

Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Medicine
in Kuzbass

2022

Volume XXI Number 3

Том XXI № 3



С юбилеем, ГИДУВ!





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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя,

издателя и редакции:

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

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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

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

Подписано в печать: 29.09.2022 г.

Дата выхода в свет: 30.09.2022 г.

Тираж: 50 экз.

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

Главный редактