosols accounted for 4.8 %. The analysis of the novelty of the studied assortment showed that out of 1480 product items of drugs intended for the treatment of these diseases, 53 product items were registered and included in the GRLS over the past three years, that is, they are relatively new.

Conclusion. The results of the analysis of the range of medicines used for the treatment of common occupational diseases of coal industry workers are used to describe the medicinal product range of the region and create conditions for comparing data on the consumption of medicinal products at the national (regional) level. Standardized information about medicinal products is necessary in the Ministry of defense for auditing the structure of their consumption, conducting educational and other activities, and monitoring the final results.

Key words: marketing research; occupational diseases; assortment analysis

Проведенный на основе математико-статистических подходов анализ динамики профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли Кузбасса показал тенденцию к ее росту. Приведенные данные о структуре и причинах профессиональной заболеваемости характеризуют специфику ее проявления и свидетельствуют о преобладании вибрационной болезни, нейросенсорной тугоухости, болезней органов дыхания, опорно-двигательного аппарата и других [1-4].

В этой связи, в рамках специализированной фармацевтической помощи, целесообразно проведение классификационного анализа сегмента фармацевтического рынка ЛП, используемых при лечении распространенных ПЗ работников угольной отрасли. Такой анализ необходим для изучения предложений при закупках и формирования в МО рационального ассортимента ЛП; он проводится с позиции принадлежности требуемого ЛП к определенной товарной номенклатуре, фармакотерапевтических групп (ФТГ), с учетом наличия синонимов, разнообразных форм выпуска, производителей, особой регламентации обращения, условий хранения и других факторов [5-7].

Цель исследования — анализ целевого сегмента фармацевтического рынка препаратов для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли и выявление наличия разнообразных товарных позиций изучаемого ассортимента, с целью оценки эффективности лечения и профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось за период 2009-2019 гг. Объектами изучения явились работники угольной отрасли Кузбасса, имеющие профессиональные заболевания; специализированные медицинские организации.

Исходной информацией послужили научные отечественные и зарубежные литературные источники по исследуемой тематике, ведомственные отчетные и аналитические материалы, статистические данные, характеризующие состояние профессиональной заболеваемости в РФ в целом и в Кузбассе.

Объектом исследования стал ассортимент лекарственных препаратов для лечения наиболее распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли: вибрационной болезни (ВБ), нейросенсорной тугоухости (НСТ), хронических пылевых бронхитов (ХПБ), опорно-двигательного аппарата (ОДА). Для анализа рыночного ассортимента этой товарной номенклатуры использованы методические маркетинговые подходы: анализ по составу действующих веществ — международных непатентованных наименований (МНН) ЛП, по странам-производителям, видам лекарственных форм; нозологическим формам заболеваний (в данном случае рассматриваются определенные профессиональные заболевания работников угольной отрасли); с позиции принадлежности к анатомо-терапевтически-химическим группировкам (АТХ-классификации), включению в Перечень жизненно

Сведения об авторах:

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

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: mefc@mail.ru

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

ПАВЛОВА Вера Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), имеющему значение при составлении заявки на ЛП в медицинских организациях, а также количественные и структурные характеристики ассортимента ЛП: число и доли торговых наименований (ТН), товарно-ценовых позиций (ТЦП) по каждому МНН, разрешенному к применению в Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общепризнанным критерием вредного влияния неблагоприятных условий труда на здоровье работающих является профессиональная заболеваемость. Под профессиональной заболеваемостью понимается число лиц с впервые установленным ПЗ в текущем календарном году, отнесенное к числу работающих (на конкретном предприятии, в отрасли). В мировой структуре профессиональной заболеваемости наибольшую долю занимают расстройства костно-мышечной системы (40 %), сердечно-сосудистые (16 %) и респираторные заболевания (9 %) [1, 8].

В настоящее время ВОЗ, признавая возрастающую актуальность борьбы с профессиональной заболеваемостью трудящихся в мире, работает над вопросом включения профессиональных заболеваний и их причин в 11-ю редакцию «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» (МКБ-11).

В этой связи, в рамках специализированной фармацевтической помощи, целесообразно проведение классификационного анализа сегмента фармацевтического рынка ЛП, используемых при лечении распространенных ПЗ работников угольной отрасли. Такой анализ необходим для изучения предложений при закупках и формирования в МО рационального ассортимента ЛП; он проводится с позиции принадлежности требуемого ЛП к определенной товарной номенклатуре, фармакотерапевтических групп (ФТГ), с учетом наличия синонимов, разнообразных форм выпуска, производителей, особой регламентации обращения, условий хранения и других факторов [9, 10].

Классификационные системы используются для описания лекарственной товарной номенклатуры региона и создают условия для сравнения на нацио-

нальном (региональном) уровне данных о потреблении ЛП. Стандартизированная информация о ЛП необходима в МО для аудита структуры их потребления, проведения образовательных и других мероприятий, а также мониторинга конечных результатов этих мероприятий.

Ассортимент ЛП понимается как совокупность фармацевтических товаров различных видов и разновидностей, объединенных по какому-либо признаку. Товарная номенклатура – перечень однородных и разнородных товаров общего или специального назначения, отражает потенциал предложений торговых наименований на рынке [8, 11].

Схематично методический подход к анализу ассортимента ЛП представлен на рисунке 1.

Изучение клинических рекомендаций, применяемых для лечения исследуемых нозологий, позволило составить перечень МНН ЛП, в первую очередь назначаемых при различных схемах фармакотерапии. Затем осуществлялся выбор информационно-классификационного подхода к систематизации ЛС для дальнейшего рассмотрения, проводилась выборка позиций из базы данных [10, 12].

На следующем этапе проводилось распределение выбранных МНН и ТН ЛП, зарегистрированных в РФ, по ФТГ и подгруппам, закрепленным в классификационной системе. Для составления списка анализируемых препаратов использовались официальные источники: Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 01.01.2020 г.), Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП (по состоянию на 01.01.2020), Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 года № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

Изучение количественных характеристик (абсолютные числа позиций и удельные веса) ЛП, используемых для лечения распространенных ПЗ, проводилось по МНН, по торговым названиям ТН, формам выпуска и товарным позициям (ТП) препаратов, что позволяет выявить особенности ассорти-

Information about authors:

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

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

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

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

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

PAVLOVA Vera Yuryevna, candidate of medical sciences, docent, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Рисунок 1
 Схема методического подхода к анализу ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при лечении распространенных ПЗ работников угольной отрасли
 Figure 1
 Scheme of a methodological approach to the analysis of the range of drugs used in the treatment of common PZ of workers in the coal industry



ментной группы и границы диапазона лекарственных форм (ЛФ) препаратов. Изучение структуры ассортимента проведено также по соотношению позиций в перечне отечественных и зарубежных производителей.

Определение ценовых категорий проводилось с учетом наличия препарата в Госреестре зарегистрированных цен ЖНВЛП по предельным отпускным ценам производителя за упаковку в определенной лекарственной форме (без НДС).

По результатам составлен контур исследуемого ассортимента ЛП. Данный методический подход был реализован и апробирован на базе Центра профпатологии ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров».

Для лечения ПЗ работников угольной отрасли наиболее часто назначались ЛП из ФТГ, название которых даны в той формулировке, в какой они приведены в Государственном реестре ЛС. Общий список представлен 31 МНН ЛП для лечения ВБ, 18 МНН ЛП для лечения профессиональной патологии органов дыхания – ХПБ, 8 МНН для лечения НСТ (табл. 1).

Более детальный анализ каждой ФТГ в разрезе профессиональных заболеваний и фармакологических групп показал, что наибольший удельный вес в совокупности препаратов, назначаемых при лечении ВБ, составили нейрометаболические средства – 11 МНН и их комбинаций (35,4 %), в том числе витамины группы В (В1, В6, В12) – 5 МНН (16,1 %), витамины РР, В2, С, Е – по 1 МНН (соответственно в сумме 12,8 %), антигипоксические средства –

2 МНН (6,5 %). ФТГ Средства, уменьшающие периферическую вазоконстрикцию и улучшающие микроциркуляцию, представлены 7 МНН (22,5 %), среди них 4 МНН (12,9 %) – миотропные спазмолитические средства, 2 МНН (6,5 %) – средства, улучшающие микроциркуляцию, 1 МНН (3,2 %) – антиагреганты. В порядке убывания представлены неопиоидные анальгезирующие средства 4 МНН (12,9 %), в том числе 3 МНН (9,6 %), относящиеся к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), 1 МНН – противоэпилептическое. Средства, стимулирующие метаболические процессы (всего 3 МНН, 9,7 %), представлены 2 МНН антиоксидантного и антигипоксического действия, 1 МНН нейрометаболическими стимуляторами (нотропы). В составе препаратов для лечения ВБ также присутствуют по 2 МНН (соответственно по 6,5 %) из фармакологических групп «Аминокислоты», «Препараты хондроитина сульфата» и «Вазодилататоры».

Структура ассортимента ЛС для лечения НСТ распределились по двум ФТГ: средства нейрометаболические – 6 МНН (77,7 %), это витаминные препараты группы В (4 МНН, 50 %), средства с антиоксидантным и антигипоксическим действием и нотропы – 2 МНН (25 %). Группу средств, улучшающих микроциркуляцию во внутреннем ухе, составляют 2 МНН (25 %).

При лечении ХПБ чаще всего врачи-профпатологи назначают средства бронхорасширяющие – 4 МНН (22,2 %), представленные фармакологическими группами «β2-адреномиметики» (1 МНН),

Таблица 1

Распределение количества МНН лекарственных средств, применяемых в терапии ПЗ, по фармакотерапевтическим группам (ед. и %)

Table 1

Distribution of the number of INN of drugs used in the treatment of PZ, by pharmacotherapeutic groups (units and%)

Фармакотерапевтическая группа	Количество и доли МНН лекарственных средств							
	Вибрационная болезнь (ВБ)		Заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА)		Хронические пылевые бронхиты (ХПБ)		Нейро-сенсорная тугоухость (НСТ)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Средства, уменьшающие периферическую вазоконстрикцию и улучшающие микроциркуляцию	7	22,5	11	22,4	-	-	-	-
Средства нейрометаболические	11	35,4	9	18,36	-	-	6	75,0
Средства, регулирующие передачу возбуждения в ЦНС	2	6,5	-	-	-	-	-	-
Средства, замедляющие дегенерацию хрящевой ткани	2	6,5	5	10,2	-	-	-	-
Неопиоидные анальгезирующие средства	4	12,9	15	30,6	-	-	-	-
Средства, улучшающие мозговой кровоток	2	6,5	-	-	-	-	-	-
Средства, стимулирующие метаболические процессы	3	9,7	-	-	-	-	-	-
Средства противовоспалительные	-	-	-	-	2	11,2	-	-
Средства бронхорасширяющие	-	-	-	-	4	22,2	-	-
Средство противовоспалительное + бронхорасширяющее	-	-	-	-	4	22,2	-	-
Средства отхаркивающие	-	-	-	-	2	11,2	-	-
Средства антибактериальные	-	-	-	-	4	22,2	-	-
Средства, тормозящие тромбообразование	-	-	1	2,04	1	5,5	-	-
Средства, снижающие желудочную секрецию	-	-	-	-	1	5,5	-	-
Средства, улучшающие микроциркуляцию во внутреннем ухе	-	-	-	-	-	-	2	25,0
Средства седативные	-	-	5	10,2	-	-	-	-
Средства гормональные	-	-	2	4,08	-	-	-	-
Опиоидные анальгезирующие средства	-	-	1	2,04	-	-	-	-
Итого:	31	100,0	49	100,0	18	100,0	8	100,0

«М-холиноблокаторы» (1 МНН), «β2-адреномиметики + М-холиноблокаторы» (2 МНН), а также средства противовоспалительные + бронхорасширяющие (4 МНН, 22,2 %), представленные фармгруппой «Глюкокортикостероиды + β2-адреномиметики». В ассортименте ЛС для лечения ХПБ также находят применение Средства антиинфекционные (4 МНН, 22,2 %), чаще всего используются препараты из фармгрупп «Макролиды» (1 МНН), «Пенициллины ингибиторзащищенные» (2 МНН), «Цефалоспорины» (1 МНН); Противовоспалительные средства представлены 2 МНН из группы «Глюкокортикостероиды системного действия», отхаркивающие – «Муколитики» (1 МНН), средства, тормозящие тромбообразование – 1 МНН «Антикоагулянты прямого действия». По 1 МНН назначаются препараты «Ингибиторы протонной помпы», «Антагонисты альдостерона» и «Блокаторы кальциевых каналов».

Для лечения работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата наиболее часто назначались лекарственные препараты из фармакотерапевтических групп, название которых даны в той формулировке, в какой они приведены в Государственном реестре лекарственных средств. Общий список представлен 49 МНН. Фармакотерапевтическая группа лекарственных препаратов включает: неопиоидные

анальгезирующие средства; средства, уменьшающие периферическую вазоконстрикцию и улучшающие микроциркуляцию; средства нейрометаболические; средства, замедляющие дегенерацию хрящевой ткани; средства седативные, средства гормональные, опиоидные анальгезирующие средства, средства, тормозящие тромбообразование.

На основе Госреестра ЛС и Госреестра предельных отпускных цен производителей установлены основные виды лекарственных форм (формы выпуска) для данных препаратов (377 ТН ЛП, выпускаемых разными производителями в разных формах выпуска или 1480 товарных позиций).

Классификационная характеристика ЛП, применяемых при лечении ПЗ с указанием форм выпуска, представлена в таблице 2.

Анализ ассортимента по формам выпуска показал, что изучаемые ЛС для лечения ПЗ выпускаются в различных лекарственных формах всех основных видов и вариантов: твердых, жидких, мягких, газообразных, но доминирующее количество ЛС выпускается в твердых ЛФ. Среди твердых ЛФ существенная доля приходилась на таблетки (46,4 %), на капсулы (13,4 %), значительную долю составили ЛП в инъекционных ЛФ (26,9 %). Полуфабрикаты ЛФ были представлены в виде порошков приготовления растворов для парентерального введения или для приготовления растворов для внутреннего при-

менения. Газообразные формы в виде аэрозолей составили 4,8 % (табл. 2).

Анализ новизны изучаемого ассортимента показал, что из 1480 товарных позиций препаратов, предназначенных для лечения данных ПЗ, 53 товарных позиции были зарегистрированы и включены в ГР ЛС в течение последних трех лет, то есть являются сравнительно новыми.

Индекс обновления равен 0,036 (3,6 %). В выборке не учитывались препараты, срок действия регистрации которых истек к началу 2019 года или уже аннулирован. Кроме того, отобраны только позиции препаратов тех фирм, которые указаны в Госреестре ЛС как «производители», обеспечивающие на собственных производственных площадках «все стадии производства», выпускающего контроля и упаковки готовой продукции.

Среди новых препаратов можно отметить новые ТН уже существующих препаратов (джеренерики) и зарегистрированные новые лекарственные формы. Так, вновь появились в ГР ЛС препараты: стимулятор репарации тканей Хондроитина сульфат под торговыми марками Инъектран, Артрафик, Хонсат; антибиотик Азитромицин (Суитрокс); прогнитоэпилептическое средство Прегабалин (Прабегин® капс.); метаболическое средство Мельдоний (Ангиокардил® раствор для инъекций 100 мг/мл); появились несколько позиций НПВП Мелоксикам под новыми ТН Амелотекс®, Генитрон®, Мелоквитис в разных лекарственных формах; бронходилатирующее средство комбинированное (бета2-адреномиметик селективный + глюкокортикостероид местный) Салметерол + Флутиказон под торговой маркой Сальмекорт; МНН Бетагистин под ТН Вертран и другие. Все упомянутые новые препараты, кроме мелоксикама и хондроитина, относятся к Перечню ЖНВЛП.

Такие ЛП, как Азитромицин, Амброксол, Ацетилсалициловая кислота, Диклофенак, Дротаверин, Кетопрофен и др. выпускаются многими предприятиями и широко представлены в дистрибьюторской сети, поэтому выбор товарных позиций для рационального использования ресурсов при закупке ЛП значительно облегчается.

Анализ ценовых позиций также проведен в группе ЖНВЛП. Разброс стоимости за упаковку составил от 10 руб. (аскорбиновая кислота, ацетилсалициловая кислота, дротаверин и др.) до 8-9 тыс. руб. (цефотаксим, гепарин в укрупненной упаковке) и другие.

Наибольший удельный вес приходится на препараты стоимостью до 100 руб. (43 %). В целом ценовые позиции препаратов стоимостью до 300 руб. за упаковку составили 76 %.

Таблица 2
Характеристика структуры лекарственных препаратов по видам лекарственных форм

Table 2
Characterization of the structure of drugs by types of dosage forms

Лекарственные формы	Количество ЛП	
	всего	доля, %
Твердые лекарственные формы, в том числе:		
Таблетки	687	46,4
Капсулы	198	13,4
Драже	19	1,3
Жидкие лекарственные формы, в том числе:		
Раствор	108	7,3
Ињекционные лекарственные формы, в том числе:		
Порошки для инъекций	397	26,8
Газообразные лекарственные формы, в том числе:		
Аэрозоли	71	4,8
Итого:	1480	100

В структуре всех МНН доля ЖНВЛП составляет 59 %. Причем наибольшее количество ЖНВЛП (по 22,2 %) в совокупности препаратов, относящихся к дыхательной системе и нервной системе.

При проведении сегментационного анализа по производственному признаку выявлено доминирование доли отечественных фармацевтических фирм производителей (67,8 %), в том числе относительно таких МНН, как Диклофенак, Пирацетам, Дротаверин, Ацетилсалициловая кислота, Азитромицин (рис. 2).

Общие характеристики контура ассортимента ЛС для лечения ПЗ представлены на рисунке 3.

Рисунок 2
Доля торговых наименований отечественного производства (%)
Picture 2
Share of trade names of domestic production (%)



Таким образом, на основании полученных результатов изученный диапазон ЛП можно охарактеризовать, как достаточно разнообразный – по ТН, формам выпуска – сегмент фармацевтического рынка России. Данная тенденция показательна представлена в группах витаминных препаратов, антибиотиков, НПВП, бронхолитиков, широко используемых в терапии изучаемых нозологий. Очевидно, что ассортимент ЛП для лечения ПЗ может быть сформирован с учетом требований рациональности. В целом анализ показал, что отечественный фармацевтический рынок обладает значительным ресурсом для лечения ПЗ, что предоставляет возможность врачам-профпатологам, совместно с провизорами, подбирать лекарственную терапию индивидуально для каждого больного.

Сравнительный анализ фактического и рекомендуемого ассортимента ЛП при лечении конкретных заболеваний с экономических позиций позволяет руководителям МО принимать более обоснованные решения при закупках ЛП, фармацевтическим специалистам – разрабатывать программы по оптимизации ФП, планировании ассортиментной политики.

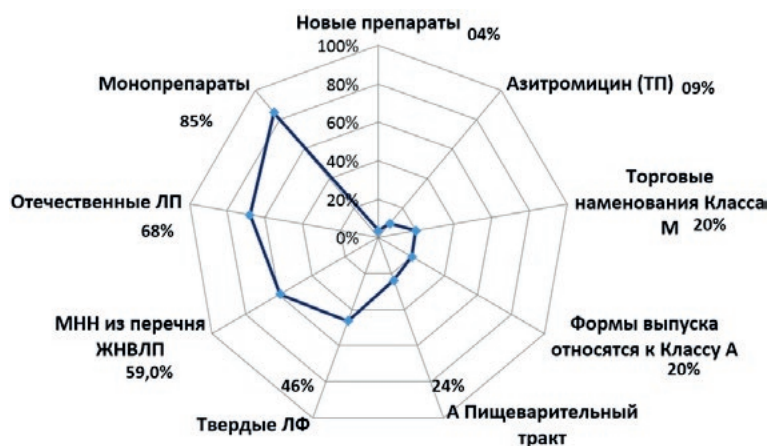
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли, используются для описания лекарственной товарной номенклатуры региона и создают условия для сравнения на национальном (региональном) уровне данных о потреблении ЛП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Issues of occupational morbidity: retrospective and modernity. Profession and health: Materials of the XI All-Russian Congress. Moscow, November 27-29, 2012. М., 2012. S. 29-40. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность // Профессия и здоровье: Матер. XI Всерос. конгр. Москва, 27-29 ноября 2012 г. М., 2012. С. 29-40.)
2. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Glembotskaya GT et al. Fundamentals of pharmaceutical and medical prevention of occupational diseases: monograph. Kemerovo, 2020. 146 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Глембоцкая Г.Т. и др. Основы фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 146 с.)
3. Petrov AG, Filimonov SN, Semenikhin VA, Khoroshilova OV. Problems and prospects of pharmaceutical prophylaxis in occupational diseases. Medicine in Kuzbass. 2020; 19(2): 42-47. Russian (Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. Проблемы и перспективы фармацевтической профилактики при профессиональных заболеваниях // Медицина в Кузбассе. 2020. Т. 19, № 2. С. 42-47.)
4. Semenikhin VA. Prevention of occupational diseases in workers employed in hazardous working conditions: guidelines. Kemerovo, 2015. 34 p. Russian (Семенихин В.А. Профилактика профессиональных заболеваний у работников занятых во вредных условиях труда: метод. реком. Кемерово, 2015. 34 с.)
5. Actual problems of occupational medicine. Preserving the health of workers as the most important national task: materials of a scientific conference with international participation /ed. S.V. Grebenkova, I.V. Boyko. SPb., 2014. 240 p. Russian (Актуальные проблемы медицины труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача:

Рисунок 3
Контур ассортимента лекарственных средств для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли
Picture 3
Outline of the assortment of medicines for the treatment of common occupational diseases of coal workers



Проведенный анализ целевого сегмента фармацевтического рынка препаратов для лечения НСТ, ВБ, ХПБ, ОДА выявил наличие разнообразных товарных позиций изучаемого ассортимента; доля отечественных препаратов составила 68 %; к препаратам перечня ЖНВЛП относится 59 % изученных лекарственных препаратов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

- материалы научной конференции с международным участием /под ред. С.В. Гребенькова, И.В. Бойко. СПб., 2014. 240 с.)
6. Andryushchenko AI, Andrianova GN. Problems of drug provision for inpatients in the Sverdlovsk region. *Pharmacoeconomics*. 2014; 1: 39. Russian (Андрющенко А.И., Андрианова Г.Н. Проблемы лекарственного обеспечения стационарных больных в Свердловской области //Фармакоэкономика. 2014. № 1. С. 39.)
 7. Dremova NB, Ovod AD, Korzhavykh EA. *Fundamentals of Pharmaceutical Health Care*. Kursk, 2009. 412 p. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.Д., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск, 2009. 412 с.)
 8. Petrov AG, Knysh OI, Semenikhin VA, Khoroshilova OV et al. *Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical aid to workers in the coal industry: monograph*. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2019. 255 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография. Кемерово: Кузбассвуиздат, 2019. 255 с.)
 9. Ivakina S.N., Lozovaya G.F., Zotova L.A., Zaporozhskaya L.I. The development of methodical approaches and algorithm of situation analysis for the optimization of the assortment of pharmacy organization. *Medical Almanac*. 2011; 5(18): 286-289. Russian (Ивакина С.Н., Лозовая Г.Ф., Зотова Л.А., Запорожская Л.И. Разработка методических подходов и алгоритма ситуационного анализа для оптимизации ассортимента аптечной организации //Медицинский альманах. 2011. № 5(18). С. 286-289.)
 10. Reikhtman TV, Moshkova LV. Financial provision of medical care in the hospital. *Remedium*. 2014; 9: 54-57. Russian (Рейхтман Т.В., Мошкова Л.В. Финансовое обеспечение лекарственной помощи в стационаре //Ремедиум. 2014. № 9. С. 54-57.)
 11. Tsarik GN, Shternis TA, Bogomolova ND. Problems and prospects of providing medical care to employees of coal mining enterprises. *Medicine in Kuzbass*. 2013; 3: 11-15. Russian (Царик Г.Н., Штернис Т.А., Богомолова Н.Д. Проблемы и перспективы оказания медицинской помощи работникам угледобывающих предприятий //Медицина в Кузбассе. 2013. № 3. С. 11-15.)
 12. Lozovaya GF, Teregulova ZS, Ryabushinskaya GV, Teregulov BF. Analysis of the market of consumers of medicines used for the treatment of occupational diseases. *Bashkortostan Medical Journal*. 2010; 5(1): 17-20. Russian (Лозовая Г.Ф., Терегулова З.С., Рябушинская Г.В., Терегулов Б.Ф. Анализ рынка потребителей лекарственных средств, применяемых для терапии профессиональных заболеваний //Медицинский вестник Башкортостана. 2010. Т. 5, № 1. С. 17-20.)



Статья поступила в редакцию 24.11.2020 г.

Мищенко О.И., Елгина С.И., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
ГАУЗ КО Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПЕРВОГО ТИПА НА ЭТАПЕ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ, ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы лечения сахарного диабета первого типа на этапе планирования беременности, во время беременности и после родов.

Материалы и методы. Проведен анализ 56 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление о лечении сахарного диабета первого типа до и во время беременности.

Заключение. Сахарный диабет первого типа ассоциирован с неблагоприятными исходами для матери и плода, однако своевременная преконцепционная подготовка и терапия во время беременности позволяет снизить эти риски.

Ключевые слова: сахарный диабет первого типа; преконцепционная подготовка; лечение

Mishchenko, O.I., Elgina S.I., Moses K.B., Moses V.G., Rudaeva E.V.

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

STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES AT THE PRE-CONCEPTION STAGE, DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH

The aim of the research – to conduct an analytical review of modern sources of scientific literature covering the treatment of type 1 diabetes at the stage of pregnancy planning, during pregnancy and after childbirth.

Materials and methods. The analysis of 56 domestic and foreign literature sources on this topic was carried out.

Results. Based on the results of the analysis of scientific data, the concept of the treatment of type 1 diabetes before and during pregnancy has been updated.

Conclusion. Type 1 diabetes mellitus is associated with adverse outcomes for fetal matter, but timely pre-conception preparation and therapy during pregnancy can reduce these risks.

Key words: type 1 diabetes mellitus; pre-conception preparation; treatment

Сахарный диабет – эндокринное заболевание, обусловленное недостатком в организме гормона инсулина или его низкой биологической активностью. Характеризуется нарушением всех видов обмена веществ, поражением крупных и мелких кровеносных сосудов и проявляется гипергликемией. Обычно заболевание 1 типа проявляется уже в детском или юношеском возрасте, и такой тип болезни встречается в 10-15 % случаев. Беременность при инсулинозависимом сахарном диабете – опасный период. Негативным воздействиям подвергается организм матери и малыша. В первом триместре беременности возможны формирование пороков развития плода, расщелины неба; патологии развития органов, их зачатков, изменение расположения; позвоночные грыжи. Во втором и третьем триместрах – хроническая гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность [1-3].

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1Т) наблюдается у 0,1-0,2 % беременных женщин. Образование,

эффективная контрацепция, предварительное планирование беременности, жесткий гликемический контроль и комплексная медицинская помощь могут снизить риски для матери, плода и беременности, связанные с СД 1Т, поэтому все женщины детородного возраста должны быть проинформированы о повышенных рисках беременности. В этой обзорной статье будут обсуждаться современные стандарты ухода и новейшие исследования для СД 1Т и беременности в предконцепционном, беременном и послеродовом периодах [4-6].

Цель предконцепционной терапии – жесткий контроль гликированного гемоглобина (< 7 %, желательнее ближе к 6 %). Поскольку уровень гликированного гемоглобина при зачатии значительно влияет на исходы беременности, планирование беременности и консультирование до беременности в отношении гликемического контроля чрезвычайно важны для женщин с СД 1Т [7-9]. Повышенный уровень глюкозы в крови при зачатии и в начале

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Мищенко О.И., Елгина С.И., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
Стратегии лечения сахарного диабета первого типа на этапе преко-
нцепционной подготовки, во время беременности и родов // Меди-
цина в Кузбассе. 2020. №4. С. 78-84.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10043

первого триместра связан с повышением частоты врожденных пороков развития, чаще всего пороков сердца и нервной трубки, по сравнению с общей популяционной нормой на 2 %. Распространенность врожденных пороков развития увеличивается с увеличением уровня гликированного гемоглобина [10-12]. Его повышенный уровень на ранних сроках беременности также связан с более высокой распространенностью самопроизвольных аборт, внутриутробной гибели плода, преэклампсии, преждевременных родов и перинатальной смертности [13-15].

Чтобы улучшить исходы беременности, предконцепционная помощь должна быть комплексной и включать планирование беременности, контрацепцию, консультирование о рисках и оптимизацию гликемического контроля, индекса массы тела (ИМТ) и питания. Пациентки с СД 1Т, планирующие беременность, имеют лучшие исходы, включая снижение распространенности врожденных пороков развития, более высокий гестационный возраст при родах, более низкий уровень гликированного гемоглобина до и во время беременности, более низкие показатели кесарева сечения и снижение перинатальной смертности [16-18]. Гликемический контроль является краеугольным камнем предконцепционной помощи для улучшения исходов в этой популяции пациентов, и прекращение контрацепции рекомендуется только после достижения целевого значения гликированного гемоглобина для достижения наилучших результатов [19-21].

Однако примерно 40-60 % пациенток с уже существующим сахарным диабетом сообщают, что их беременность не была запланирована [22, 23]. Факторы, связанные с планированием беременности, включают более высокий доход, более высокий уровень образования, эндокринологическую помощь до беременности, замужество и поощрение со стороны врача [24, 25]. Рекомендуется проводить непрерывное обучение по вопросам контрацепции и планирования беременности у пациенток с СД 1Т, начиная с подросткового возраста. Методы контрацепции должны соответствовать образу жизни женщины и надежно использоваться. Возможны следующие методы контрацепции – барьеры, чистопрогестиновые, эстроген-прогестеронсодержащие таблетки и инъекции, имплантаты, пластыри, вагинальные кольца и внутриматочные устройства. Мы не рассматриваем преимущества и недостатки каждого метода в этой статье, но подчеркиваем, что для боль-

шинства женщин риски незапланированной беременности значительно перевешивают риски большинства форм контрацепции. Врачи должны наметить цели медицинского консультирования до зачатия и поощрять пациенток немедленно обращаться к ним, если они подозревают, что беременны [26-28].

Медикаментозная терапия питания необходима для оптимизации управления глюкозой с акцентом на последовательное время и качество здоровых блюд и закусок, а также точный подсчет углеводов. Пренатальные витамины с фолиевой кислотой снижают риск развития врожденных пороков развития у новорожденных от матерей-диабетиков [29, 30].

Женщины с СД 1Т, планирующие беременность, должны ежемесячно посещать эндокринолога. Базально-болюсные схемы введения инсулина полезны для пациентов с СД 1Т [31, 32]. Лечение должно начинаться с базально-болюсного режима, если они еще не находятся на одном из них, либо с многократных ежедневных инъекций, либо с непрерывной подкожной инфузии инсулина с целью достижения целевого уровня глюкозы крови натощак и перед едой и снижения пиковой глюкозы [33, 34]. В настоящее время рекомендуются оптимальные уровни гликированного гемоглобина, обсуждаются сроки и целевые показатели для самоконтроля уровня глюкозы в крови. Рекомендуется уровень гликированного гемоглобина < 7 % и как можно ближе к 6 % [35, 36].

Инсулин обычно не проникает через плаценту, а инсулины короткого действия считаются безопасными при беременности [37]. Однако новые аналоги инсулина изучены недостаточно хорошо.

Целью прекоцепционной подготовки является нормализация артериального давления (АД), в настоящее время рекомендованы уровень систолического АД < 140 мм рт. ст. и диастолического АД < 90 мм рт. ст. [38]. Имеются убедительные доказательства того, что ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензина вызывают олиго-гидрамниоз и почечную недостаточность у детей, подвергшихся воздействию во втором и третьем триместрах беременности [39]. Тем не менее, существует дискуссия об их безопасности и в первом триместре беременности. В настоящее время ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина могут быть продолжены при достижении гликемического контроля. Решение прекратить или продолжить их после прекращения контрацепции и до положительного теста

Сведения об авторах:

МИЩЕНКО Ольга Ивановна, зав. отделением эндокринологии, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

на беременность зависит от индивидуальных преимуществ. Таким образом, женщины с протеинурией, у которых беременность может быть отложена, могут извлечь большую пользу от защитных эффектов на почки, продолжая прием ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина. В большинстве случаев прием этих препаратов должен быть остановлен, когда дается разрешение на зачатие. Во время прекоцепции контроль АД может быть достигнут с помощью метилдопы, блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов [40].

Заболевание почек повышает риск развития артериальной гипертензии, преждевременных родов, преэклампсии, неонатальной желтухи и искусственной вентиляции легких у ребенка. Тяжесть заболевания почек является предиктором неблагоприятных исходов, причем повышение протеинурии и креатинина обратно связано с гестационным возрастом и массой тела при рождении [41, 42]. Хроническая болезнь почек связана с высоким риском развития как материнской почечной недостаточности, так и перинатальной смертности. Женщины с повышенным уровнем сывороточного креатинина до 1,4-2,7 мг дают стойкую потерю функции почек через 6 месяцев после родов, 59 % этих беременностей были осложнены преждевременными родами, а 37 % – преэклампсией [43]. Беременность у женщин с СД 1Т, по-видимому, не ухудшает материнские почечные исходы у женщин без хронической болезни почек [44]. Прекоцепционно предварительная оценка должна включать измерение артериального давления (АД), исследование сывороточного креатинина и альбумина мочи.

Беременность может усугубить ретинопатию и макулярный отек сетчатки [45]. При СД 1Т факторы риска прогрессирования ретинопатии во время беременности включают плохой гликемический контроль, быстрое улучшение гликемического контроля, предшествующую тяжесть диабетической ретинопатии, длительность диабета и артериальную гипертензию. Предкоцепционная помощь должна включать в себя осмотр глазного дна [46]. Проллиферативная диабетическая ретинопатия должна лечиться до зачатия.

Ожирение становится все более распространенным у пациенток с СД 1Т и ассоциируется с повышенным риском внутриутробной гибели плода, преэклампсии, перинатальной смертности и преждевре-

менных родов [45]. Поэтому крайне важно бороться с ожирением с помощью мер по изменению образа жизни. Бариатрическая хирургия не изучалась у пациенток с СД 1Т, которые забеременели. У небеременных женщин с СД 1Т желудочное шунтирование снижает массу тела и ИМТ в 1-5 раз, но не приводит к улучшению уровня гликированного гемоглобина [47]. В настоящее время шунтирование желудка не рекомендуется у женщин с СД 1Т.

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы часто встречаются у женщин с СД 1Т [48]. Поэтому даже те пациенты, у которых нет известных заболеваний щитовидной железы, должны предварительно проверить уровень ТТГ.

Во время беременности необходимо обеспечить оптимальный контроль ретинопатии, артериальной гипертензии и нефропатии. Частые осмотры глаз во время беременности необходимы из-за риска прогрессирования ретинопатии. Целями лечения хронической артериальной гипертензии являются систолическое артериальное давление 110-129 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление 65-79 мм рт. ст. Нет четких доказательств того, что непрерывная подкожная инфузия инсулина по сравнению с многократными ежедневными инъекциями превосходит частоту достижения желаемого гликемического контроля во время беременности. Данные о непрерывном контроле уровня глюкозы у беременных с СД 1Т противоречивы в отношении улучшения гликемического контроля. Целевые уровни глюкозы в плазме крови при родах и родоразрешении составляют 8-11,0 ммоль/л и для достижения этих целей во время активных родов рекомендуется капельное введение инсулина. В послеродовом периоде дозы инсулина должны быть снижены, а уровень глюкозы тщательно контролироваться у женщин с СД 1Т из-за повышенной чувствительности к инсулину после родов [49, 50].

Грудное вскармливание полезно для матерей и младенцев из-за повышенной чувствительности к инсулину, потери веса, потенциально лучшего сна при исключительно грудном вскармливании и улучшенной связи матери и плода. До сих пор неясно, увеличивает ли воздействие сложных белков коровьего молока риск развития СД 1Т. В настоящее время проводится интервенционное исследование по оценке использования гидролизованной детской смеси для изучения риска развития бета-клеточного аутоиммунитета по сравнению со стандартной

Information about authors:

MISHCHENKO Olga Ivanovna, head of the endocrinology department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

смесью у женщин, прекративших грудное вскармливание. Ранние результаты не показали никакой разницы. Другие преимущества для младенцев и детей грудного вскармливания включают снижение распространенности избыточного веса [51]. К сожалению, частота грудного вскармливания у женщин с СД 1Т значительно ниже, чем в общей популяции, вероятно, из-за осложнений как у матери, так и у ребенка [52]. Они могут включать кесарево сечение или пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных, приводящее к разделению матери и ребенка, биомеханические проблемы, такие как трудность фиксации соска (более распространенная у младенцев от матерей с СД 1Т) или замедленный лактогенез или повышенные эпизоды гипогликемии у матери. В результате клиницисты, лечащие пациенток с СД 1Т в послеродовом периоде, должны оценить пациентку на предмет потенциальных препятствий для грудного вскармливания и оказать ей поддержку в увеличении частоты начала и продолжительности грудного вскармливания. Обеспечение того, чтобы матери и младенцы не были разделены, когда это не является необходимым с медицинской точки зрения, может улучшить начало и продолжительность грудного вскармливания, включая ранний контакт кожи с кожей и ночное кормление [53, 54].

Выбирая препараты для лечения СД 1Т после родов, важно принимать во внимание, влияет ли тот или иной препарат на выработку молока, а также на младенческий и материнский риск.

После родов у женщин с СД 1Т предпочтительна послеродовая контрацепция, не оказывающая влияния на лактацию [55, 56]. Метод лактационной аменореи или естественного планирования семьи с барьерной защитой идеально подходит, поскольку они не влияют на лактацию или уровень глюкозы. Внутриматочные устройства чрезвычайно эффективны и не изменяют метаболического статуса. Гормональные контрацептивы, содержащие только

прогестин, являются вторым выбором для послеродовой контрацепции и могут вводиться в виде таблеток, имплантатов или инъекций. Однако они могут снизить выработку молока, особенно если давать их в первые 6 недель после родов. Гормональные контрацептивы с эстрогеном и прогестином обычно снижают выработку молока дозозависимым образом и не рекомендуются в период лактации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пациентки с СД 1Т, достигшие репродуктивного возраста, должны быть проинформированы о повышенных рисках, связанных с беременностью. Раннее консультирование, планирование беременности, хороший гликемический контроль и мультиспециализированный подход к уходу до и во время беременности — все это может улучшить исходы беременности для матерей с СД 1Т и их младенцев. В этой популяции пациенток необходимы дополнительные исследования, особенно в таких областях, как улучшение показателей консультирования и образования до беременности, способов прогнозирования и снижения риска преэклампсии, данные о фертильности, лечение диабетической нефропатии во время беременности, профилактика младенцев с макросомией, дозирование инсулина в зависимости от времени приема пищи во время беременности, использование определенных препаратов в период лактации и способы улучшения показателей грудного вскармливания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Cohen AL, Wenger JB, James-Todd T, et al. The association of circulating angiogenic factors and HbA1c with the risk of preeclampsia in women with preexisting diabetes. *Hypertens Pregnancy*. 2014; 33(1): 81-92. doi: 10.3109/10641955.2013.837175.
2. Wahabi H, Alzeidan R, Bawazeer G, Alansari L, Esmaeil S. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010; 10: 63. doi: 10.1186/1471-2393-10-63.
3. Garg S, Ampudia-Blasco FJ, Pfohl M. Rapid-acting insulin analogues in Basal-bolus regimens in type 1 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2010; 16(3): 486-505. doi: 10.4158/EP09294.RA.
4. Ranasinghe PD, Maruthur NM, Nicholson WK, et al. Comparative effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs and multiple daily injections in pregnant women with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015; 24(3): 237-249. doi: 10.1089/jwh.2014.4939.
5. Tennagels N, Werner U. The metabolic and mitogenic properties of basal insulin analogues. *Arch Physiol Biochem*. 2013; 119(1): 1-14. doi: 10.3109/13813455.2012.754474.
6. Pollex E, Moretti ME, Koren G, Feig DS. Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011; 45: 9-16. doi: 10.1345/aph.1P327.
7. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35(10): 2012-2017. doi: 10.2337/dc11-2264.

8. Hod M, Mathiesen ER, Jovanović L, McCance DR, Ivanisevic M, Durán-García S, et al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(1): 7-13. doi: 10.3109/14767058.2013.799650.
9. Valk HW, Visser GH. Insulin during pregnancy, labour and delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25: 65-76. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.002.
10. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311(5): 507-520. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
11. Elgina SI, Kondratova LA. Outcomes of pregnancy and childbirth in young people. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2020; 3: 30-34. Russian (Елгина С.И., Кондратова Л.А. Исходы беременности и родов у юных // *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2020. № 3. С. 30-34.)
12. Li DK, Yang C, Andrade S, Tavares V, Ferber JR. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. *BMJ.* 2011; 343: d5931. doi: 10.1136/bmj.d5931.
13. Diav-Citrin O, Shechtman S, Halberstadt Y, et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Reprod Toxicol.* 2011; 31: 540-545. doi: 10.1016/j.reprotox.2011.02.008.
14. Porta M, Hainer JW, Jansson SO, Malm A, Bilous R, Chaturvedi N, et al. Exposure to candesartan during the first trimester of pregnancy in type 1 diabetes: experience from the placebo-controlled diabetic retinopathy candesartan trials. *Diabetologia.* 2011; 54: 1298-1303. doi: 10.1007/s00125-010-2040.
15. Yelgina SI, Ushakova GA. THE Functioning (hormone indexes) of the Newborn girls' reproductive system in full-term (physiological) and preterm pregnancy. In: *Klinicheskie i fundamental'nye aspekty reproduktivnykh problem i zdorov'ya zhenshchiny. Materialy XV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii.* 21-22 aprelya 2011 g. Kemerovo: Meditsina i Prosveshchenie, 2011. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А. Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных девочек при доношенной и недоношенной беременности. В сб.: *Клинические и фундаментальные аспекты репродуктивных проблем и здоровья женщины.* Матер. XV междунар. науч.-практ. конф., 21-22 апреля 2011 г. Кемерово: Медицина и Просвещение, 2011.)
16. Yelgina SI, Ushakova GA, Nikulina EN. Reproductive system in full-term and preterm newborn girls. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(3): 39-45. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Оценка репродуктивной системы и состояния овариального резерва у доношенных и недоношенных новорожденных девочек // *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2016. Т. 1, № 3. С. 39-45.)
17. Magee LA, CHIPS Study Group; von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In pregnancy study (CHIPS) trial. *BIOG.* 2016; 123(7): 1143-1151. doi: 10.1111/1471-0528.13569.
18. Chung JH, Melsop KA, Gilbert WM, Caughey AB, Walker CK, Main EK. Increasing pre-pregnancy body mass index is predictive of a progressive escalation in adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 0: 1-23.
19. Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2015; 372(9): 814-824. doi: 10.1056/NEJMoa1405789.
20. Middelbeek RJ, James-Todd T, Cavallerano JD, Schlossman DK, Patti ME, Brown FM. Gastric bypass surgery in severely obese women with type 1 diabetes: anthropometric and cardiometabolic effects at 1 and 5 years postsurgery. *Diabetes Care.* 2015; 38(7): e104-105. doi: 10.2337/dc15-0396.
21. Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The Interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 75(1): 1-9. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.
22. Catalano PM, Hauguel-De MS. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 479-487. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.039.
23. Elgina SI, Nikulina EN. Predicting a decrease in ovarian reserve in adolescent girls. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2020; 1: 23-31. Russian (Елгина С.И., Никулина Е.Н. Прогнозирование снижения овариального резерва у девушек-подростков // *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2020. № 1. С. 23-31.)
24. Lindsay RS, Nelson SM, Walker JD, et al. Programming of adiposity in offspring of mothers with type 1 diabetes at age 7 years. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1080-1085. doi: 10.2337/dc09-1766.
25. American Diabetes Association Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016; 39(1): S94-S98.
26. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, et al. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 1877-1883. doi: 10.2337/dc12-2360.
27. Law GR, Ellison GT, Secher A, et al. Analysis of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: disting temporal patterns of glucose associated with large-for-gestational-age infants. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1319-1324. doi: 10.2337/dc15-0070.
28. Garcia-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia.* 2010; 53: 446-451. doi: 10.1007/s00125-009-1633-z.

29. Callesen NF, Ringholm L, Stage E, Damm P, Mathiesen ER. Insulin requirements in type 1 diabetic pregnancy: Do twin pregnant women require twice as much insulin as singleton pregnant women? *Diabetes Care*. 2012; 35: 1246-1248. doi: 10.2337/dc11-2467.
30. Zisser HC, Biersmith MA, Jovanovic LB, Yogev Y, Hod M, Kovatchev BP. Fetal risk assessment in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2010; 4: 1368-1373. doi: 10.1177/193229681000400610.
31. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 6: 2.
32. Huang T, Brown FM, Curran A, James-Todd T. Association of pre-pregnancy BMI and postpartum weight retention with postpartum HbA1c among women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2015; 32(2): 181-188. doi: 10.1111/dme.12617.
33. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015; 372(5): 407-417. doi: 10.1056/NEJMoa1404595.
34. Beglova AY, Elgina SI. Diagnostics of PCOS based on clinical and anamnestic factors, laboratory and ultrasound markers using a computer program. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 2: 133-140. Russian (Беглова А.Ю., Елгина С.И. Диагностика СПКЯ на основе клинико-анамнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров с применением компьютерной программы //Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 133-140.)
35. Rothberger S, Carr D, Brateng D, Hebert M, Easterling TR. Pharmacodynamics of clonidine therapy in pregnancy: a heterogeneous maternal response impacts fetal growth. *Am J Hypertens*. 2010; 23: 1234-1240. doi: 10.1038/ajh.2010.159.
36. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG*. 2014; 121(10): 1210-1218. doi: 10.1111/1471-0528.12737.
37. Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, Painter RC. Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 156: 56-59. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.010.
38. Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(6): 1272-1279. doi: 10.1097/AOG.0000000000000242.
39. Koren G. Treating morning sickness in the United States changes in prescribing are needed. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(6): 602-606. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.017.
40. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the american diabetes association, a scientific statement of the american heart association, and an expert consensus document of the american college of cardiology foundation. *Diabetes Care*. 2010; 33: 1395-1402. doi: 10.2337/dc10-0555.
41. Taguchi N, Rubin ET, Hosokawa A, et al. Prenatal exposure to HMG-CoA reductase inhibitors: effects on fetal and neonatal outcomes. *Reprod Toxicol*. 2008; 26: 175-177. doi: 10.1016/j.reprotox.2008.06.009.
42. Pacheco LD, Saade GR, Hankins G. Acute myocardial infarction during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57(4): 835-843. doi: 10.1097/GRF.0000000000000065.
43. De Groot LD, Abalovich M, Alexander EK, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and the postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(8): 2543-2565. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
44. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2011; 21(10): 1081-1125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.
45. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the american thyroid association and american association of clinical endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011; 17: 456-520. doi: 10.4158/EP.17.3.456.
46. Wojcicki JM, Heyman MB. Maternal omega-3 fatty acid supplementation and risk for perinatal maternal depression. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24: 680-686. doi: 10.3109/14767058.2010.521873.
47. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Birth size distribution in 3,705 infants born to mothers with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1145-1149. doi: 10.2337/dc10-2406.
48. Al-Agha R, Firth RG, Byrne M, Murray S, Daly S, Foley M, et al. Outcome of pregnancy in type 1 diabetes mellitus (T1DMP): results from combined diabetes-obstetrical clinics in Dublin in three university teaching hospitals (1995-2006). *Ir J Med Sci*. 2012; 181(1): 105-109. doi: 10.1007/s11845-011-0781-6.
49. Aman J, Hansson U, Ostlund I, Wall K, Persson B. Increased fat mass and cardiac septal hypertrophy in newborn infants of mothers with well-controlled diabetes during pregnancy. *Neonatology*. 2011; 100: 147-154. doi: 10.1159/000323741.
50. Mulder EJ, Koopman CM, Vermunt JK, de Valk HW, Visser GH. Fetal growth trajectories in Type-1 diabetic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36: 735-742. doi: 10.1002/uog.7700.
51. Maresh M, Holmes VA, Patterson CP. Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group et al. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38: 34-42. doi: 10.2337/dc14-1755.
52. Clinical recommendations: Gestational diabetes. Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Obstetricians and Gynecologists, 2016. Russian (Гестационный сахарный диабет: Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация акушеров-гинекологов, 2016.)

53. Murphy HR, Steel SA, Roland JM, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011; 28: 1060-1067. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x.
54. Knip M, Åkerblom HK, Becker D, et al. TRIGR Study Group. Hydrolyzed infant formula and early β -cell autoimmunity: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 311(22): 2279-2287. doi: 10.1001/jama.2014.5610.
55. Hawdon JM. Babies born after diabetes in pregnancy: what are the short- and long-term risks and how can we minimise them? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25: 91-104. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.005.
56. Mahmood I, Jamal M, Khan N. Effect of mother-infant early skin-to-skin contact on breastfeeding status: a randomized controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011; 21: 601-605. doi: 10.2011/JCPS.601605.



Статья поступила в редакцию 13.09.2020 г.

Пугачев С.В., Каменева Е.А., Шалякина Н.Ю., Ануфриева Н.А., Григорьев Е.В., Мозес В.Г.
 Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
 Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
 ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 г. Кемерово, Россия

ДЛИТЕЛЬНАЯ ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ И ИНТЕНСИВНЫЙ УХОД НА ДОМУ У ПАЦИЕНТКИ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – относительно редкое нейродегенеративное заболевание, требующее проведения длительной респираторной терапии. Аппаратная респираторная поддержка является важнейшей частью интенсивного лечения различных состояний, однако она ассоциирована с высоким риском развития осложнений. Последних редко удается избежать, особенно в условиях длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), которая необходима при различных поражениях ЦНС, политравме, органной дисфункции и других состояниях. Несмотря на то, что диагноз БАС подразумевает необратимую утрату способности к самостоятельному дыханию, до сих пор не организован логистический механизм перевода таких пациентов на амбулаторный этап или в центр паллиативной помощи. Однако на амбулаторном этапе возможности индивидуального общего интенсивного ухода и, в частности, за состоянием дыхательных путей при ИВЛ, позволяют годами избегать серьезных нежелательных явлений со стороны респираторной системы.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз; амбулаторная ИВЛ; вентилятор-ассоциированные осложнения

Pugachev S.V., Kameneva E.A., Shalyakina N.Yu., Anufrieva N.A., Grigoriev E.V., Mozes V.G.

Kemerovo Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
 Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
 Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
 Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PROLONGED OUTPATIENT MECHANICAL VENTILATION AND INTENSIVE CARE IN PATIENT WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS. CASE REPORT

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is rare neurodegenerative disease that needs prolonged respiratory therapy. Ventilator respiratory support is strongly requested for intensive care in different critical illnesses, but it is associated with high risk of specific complications. Latter could rarely be avoided especially in cases of prolong mechanically ventilation that provided in cases of central nervous system injury, major trauma, persisting organ dysfunction etc. Despite the fact of incurable loss of spontaneous breathing in patients with ALS, logistic path of outpatient palliative care provision is absent. Nonetheless outpatient individual intensive care, for respiratory tract particularly, makes possible to avoid serious ventilator-associated adverse events for a long period.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; outpatient mechanical ventilation; ventilator-associated complication

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – относительно редкое нейродегенеративное заболевание, поражающее соматические мотонейроны, при обычно сохранном интеллекте и контроле функции тазовых органов. Заболеваемость в мире достигает 2-5 случаев на 100000 населения [1]. БАС является диагнозом исключения, требующим дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, вызывающими мышечную слабость, такими как миастения, различные нейроно- и миопатии.

Начало заболевания приходится в основном на зрелый возраст, характеризуется нарастающей мышечной

слабостью, постепенно распространяющейся по всему телу, бульбарными расстройствами, финал заболевания – гибель от дыхательной недостаточности. Этиология до конца не выяснена, не исключается влияние генетических мутаций в различных локусах. Этиологической терапии не существует. В качестве поддерживающей (продлевающей жизнь) терапии используют зондовую алиментацию для поддержания массы тела, неинвазивную респираторную поддержку, наложение трахеостомы и принудительную вентиляцию легких. Полезными бывают ингибиторы обратного захвата серотонина

Корреспонденцию адресовать:

ПУГАЧЕВ Станислав Валерьевич,
 650000, г. Кемерово, ул. Н.Островского, д. 22,
 ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского».
 Тел: 8 (3842) 46-50-70
 E-mail: sv.pugachev@mail.ru

Информация для цитирования:

Пугачев С.В., Каменева Е.А., Шалякина Н.Ю., Ануфриева Н.А., Григорьев Е.В., Мозес В.Г. Длительная искусственная вентиляция легких и интенсивный уход на дому у пациентки с боковым амиотрофическим склерозом. Клинический случай // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 85-89.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10044

при депрессии или тревожности, а также нестероидные противовоспалительные препараты при болях [2]. Единственный препарат, показавший в рандомизированных исследованиях замедление развития БАС — рилузол — не доступен в РФ, обладает небольшим терапевтическим потенциалом и эффективен лишь на начальных этапах заболевания [3]. Различные разработки в области применения генной инженерии и стволовых клеток находятся на этапах доклинической апробации [4].

Основная сложность курации подобной категории пациентов — сложное сочетание логистики паллиативного замещения респираторной функции на амбулаторном этапе, обеспечения нутритивной поддержки, контроля за инфекционной безопасностью искусственных дыхательных путей и нерешенные организационные вопросы по обеспечению подобной категории пациентов врачебно-сестринским персоналом.

Присоединение вентилятор-ассоциированных явлений со стороны респираторной системы, как наиболее значимых для данной категории пациентов с БАС, растет пропорционально длительности респираторной поддержки.

Согласно новым дефинициям National Healthcare Safety Network (Национальная сеть безопасности в здравоохранении), стратификация вентилятор-ассоциированных нежелательных явлений у интубированных более 2-х суток пациентов включает: вентилятор-ассоциированное состояние, выявляющееся у 5-22 %, вентилятор-ассоциированное состояние, связанное с инфекцией — 1-11 %, возможная и вероятная вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) — до 6,5 %. Вентилятор-ассоциированные осложнения значительно увеличивают длительность вентиляции, госпитализации и летальность [5, 6].

По некоторым данным, летальность пациентов с ВАП приближается к 30 % при адекватной антибиотикотерапии и достигает 90 % при неадекватной. Однако такая оценка летальности не оценивает вклад собственно вентилятор-ассоциированных осложнений в ухудшение исходов. Атрибутивная летальность, связанная непосредственно с ВАП, достигает, по разным исследованиям, 4,6 % [7].

Недавний анализ существующих исследований показал, что профилактика ВАП должна включать комплекс мер: седационное окно, тест спонтанного дыхания, полусидячее положение, тромбопрофилактика,

рациональная алиментация, селективная деконтаминация — потенциально эффективные методы. В то же время, оральная деконтаминация хлоргексидином и профилактика стрессовых язв признаются малоэффективными и потенциально опасными. Надглоточное дренирование, современный дизайн манжетки эндотрахеальной трубки и пробиотики пока не зарекомендовали себя в отношении профилактики ВАП [8].

Цель данного наблюдения — привести опыт логистического и организационного обеспечения премственности интенсивной терапии пациента с БАС с позиции профилактики прежде всего нежелательных вентилятор-ассоциированных явлений на фоне домашнего протезирования витальных функций.

Госпитальный этап. В 2009 г. у пациентки Р. в возрасте 34 лет дебютировала нарастающая мышечная слабость и гипотрофия. Больная консультировалась главным неврологом области и нейрогенетиком, после чего ей был установлен диагноз БАС. В период до поступления в отделение интенсивной терапии пациентка пробовала разнообразные подходы к лечению, в основном нетрадиционные методы, поддерживающую медикаментозную терапию не получала.

В декабре 2011 г. поступила в ГАУЗ КО ОКБСМП с явлениями выраженного тетрапареза, дыхательной недостаточности по периферическому типу (диффузное поражение моторных нейронов), гипотрофией. Переведена на ИВЛ и, учитывая необходимость длительной ИВЛ, ей была планово наложена трахеостома. В течение полугода проводилось лечение БАС, включая пульс терапию высокими дозами кортикостероидов, плазмаферез, нейрометаболические, антихолинэстеразные препараты.

На фоне лечения у больной сохранялись эпизоды эффективного самостоятельного дыхания в течение нескольких часов, с последующей субкомпенсацией и возобновлением аппаратной респираторной поддержки в различных режимах, ориентируясь на показатели газообмена и комфорта пациентки.

Нежелательные явления со стороны респираторных органов включали вентилятор-ассоциированный бронхит — микробиологическое исследование выявляло рост различных микроорганизмов (род *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*). За период госпитализации в дыхательных путях выявлено 10 штаммов с различной чувствительностью к антибактериальным препаратам, большинство демон-

Сведения об авторах:

ПУГАЧЕВ Станислав Валерьевич, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия. E-mail: sv.pugachev@mail.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, доктор мед. наук, зам. гл. врача по анестезиологической службе, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

ШАЛЯКИНА Надежда Юрьевна, канд. мед. наук, зав. отделением неврологии, ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия.

АНУФРИЕВА Наталья Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача, ФГБНУ НИИ КПССЗ; зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по науке, ГАУЗ «ККБ им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

стрировали полирезистентность. За 6 месяцев пациентка неоднократно перенесла пневмонии разной локализации (право-, лево- и двусторонние), двусторонний пневмоторакс, купированный дренированием плевральных полостей. В течение госпитализации получила многочисленные курсы антибактериальной терапии. Эффекта от лечения БАС получено не было. Прогрессировала слабость мускулатуры, в том числе дыхательной.

По настоянию самой пациентки и ее родственников в июне 2012 года она была выписана из реанимационного отделения на продленную ИВЛ в домашних условиях. Аппарат ИВЛ SIARE FALCO 101 MC был куплен семьей пациентки на собственные деньги. Дома была продолжена вспомогательная и принудительная вентиляция легких. Родственники и персонал, привлекаемый для ухода за пациенткой, были обучены основам ухода, налажена система подогрева и увлажнения дыхательной смеси. Так же члены семьи были обучены действиям в случае экстренных нежелательных ситуаций. Пациентка продолжила прием небольших доз кортикостероидов, β -блокаторов. Персонал для ухода, лечебных и диагностических процедур привлекался на частной основе.

Течение основного заболевания. В сентябре 2013 г. было отмечено ухудшение состояния больной на фоне появления бульбарной симптоматики. Нарушился акт глотания, усугубились признаки алиментарной недостаточности, была диагностирована гиповолемия. С целью компенсации нутритивной недостаточности больной был установлен назогастральный зонд. Проведенная инфузионная терапия, зондовое энтеральное питание позволили относительно стабилизировать состояние пациентки и продолжить домашнюю ИВЛ. Кроме этого, был проведен курс лечения человеческим иммуноглобулином, однако какого-либо эффекта получено не было.

В апреле 2015 г. у больной зарегистрировано прогрессирование бульбарного синдрома, пропала речевая артикуляция, ухудшилась мимика, появилось обильное слюнотечение. Сохранялась выраженная общая гипотрофия, контакт был затруднен — пациентка находилась в сознании, отвечала на вопросы миганием глаз. Определялась отечность мягких тканей подчелюстной области. Нормотермия.

ИВЛ. Газообмен, гемодинамика компенсированы. Стул, диурез в норме.

Осмотрена отоларингологом. При непрямой ларингоскопии не исключался ларингит, проводилось местное лечение: орошение голосовых связок кортизолом, персиковым маслом (№ 7), без существенного эффекта. Была выполнена фиброларингобронхоскопия, которая не выявила существенных изменений гортани, связочного аппарата, что позволило в большей степени предполагать центральную причину дизартрии. Во время УЗИ подчелюстной области, шеи патологии не найдено. Достаточно твердый отек мягких тканей подчелюстной и подъязычной областей расценен как результат имбибиции на фоне застоя слюны в ротовой полости. Наблюдавшаяся в течение длительного времени гиперсаливация, не приводила к электролитным нарушениям и обезвоживанию. В динамике объем слюнотечения уменьшился.

За время наблюдения неоднократно возникал вопрос о наложении гастростомы, однако, по ряду причин, в том числе и организационных, откладывался, хотя осуществление этой процедуры рекомендовано до значительной потери в весе при БАС [9]. К тому же, длительное использование назогастрального зонда чревато тяжелыми осложнениями. В апреле 2015 г. была выполнена попытка фиброгастростомии на предмет выяснения условий для наложения гастростомы, был выявлен стеноз пищевода, препятствующий дальнейшему продвижению аппарата. Вероятнее всего, рубцовый процесс развился в результате длительного использования назогастрального зонда.

С августа 2016 г. наблюдалась практически полная амимия, сохранялся тетрапарез. Общение происходило при помощи буквенного ряда, нужную букву пациентка отмечает миганием глаз. На фоне ИВЛ наблюдалась нормотермия, газообмен и гемодинамика были компенсированы. В том же году, в условиях плановой госпитализации в стационар, эндоскопическим методом была наложена гастростома (использовался гастроскоп малого диаметра). Тогда же было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование, не выявившее выраженных отклонений в общем и биохимическом анализе крови, рентгенологических и других инструментальных синдромов.

Information about authors:

PUGACHEV Stanislav Valerievich, candidate of medical sciences, doctor anesthesiologist-resuscitator, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: sv.pugachev@mail.ru

KAMENEVA Evgeniya Aleksandrovna, doctor of medical sciences, deputy chief physician for anesthesiology service, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

SHALYAKINA Nadezhda Yurievna, candidate of medical sciences, head of the department of neurology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

ANUFRIEVA Natalya Aleksandrovna, anesthesiologist-resuscitator, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GRIGORIEV Evgeny Valerievich, doctor of medical sciences, professor, deputy chief physician, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; head of the department of anesthesiology, reanimatology, traumatology and orthopedics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for science, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Несмотря на тотальную миоплегию, до 2017 г. пациентка вела относительно активный образ жизни: открыла магазин, пользовалась компьютером, электронной почтой, написала и выпустила сборник стихов. Для работы на компьютере применялось устройство управления взглядом (eye-tracking).

Нутритивный статус пациентки поддерживался только протертой домашней пищей, от стандартных смесей для зондового питания пациентка отказывалась, так как «плохо их переносила». Периодически возникали периоды панического состояния, на этом фоне нарушался сон, но от помощи психотерапевта больная категорически отказывалась. Из медикаментов больная продолжала принимать метопролол 25-50 мг/сут, нерцеписурные анксиолитические средства, доступные в общей сети аптек. Со временем социальная активность пациентки стала снижаться, с трудом создавались условия для пользования компьютером — глазодвигательная мускулатура в данном случае оказалась вовлечена в процесс в последнюю очередь. Внешние интересы пациентки все больше ограничиваются домашними делами.

Респираторные нарушения. В 2016 г. родственниками был приобретен еще один аппарат ИВЛ — VIVO 40. А в 2018 г. районной клиникой был предоставлен аппарат MAQET Servo, что свидетельствует о каком-то прогрессе в решении вопроса амбулаторного замещения витальных функций. В течение более 7 лет пациентке осуществляется уход за дыхательными путями с использованием одноразового расходного материала, строгое соблюдение асептических правил. Увлажнение и согревание дыхательной смеси. Активные мероприятия по общему уходу. Замена трахеостомической трубки проводится несколько раз в год, при замене не наблюдалось признаков нагноения трахеостомической раны или малейшей обструкции отделяемым. За описываемый период домашней ИВЛ явления бронхита у больной возникали 3 раза, мокрота приобретала слизисто-гноеный характер, однако системных проявлений инфекции не отмечалось, лечение ограничивалось назначением курса джозамицина. Пациентка периодически осматривается участковым терапевтом, неврологом, проводятся клинические исследования крови, мокроты, без обнаружения значимых патологических сдвигов.

С 2017 года у больной наблюдается постепенное снижение комплайенса легких без нарушения оксигенации, что можно объяснить постепенным фиброзированием и ремоделированием легочной ткани на фоне шаблонной механической вентиляции легких,

ведь параметры ИВЛ меняются очень редко. На момент предыдущего осмотра больной проводится объемная вентиляция легких, комплайнс равен 28-30 мл/см вод. ст. Рентгенологическое исследование для подтверждения фиброзного изменения в легочной ткани последние 2 года не проводилось. Наблюдается также умеренная эпизодическая артериальная гипертензия, тахикардия до 105 ударов в мин., купирующиеся приемом бета-блокаторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота инфекционных осложнений у пациентов в отделении интенсивной терапии, получающих продленную респираторную поддержку, достигает 28 %. Пациентка Р. находилась в стационаре в течение полугода, и в ее случае не удалось избежать ни вентилятор-ассоциированных инфекций, ни других нежелательных явлений (пневмоторакс). Однако ИВЛ сама по себе является лишь дополнительным фактором для возникновения инфекционных осложнений, что продемонстрировало относительно успешное амбулаторное ведение пациентки.

За десятилетний период нами наблюдались 5 пациентов с БАС, и все они, кроме данной пациентки, погибли. Причиной гибели являлись в основном госпитальные инфекции и сепсис. До сих пор не разработана логистическая система поддержки для амбулаторного ведения подобных пациентов. Хотя в последнее время и намечаются пути решения данного вопроса (возможна закупка аппаратов ИВЛ, расходного материала, консультирование), обеспечение перманентного интенсивного ухода за пациентами на дому остается в основном на попечение родственников, что также является препятствующим фактором для амбулаторного ведения.

В данном случае аппарат ИВЛ, купленный на собственные средства, и возможность привлечения персонала на частной основе помогли ускорить перевод на амбулаторное ведение, а сохраняющаяся социальная активность и семейная поддержка способствовали существенному продлению жизни.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nature Reviews Neurology*. 2013; 9(11): 617-628.
2. Salameh J, Brown RJ, Berry J. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Review. *Seminars Neurology*. 2015; 35: 469-476.
3. Bensimon G, Lacomblez L, Delumeau J, Bejuit R. A study of riluzole in the treatment of advanced stage or elderly patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J of Neurol*. 2002; 249(5): 609-615. doi: 10.1007/s004150200071
4. Cappella M, Ciotti C, Cohen-Tannoudji M, Biferi MG. Gene Therapy for ALS – a Perspective. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(18): 4388. <https://doi.org/10.3390/ijms20184388>.

5. Peña-López Y, Ramirez-Estrada S, Eshwara V, Rello J. Limiting ventilator-associated complications in ICU intubated subjects: strategies to prevent Ventilator-associated events and improve outcomes. *Expert Rev Respir Med*. 2018; 12(12): 1037-1050. doi: 10.1080/17476348.2018.1549492.
6. Spalding D, Cripps M, Minshall C. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Critical Care Clinics*. 2017; 33(2): 277-292. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.009
7. Van Vught L, Klownberg P, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA*. 2016; 315(14): 1469-1479. doi: 10.1001/jama.2016.2691.
8. Klompas M. What is new in the prevention of nosocomial pneumonia in the ICU? *Curr Opin Crit Care*. 2017; 23(5): 378-384. doi: 10.1097/MCC.0000000000000443.
9. Fasano A, Fini N, Ferraro D, Ferri L, Vinceti M, Mandrioli J. Percutaneous endoscopic gastrostomy, body weight loss and survival in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based registry study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2017; 18(3-4): 233-242. doi: 10.1080/21678421.2016.1270325.



Статья поступила в редакцию 12.10.2020 г.

Ликстанов М.И., Бахтина Н.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б.
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОМ ИНФЕКЦИОННОМ ГОСПИТАЛЕ

В статье представлен опыт организации питания пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях перепрофилированного ковидного госпиталя.

Ключевые слова: коронавирус; перепрофилированный госпиталь

Likstanov M.I., Bahtina N.V., Moses V.G., Moses K.B.
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

ORGANIZATION OF MEALS FOR PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION IN A RE-PROFILED INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL

The article presents the experience of organizing meals for patients with coronavirus infection in the conditions of a redesigned covid hospital.

Key words: Covid-19; organizing meals

В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции на территории Кемеровской области – Кузбасса, в соответствии с приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» Министерством здравоохранения Кемеровской области – Кузбасса 20 марта 2020 года был издан Приказ № 655 «О перепрофилировании Областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой ГАУЗ КО «Областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (ПЦ). На его площадях были развернуты 478 коек для лечения инфицированных больных и уже 12.06.2020 перепрофилированный инфекционный начал прием первых пациентов. В связи с ростом заболеваемости внебольничными пневмониями и ОРВИ, 25 сентября 2020 года Министерством здравоохранения Кемеровской области – Кузбасса был издан Приказ № 2376 «Об организации оказания медицинской помощи больным с внебольничными пневмониями, ОРВИ в ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева», на основании которого 1.10.2020 было дополнительно развернуто отделение лечения пневмоний и ОРВИ на 136 коек.

При разворачивании перепрофилированного инфекционного госпиталя и отделения лечения пневмоний и ОРВИ перед пищеблоком была поставлена

задача обеспечения лечебным питанием пациентов с коронавирусной инфекцией и ОРВИ, что потребовало быстрой перестройки всей ранее существующей организации питания в стационаре.

Первой организационной задачей, которая требовала немедленного решения, являлось обучение персонала, участвующего в организации питания в «красной зоне», мерам инфекционной безопасности при оказании помощи больным с коронавирусной инфекцией. Это требование прописано в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Поэтому в короткие сроки, силами учебно-методического отдела ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, все сотрудники, которые планировали работу в «красной зоне», были обучены на цикле общего усовершенствования «Инфекционная безопасность при оказании помощи больным с коронавирусной инфекцией» в объеме 36 часов.

Второй организационной задачей являлось обеспечение эпидемиологической безопасности при доставке питания в перепрофилированный инфекционный госпиталь и отделение лечения пневмоний и ОРВИ. Для ее решения питание в «красную зону» перепрофилированного госпиталя и отделения доставлялось через шлюзы, в которых работник, оде-

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Ликстанов М.И., Бахтина Н.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б. Организация питания больных с коронавирусной инфекцией в перепрофилированном инфекционном госпитале // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 90-92.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10045

тый в средства индивидуальной защиты (СИЗ) принимал его и развозил по этажам (палатам) согласно назначению. Вся посуда, используемая для пациентов перепрофилированного инфекционного госпиталя, должна быть одноразовой и не оборотной. Те же правила касаются подаваемых блюд — они должны подаваться в одноразовой посуде, а дополнительные продукты (чай, хлебобулочные изделия, сахар и др.) — в индивидуальной упаковке.

Непосредственное приготовление блюд осуществлялось в отдельно стоящем корпусе пищеблока, а организация производственного процесса была построена с учетом соблюдения поточности в соответствии с СанПин 2.3.6.1079-01 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям общественного питания, изготовлению и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья» и СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» [1, 2]. При транспортировке приготовленных блюд было чрезвычайно важно сохранять их температуру в соответствии с требованиями СанПин 2.3.6.1079-01: горячие блюда (супы, соусы) — не ниже 75°C; вторые блюда и гарниры — не ниже 65°C, компот, кисель — не выше 14°C. Для этого, непосредственно перед транспортировкой в «красную зону», все горячие блюда упаковывались в одноразовые контейнеры с крышкой, которые складывались в гофрированные короба высотой не более 3 слоя, запечатывались и маркировались с указанием наименования блюда, наименования диеты, даты и времени изготовления.

Третьей и, пожалуй, самой важной задачей являлось обеспечение полноценным диетическим питанием больных коронавирусной инфекцией и ОРВИ. Актуальность этой задачи обусловлена тем, что полноценное питание составляет основу жизнедеятельности человека и является одним из важнейших факторов, участвующих в формировании и реализации адаптационного потенциала организма. Данные литературы и наш собственный опыт свидетельствуют о том, что в стратегии лечебных мероприятий при инфекционных заболеваниях, наряду с этиотропным лечением, одно из центральных мест занимает диетическая терапия с адекватным обеспечением энергетических и пластических потребностей

организма, коррекцией метаболических нарушений и факторов риска развития сопутствующей патологии [3, 4]. В выборе лечебного питания и диеты для пациентов с коронавирусной инфекцией мы руководствовались Приказом МЗ РФ № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», Приказом МЗ РФ № 395н «Об утверждении норм лечебного питания» и новыми клиническими рекомендациями «Стандарты лечебного питания» рубрикой 25.08.002 «Назначение диетической терапии при заболеваниях верхних дыхательных путей» [5, 6].

Разработка лечебного питания и диеты осуществлялась в соответствии с основными требованиями к диетотерапии у пациентов данной категории [7] и включала в себя:

- контроль энергетической ценности рациона, количества и качественного состава белка, жира, углеводов, пищевых волокон, содержания витаминов, макро- и микроэлементов, соответствующих индивидуальным потребностям больного;

- на всех этапах лечения (стационарное, санаторное, амбулаторное) диетическая терапия должна быть дифференцированной в зависимости от особенностей течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии;

- индивидуализация диетотерапии с учетом энергетических и пластических потребностей организма, состава тела, особенностей пищевого и метаболического статуса больных с заболеваниями верхних дыхательных путей;

- оптимизация химического состава и энергетической ценности диеты за счет включения в рацион диетических (лечебных и профилактических) пищевых продуктов, специализированных смесей для энтерального питания и биологически активных добавок (БАД) к пище.

Разработка лечебного питания и диеты проводилась в соответствии с основными принципами диетотерапии больных с заболеваниями верхних дыхательных путей:

- назначение полноценного и разнообразного питания, обеспечивающего физиологические потребности в пищевых веществах и энергии, с учетом выработанности воспалительного процесса, иммунологи-

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

БАХТИНА Наталья Валерьевна, зав. пищеблоком, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

Information about authors:

LIKSTANOV Mikhail Isaakovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

BAKHTINA Natalya Valerievna, head of the catering department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

ческой реактивности, состояния других органов и систем организма, сопутствующих заболеваний;

- обеспечение противовоспалительного эффекта диеты за счет ограничения в рационе легкоусвояемых углеводов (до 30-40 г/день), поваренной соли (до 6 г/день) и включения продуктов, богатых солями кальция;

- с целью уменьшения интоксикации в диету широко включаются овощи, фрукты, ягоды, фруктовые и овощные соки, отвары фруктов и ягод (черной смородины, шиповника и др.), обеспечивающие достаточное количество витаминов (особенно витамина С), а также вводится адекватное количество жидкости (1500-2000 мл/день);

- повышение иммунологической реактивности организма за счет достаточного содержания белка, повышенного количества витаминов А, С, группы В, оптимальной сбалансированности микроэлементного состава диеты;

- в первые дни заболевания (период высокой температуры и интоксикации) обеспечение частых приемов пищи (6-7 раз в сутки), преимущественно в жидком и хорошо измельченном виде с исключением как холодных, так и очень горячих напитков

и блюд, а также острых, соленых, маринованных продуктов, острых приправ и соусов;

- включение в диету продуктов, богатых витаминами группы В, содержащих пре- и пробиотики, в том числе пробиотических и симбиотических пищевых продуктов, с повышенным содержанием растворимых и нерастворимых пищевых волокон, минеральных веществ и витаминов, а также использование БАД к пище, способствующих нормализации микрофлоры кишечника в условиях антибактериальной терапии.

В заключении, основываясь на полученном опыте, можно сделать вывод, что решение поставленных выше задач позволило улучшить качество питания и комплаенс пациентов с коронавирусной инфекцией.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. SanPin 2.3.6.1079-01 «Sanitary and epidemiological requirements for catering organizations, the manufacture and circulation of food products and food raw materials in them». Russian (СанПин 2.3.6.1079-01 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям общественного питания, изготовлению и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья».)
2. SanPin 2.1.3.2630-10 «Sanitary and Epidemiological Requirements for Organizations Performing Medical Activities». Russian (СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».)
3. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition*. 2020; 74: 110834. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>.
4. Moses VG. Varicose veins of the small pelvis in women. *News of Medicine and Pharmacy*. 2005; 18: 17. Russian (Мозес В.Г. Варикозное расширение вен малого таза у женщин //Новости медицины и фармации. 2005. № 18. С. 17.)
5. Guidelines MR 2.3.0171-20 «Specialized diet for children and adults in self-isolation or quarantine at home in connection with COVID-19». М., 2020. 33 р. Russian (Метод. реком. МР 2.3.0171-20 «Специализированный рацион питания для детей и взрослых, находящихся в режиме самоизоляции или карантина в домашних условиях в связи с COVID-19». М., 2020. 33 с.)
6. Methodical guidelines «Standards of medical nutrition». FGBUN «Federal Center for Nutrition and Biotechnology», 2017. 313 p. Russian (Методические руководства «Стандарты лечебного питания». ФГБУН «Федеральный центр питания и биотехнологии», 2017. 313 с.)
7. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (Covid-19)». Ministry of Health, 2020. Russian (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Минздрав, 2020.)



Статья поступила в редакцию 18.11.2020 г.

Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес В.Г.
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ОПЫТ РАБОТЫ АКУШЕРСКИХ ДИСТАНЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель – определить эффективность динамического мониторинга и маршрутизации беременных, рожениц и родильниц в условиях распространения новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. Ретроспективно изучены течение беременности, родов, состояние здоровья новорожденных у 24 женщин с COVID-19, находившихся в репрофилированных инфекционных стационарах города Кемерово. Маршрутизация беременных и родильниц в Кемеровской области осуществлялась в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Кузбасса № 933 от 17 апреля 2020 года «О временной маршрутизации беременных женщин, рожениц и женщин в течение 42 дней после завершения беременности любого срока и локализации с ОРВИ, внебольничными пневмониями, подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19».

Результаты. Из 24 беременных женщин с COVID-19 пять были родоразрешены. У троих беременность завершилась проведением операции кесарева сечения, у двоих произошли самостоятельные роды без осложнений. Одна пациентка родоразрешена по причине, напрямую связанной с коронавирусной инфекцией, четверо – по акушерским показаниям. Во всех случаях родоразрешение проводилось стандартно, без каких-либо особенностей.

Все роды были одноплодными, из них четверо новорожденных были доношенными и одна – недоношенная. После тестирования на COVID-19 у всех новорожденных получены отрицательные результаты. Все беременные, родильницы и дети выписаны с выздоровлением. Умерших не было.

На сегодняшний день из 24 пациенток акушерского профиля 23 выздоровели. Одна беременная с легким течением заболевания продолжает лечение в условиях инфекционного госпиталя.

Заключение. Маршрутизация пациенток акушерского профиля с COVID-19, осуществляемая в соответствии с действующим приказом Министерства здравоохранения Кузбасса, позволила избежать проблем при госпитализации и последующем родоразрешении.

Приоритетная роль по осуществлению динамического мониторинга и маршрутизации беременных, рожениц и родильниц в условиях распространения новой коронавирусной инфекции принадлежит акушерским дистанционным консультативным центрам.

Ключевые слова: беременность; роды; женщины с COVID-19; новорожденные

Ushakova I.A., Shibelgut N.M., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Mozes V.G.

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

EXPERIENCE OF REMOTE OBSTETRIC CENTERS IN THE KEMEROVO REGION IN THE CONTEXT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Aim – to determine the effectiveness of dynamic monitoring and routing of pregnant women, women in labor and maternity hospitals in the context of the spread of a new coronavirus infection in obstetric remote consultation centers.

Materials and methods. The course of pregnancy and childbirth, as well as the health status of newborns, were retrospectively studied in 24 women with COVID-19 who were in repurposed infectious diseases hospitals in Kemerovo. Routing of pregnant and maternity women in the Kemerovo region was carried out in accordance with the order of the Ministry of health of Kuzbass N 933 dated 17.04.2020 «On temporary routing of pregnant women, women in labor and women within 42 days after the end of pregnancy of any term and localization with SARS, community-acquired pneumonia, suspected new coronavirus infection COVID-19, patients with new coronavirus infection COVID-19».

Results. Of the 24 pregnant women with COVID-19 – five were delivered. In three cases, the pregnancy ended with a caesarean section, and two had independent deliveries without complications. One patient was delivered for a reason directly related to coronavirus infection, four – for obstetric indications. In all cases, delivery was performed as standard without any special features. All deliveries were singleton, of which four newborns were full – term and one was premature. After testing for COVID-19 in newborns, negative results were obtained. All pregnant women, maternity patients and children were discharged with recovery. There are no dead. To date, 23 out of 24 obstetric patients have recovered. One pregnant woman with a mild course of the disease continues treatment in an infectious disease's hospital.

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес В.Г.
Опыт работы акушерских дистанционных центров в Кемеровской области в условиях новой коронавирусной инфекции // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 93-97.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10046

Conclusion. Routing of obstetric patients with COVID-19, carried out in accordance with the current order of the Ministry of Health of Kuzbass, allowed to avoid problems during hospitalization and subsequent delivery. Obstetric remote consultation centers play a priority role in implementing dynamic monitoring and routing of pregnant women, women in labor and maternity hospitals in the context of the spread of a new coronavirus infection.

Key words: pregnancy; childbirth; women with COVID-19; newborns

В 2003 году в Китае зарегистрирована эпидемия атипичной пневмонии, вызванная коронавирусом SARS-CoV. За период эпидемии в 37 странах было зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 г. новых случаев этой инфекции зарегистрировано не было. В 2012 г. в Саудовской Аравии появился коронавирус MERS-CoV, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (MERS). Вирус циркулирует и в настоящее время. В 2019 году появился коронавирус SARS-CoV-2, первоначальный источник инфекции установлен не был. Первые случаи заболевания могли быть связаны с посещением рынка морепродуктов в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР) [1, 2]. По сравнению с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS) и MERS, COVID-19 распространяется быстрее и шире. Население в целом более восприимчиво к этой вирусной инфекции. Однако сообщения о беременных женщинах, инфицированных SARS-CoV-2, очень ограничены [3, 4].

COVID-19 – потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы COVID-19.

Наиболее распространенные общие симптомы COVID-19 включают затруднение дыхания, кашель, миалгию и потерю аппетита, в некоторых случаях от легкой до умеренной степени, сообщается об обонятельной и вкусовой дисфункции [5-7].

Дыхательная система у беременных более уязвима, чем у населения в целом, беременные женщины могут заразиться как SARS-CoV-1 и 2, так и MERS-CoV. Тем не менее, во время беременности не было выявлено повышенной восприимчивости к коронавирусной инфекции, и ее клиническая эволюция сходна с таковой у небеременных женщин того же возраста. Дыхательная недостаточность у беременных с вовлечением кардиореспираторной системы быстро прогрессирует. Несмотря на то, что данные по этим аспектам накапливаются, нет конкретной информации о реальной заболеваемости COVID-19 во время беременности [8, 9].

Группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные, имеющие соматические заболевания: хронические заболевания легких, в том числе бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести; заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия; сахарный диабет; иммуносупрессия, в т.ч. на фоне лечения онкологических заболеваний; ожирение (индекс массы тела > 40); хроническая болезнь почек; заболевания печени; антифосфолипидный синдром.

Процент смертности от инфекции SARS-CoV среди беременных достигает до 25 %. Доля беременных среди заболевших новой коронавирусной инфекцией в СФО и ДФО составляет 0,82 %. Пневмония зарегистрирована почти у каждой третьей пациентки, однако заболевание в целом характеризовалось более легким течением, чем в общей популяции больных. Случаи материнской и перинатальной смертности отсутствовали. Окончательный вывод об особенностях течения заболевания у беременных, рожениц и родильниц можно будет сделать только после завершения пандемии [10-12].

В настоящее время неизвестно, может ли беременная женщина с COVID-19 передать вирус ребенку во время беременности или родов. На сегодняшний день вирус не был обнаружен в образцах амниотической жидкости, плаценте. Имеются единичные сообщения о выявлении вируса методом ПЦР в грудном молоке [13-15].

В настоящее время имеется очень мало сведений о влиянии новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на беременных женщин и детей грудного возраста, не существует конкретных рекомендаций для беременных относительно диагностики и лечения COVID-19.

Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием для человечества и систем здравоохранения большинства стран мира. Эта инфекция стремительно распространилась в мире, несмотря на принятые на уровне государств меры профилактики и сдерживания инфекции. В настоящее время ситуация с распространением COVID-19 остается напряженной практически во всех субъектах РФ и, следовательно,

Сведения об авторах:

УШАКОВА Ирина Анатольевна, врач акушер-гинеколог, зав. отделом непрерывного дистанционного мониторинга, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. мед. наук, начальник медицинской службы акушерства, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nona.shibelgut@mail.ru

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

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

присутствует высокий риск заражения и заболевания беременных.

Цель исследования — определить эффективность динамического мониторинга и маршрутизации беременных, рожениц и родильниц в условиях распространения новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены течение беременности и родов, состояние здоровья новорожденных у 24 женщин с COVID-19, находившихся в акушерских и инфекционных стационарах города Кемерово.

Маршрутизация беременных и родильниц в Кемеровской области осуществлялась в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Кузбасса № 933 от 17 апреля 2020 года «О временной маршрутизации беременных женщин, рожениц и женщин в течение 42 дней после завершения беременности любого срока и локализации с ОРВИ, внебольничными пневмониями, подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19».

РЕЗУЛЬТАТЫ

С началом пандемии на уровне первичного звена (женские консультации, акушерско-гинекологические кабинеты в составе поликлиник, фельдшерско-акушерские пункты) была усилена работа по мониторингу пациенток акушерского профиля с акцентом на соблюдение основных противоэпидемических мер. В рамках этого было рекомендовано:

- избегать мест массового скопления людей;
- при необходимости посещения общественных мест, соблюдать дистанцию;
- увеличить кратность мытья рук в течение суток;
- носить маски;
- пользоваться антисептиками.

На этом фоне были прекращены плановые осмотры беременных женщин в женских консультациях и гинекологических кабинетах. При этом осуществлялась ежедневная курация беременных женщин по телефону с регистрацией результатов опроса в индивидуальной карте беременной.

При появлении признаков инфекционных заболеваний отмечено четкое взаимодействие специалистов смежных специальностей в отношении пациен-

ток акушерского профиля, маршрутизация в соответствии с действующим приказом с последующей передачей информации в женские консультации по месту жительства женщины.

Проведение превентивной работы по предупреждению COVID-19 у беременных возымело свои результаты и позволило продлить период отсутствия заболеваний у пациенток акушерского профиля при отмечающемся росте общего количества заболевших в Кемеровской области.

Первый случай бессимптомного носительства COVID-19 у беременной раннего срока был зарегистрирован в июне 2020 года.

На момент написания данной статьи зарегистрировано 24 случая заболевания новой коронавирусной инфекцией. Из общего количества заболевших — 19 беременных и 5 родильниц. У семи женщин заболевание протекало бессимптомно, у 14 — в легкой форме. Две женщины перенесли заболевание средней степени тяжести. У одной пациентки болезнь имела тяжелую форму, которая характеризовалась быстрым присоединением внебольничной пневмонии с выраженной дыхательной недостаточностью, что потребовало проведения экстренного оперативного родоразрешения операцией кесарева сечения при сроке беременности 27 недель. Женщина и ее новорожденная недоношенная девочка массой 800 г после родоразрешения находились на продленной ИВЛ. На фоне комплексной терапии коронавирусной инфекции появилась положительная динамика с исходом в выздоровление.

Из общего количества родильниц с COVID-19, у троих беременность завершилась проведением операции кесарева сечения, у двоих произошли самостоятельные роды без осложнений. Одна пациентка родоразрешена по причине, напрямую связанной с коронавирусной инфекцией, четверо — по акушерским показаниям. Во всех случаях родоразрешение проводилось стандартно без каких-либо особенностей, обусловленных течением инфекционного заболевания.

После родоразрешения у пяти женщин с COVID-19 родились пятеро детей, из них — четверо доношенных и одна недоношенная. После тестирования на COVID-19 у всех новорожденных получены отрицательные результаты. Все дети живы, выписаны из стационаров в удовлетворительном состоянии. Все беременные и родильницы также выписаны с выздоровлением. Умерших нет.

Information about authors:

USHAKOVA Irina Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, head of the department of continuous remote monitoring, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, head of the medical service of obstetrics, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nona.shibelgut@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

На сегодняшний день из 24-х пациенток акушерского профиля 23 выздоровели. Одна беременная с легким течением заболевания продолжает лечение в условиях инфекционного госпиталя.

ВЫВОДЫ

Таким образом установлено, что COVID-19 не усугубляет течение беременности и родов. Однако существуют некоторые риски относительно осложнений беременности, а также неонатальных осложнений.

Беременные с новой коронавирусной инфекцией должны быть под тщательным наблюдением, так как возможно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания. Вертикальная передача новой коронавирусной инфекции от матери к плоду не доказана, а случаи положительных результатов ПЦР-теста связывают с постнатальным заражением.

Маршрутизация пациенток акушерского профиля с COVID-19, осуществляемая в соответствии с действующим приказом Министерства здравоохранения Кузбасса, позволила избежать проблем при госпитализации и последующем родоразрешении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приоритетная роль по осуществлению динамического мониторинга и маршрутизации беременных, рожениц и родильниц в условиях распространения новой коронавирусной инфекции принадлежит акушерским дистанционным консультативным центрам.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.2020)» (approved by the Ministry of health of the Russian Federation) (together with «Instructions for conducting etiological laboratory diagnostics of coronavirus infection», «Recommended treatment regimens depending on the severity of the disease», «Instructions for compliance with infectious safety measures for field ambulance teams»). Russian (*Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020)» (утв. Минздравом России) (вместе с «Инструкцией по проведению этиологической лабораторной диагностики коронавирусной инфекции», «Рекомендованными схемами лечения в зависимости от тяжести заболевания», «Инструкцией по соблюдению мер инфекционной безопасности для выездных бригад скорой медицинской помощи».)*)
2. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, maternity hospitals, and newborns with the new COVID-19 coronavirus infection. Methodical recommendation. Ministry of health of Russia. Version 2 from 28.05.20. Russian (*Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2 от 28.05.20.*)
3. Who interim guidance. Emergency preparedness, preparedness, and response to COVID-19. March 7, 2020. Russian (*Временное руководство ВОЗ. Чрезвычайная готовность, подготовленность и ответные действия на COVID-19. 7 марта 2020 г.*)
4. World Health Organization WHO. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) Infection. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
5. Wang L, Shi Yu, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann of Transl Med.* 2020; 8(3): 47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20
6. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19): Practice Advisory. ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
7. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 149(2): 130-136. doi: 10.1002/ijgo.131462020; 149(2): 130-6.
8. Di Renzo DK, Makatsariya AD, Tsibizova VI, Kapanna F, Razero B, Komlichenko EV et al. Obstetric and perinatal care units functioning during the COVID-19 pandemic. *Annals of the RAMS.* 2020; 75(1): 83-92. Russian (*Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибилова В.И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э.В. и др. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. Вестник РАМН. 2020. Т. 75, № 1. С. 83-92.*) doi: 10.15690/vramn1324.
9. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *AJOG.* 2020; 223(1): 111.E1-111.E14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
10. Centres for Disease Control and Prevention. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. [Online] April 4, 2020. Accessed on April 5, 2020.
11. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *AJOG MFM.* 2020; 2(3): 100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.

12. Hu L, Wang C. Radiological role in the detection, diagnosis and monitoring for the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(8): 4523-4528. doi: 10.26355/eurrev_202004_21035.
13. Artymuk N, Elgina S, Nikulina E. Basic pituitary-ovarian hormones and ultrasound parameters of uterine appendages in full-term and preterm neonate girls. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018; 34(2). doi: 10.1515/hmbci-2017-0064.
14. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020; 80(5): E7-E13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>.
15. Abu-Rustum RS, Akolekar R, Sotiriadis A, Salomon LJ, Da Silva CF, Wu Q et al. ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2020; 55(6): 863-870. <https://doi.org/10.1002/uog.22029>.



Статья поступила в редакцию 17.11.2020 г.

**Болгова И.В., Завразина М.В., Черданцева Л.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г.,
Рудаева Е.В., Мозес К.Б.**

*Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Кемерово, Россия*

ОПЫТ РАБОТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель – определить эффективность работы амбулаторно-поликлинической службы в условиях новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. Ретроспективно изучены основные показатели работы амбулаторно-поликлинической службы после перепрофилирования Областного перинатального центра в инфекционный госпиталь для пациентов.

Результаты. Объем проконсультированных пациентов за период с апреля по сентябрь 2020 г. в динамике снизился. Около 22,0 % предварительно записанных пациентов не приезжают на прием, поскольку у населения существуют опасения заразиться. При анализе нозологической структуры принятых врачами поликлиники пациентов отмечено увеличение числа больных, подлежащих экстренной госпитализации в связи с увеличением степени тяжести состояния обратившихся. Значительно увеличилась (на 48,0 %) нагрузка на цеховую службу поликлиники, так как сотрудники проходят осмотр перед началом работы в инфекционном госпитале и после нее.

Заключение. Несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию и опасения населения, специализированная помощь взрослому и детскому населению врачами амбулаторно-поликлинической службы Областного перинатального центра оказывается на высоком уровне.

Ключевые слова: амбулаторно-поликлиническая служба; взрослое и детское население

Bolgova I.V., Zavrazhina M.V., Cherdantseva L.G., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

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

EXPERIENCE OF OUTPATIENT SERVICES IN THE CONTEXT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Aim – to determine the effectiveness of outpatient services in the context of a new coronavirus infection.

Materials and methods. The main indicators of the outpatient service after the Conversion of the regional perinatal center into an infectious diseases hospital for patients were studied retrospectively.

Results. Considering the volume of consulted patients for the period from April to September 2020, the dynamics decreased. About 22.0 % of pre-registered patients do not come to the appointment, and the population is afraid of getting infected. Analyzing the nosological structure of the patients accepted by the polyclinic doctors, an increase in the severity of the treated patients subject to emergency hospitalization was noted. Significantly increased (by 48.0 %) the load on the shop service of the polyclinic, as employees are examined before starting work in the infectious diseases hospital and after it.

Conclusion. Despite the difficult epidemiological situation and concerns of the population, specialized care for adults and children by doctors of the outpatient service of the regional perinatal center continues.

Key words: outpatient services; adults and children

Новая коронавирусная инфекция – потенциально опасное заболевание, которое может протекать как в форме легкой острой респираторной вирусной инфекции, так и в тяжелой форме. 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения установила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом: коронавирусная инфекция – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции: коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома – SARS-CoV-2 [1-3].

Первые случаи пневмонии неизвестного происхождения были зарегистрированы в конце декабря

2019 года в городе Ухань провинции Хубэй центрального Китая у жителей, связанных с местным рынком животных и морепродуктов Хуанань. 31 декабря 2019 года власти Китая проинформировали о вспышке неизвестной пневмонии Всемирную организацию здравоохранения. 22 января город Ухань был закрыт на карантин, а 24 января – также прилегающие к Уханю городские округа. Вирус был зафиксирован во всех административных образованиях Китая провинциального уровня. За пределами Китая первый случай заболевания был зарегистрирован 13 января 2020 в Таиланде. 30 января 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здраво-

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Болгова И.В., Завразина М.В., Черданцева Л.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. Опыт работы амбулаторно-поликлинической службы в условиях новой коронавирусной инфекции // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 98-101.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10047

охранения, имеющей международное значение. 11 марта 2020 года Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус (Tedros Adhanom Ghebreyesus) объявил COVID-19 пандемией [4, 5].

Текущие данные об интенсивности эпидемии ежедневно обновляются и доступны на различных информационных ресурсах в интернете. Важно отметить экспоненциальный рост заболеваемости. Понадобилось почти три месяца, чтобы число подтвержденных случаев коронавирусной инфекции достигло 100 тыс., 12 дней — для увеличения до 200 тыс. заболевших, и всего три дня, чтобы эта цифра достигла 300 тыс., два дня — до 400 тыс. 1 августа 2020 года число заболевших в мире составило более 17 млн. человек.

Эпидемия такого типа управляется средствами специфической иммунопрофилактики. Вакцина, разработанная совместно Министерством обороны и Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, 11 августа зарегистрирована в РФ. Разработка вакцины другими исследовательскими центрами находится на разных стадиях.

Однако, пока еще в условиях отсутствия массовой вакцинации, изоляционно-ограничительные меры становятся основным инструментом, сдерживающим распространение заболеваний [6-8]. В мире нет ни одной страны, у которой ресурсы здравоохранения были бы неограниченны. Поэтому важной задачей является «растягивание» эпидемии для того, чтобы интенсивность эпидемии не превысила возможности системы здравоохранения по оказанию медицинской помощи заболевшим. Это позволяет в значительной степени избежать нежелательных исходов болезни [9-11].

Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием для человечества и систем здравоохранения большинства стран мира. Эта инфекция стремительно распространилась в мире, несмотря на принятые на уровне государств меры профилактики и сдерживания инфекции. В настоящее время ситуация с распространением COVID-19 остается напряженной практически во всех субъектах РФ.

Цель исследования — определить эффективность работы амбулаторно-поликлинической службы в условиях новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены основные показатели работы амбулаторно-поликлинической службы после перепрофилирования Областного перинатального центра в инфекционный госпиталь для пациентов с COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Государственное автономное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кузбасская клиническая больница имени С.В. Беляева» (ГАУЗ ККБ) — государственное учреждение, финансируемое из бюджета Кемеровской области на основе сметы доходов и расходов, и средств обязательного медицинского страхования.

Производственная деятельность больницы реализуется на основе государственной лицензии ЛО-42-01-006220 от 16.06.2020 года, ОГРН 1024200678941 ИНН 4200000502, и сочетается с научной и исследовательской деятельностью. Одним из крупных структурных подразделений больницы является консультативная поликлиника.

Консультативная поликлиника имеет в своем составе регистратуру; взрослую поликлинику на 500 посещений в смену, 60 приемов по 29 специальностям; кабинет иммунопрофилактики, областные центры: аллергологический, диабетологический, эпилептологический, реабилитации слуха, диагностики и профилактики ревматических заболеваний, располагающиеся в основном здании поликлиники.

В здании Областного перинатального центра до пандемии новой коронавирусной инфекции располагались детская поликлиника на 192 посещения в смену, 12 приемов по 11 специальностям и женская консультация на 180 посещений в смену, 11 приемов по 7 специальностям. На базе офтальмологического корпуса было амбулаторное офтальмологическое отделение на 220 посещений в смену.

Сведения об авторах:

БОЛГОВА Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая детской поликлиникой, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: cherdanceva@list.ru

ЗАВРАЗИНА Марина Вячеславовна, заместитель главного врача по поликлиническому разделу работы, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: cherdanceva@list.ru

ЧЕРДАНЦЕВА Людмила Георгиевна, заведующая женской консультативно-диагностической поликлиникой, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: cherdanceva@list.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

В Беловском районе Кузбасса для оказания специализированной и квалифицированной амбулаторной помощи жителям района и прилегающих территорий функционировало поликлиническое отделение «Инской» на 200 посещений в смену, 11 приемов по 10 специальностям.

Согласно приказа МЗ Кузбасса № 781 от 2.04.2020 Областной перинатальный центр был перепрофилирован в инфекционный госпиталь для пациентов, больных COVID-19, в связи с чем амбулаторный прием беременных женщин и детей был прекращен. Амбулаторная помощь взрослому населению в консультативной поликлинике была прекращена также согласно приказа МЗ Кузбасса № 265/0 от 30.04.2020.

Возобновление амбулаторного приема взрослому населению началось с 12 июня 2020 и проводилось в два этапа: в консультативной поликлинике прием специалистов хирургического профиля, в помещении детской поликлиники (до начала работы инфекционного госпиталя) – прием больных терапевтического профиля.

Прием пациентов возобновлен только по предварительной записи, с обязательным измерением температуры бесконтактным термометром при входе, тщательным сбором предварительного анамнеза, пристрастным в отношении контактов с потенциальными больными COVID-19, заполнением пациентами чек-листов. Обязательным является обработка рук обращающихся пациентов при входе в поликлинику.

Сотрудники поликлиники весь рабочий день работают в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), предусматривающих дополнительный односторонний халат, шапку, очки, перчатки, маски. Сотрудники до начала рабочего дня также подлежат ежедневной обязательной термометрии, с фиксацией последней в журнал, отражающий, помимо прочего, отсутствие жалоб, катаральных явлений. Ежедневно проводится инструктаж сотрудников заведующими поликлиник и старшими медицинскими сестрами подразделений. Контроль за соблюдением этих мер проводится регулярно совместно с эпидемиологами.

С учетом эпидемиологической составляющей, было увеличено время приема пациента до 30 минут у всех специалистов.

С 12 июня 2020 года первые пациенты начали получать терапию в ковидарии, весь амбулаторный прием (детские специалисты, женская консультация), за исключением офтальмологического приема, был переведен в консультативную поликлинику, в связи с чем остро встал вопрос дефицита помещений для приема врачей-специалистов. Некоторые из обследований, проводившихся ранее на базе консультативной поликлиники, до сих пор не могут начать свою работу из-за отсутствия свободных кабинетов.

До 28.09.2020 силами врачей поликлиник проводилась выездная работа на территориях, как взрослыми, так и детскими специалистами. Прием проводился также по предварительной записи, специалисты работали в СИЗ.

Доступность некоторых специализированных приемов в консультативной поликлинике (кардиологов, пульмонологов, акушеров-гинекологов, хирургов) в этот период снизилась в связи с тем, что специалисты уходили на работу в инфекционный госпиталь на 14 дней, с последующим карантином в санатории-профилактории «Инской».

В целом, рассматривая объем проконсультированных пациентов за период с апреля по сентябрь, в динамике отмечено снижение; около 22,0 % предварительно записанных на прием пациентов не приезжают на прием, так как у населения существуют опасения заразиться.

При анализе нозологической структуры принятых врачами поликлиники пациентов отмечено увеличение числа больных, подлежащих экстренной госпитализации в связи с усилением степени тяжести состояния обратившихся. Значительно увеличилась (на 48,0 %) нагрузка на цеховую службу поликлиники, так как сотрудники проходят осмотр перед началом работы в инфекционном госпитале и после нее.

ВЫВОДЫ

Таким образом, несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию и опасения населения, специ-

Information about authors:

BOLGOVA Irina Vladimirovna, candidate of medical sciences, head of the children's polyclinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: cherdanceva@list.ru

ZAVRAZINA Marina Vyacheslavovna, deputy chief physician for the outpatient section of work, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: cherdanceva@list.ru

CHERDANTSEVA Lyudmila Georgievna, head of the women's consultative and diagnostic polyclinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: cherdanceva@list.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

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

ализированная помощь взрослому и детскому населению врачами амбулаторно-поликлинической службы Областного перинатального центра оказывается на высоком уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием для человечества и систем здравоохранения большинства стран мира.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Hui DC, Azhar EI, Madani TA, Ntumi F, Kok P, Dar O et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronavirus to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 91: 264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
2. World Health Organization (WHO), Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). WHO, 2020.
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020; 5(4): 536-544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z .
4. Lvov DK, Alkhovsky SV, Kolobukhina LV, Burtseva EI. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 in Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak. *Problems of Virology.* 2020; 65(1): 6-15. Russian (Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 1. С. 6-15.)
5. Lam TT, Jia N, Zhang YW, Shum MHN, Jiang JF, Zhu HC et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* 2020; 583(7815): 282-285. doi: 10.1038/s41586-020-2169-0.
6. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen HL., Chan MCW et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe.* 2020; 1(1) :e10. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3.
7. Artyuk N, Elgina S, Nikulina E. Basic pituitary-ovarian hormones and ultrasound parameters of uterine appendages in full-term and preterm neonate girls. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018; 34(2). doi: 10.1515/hmbci-2017-0064.
8. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, maternity hospitals, and newborns with the new COVID-19 coronavirus infection. Methodical recommendation. Ministry of health of Russia. Version 2 from 28.05.20.) Russian (Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2 от 28.05.20.)
9. Bourouiba L, Dehandschoewercker E, Bush J. Violent expiratory events: On coughing and sneezing. *Journal of Fluid Mechanics.* 2014; 745: 537-563. doi:10.1017/jfm.2014.88.
10. SanPiN 3.1.3597-20 «Prevention of new coronavirus infection (COVID-19)». Russian (СанПин 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»).
11. WHO. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>

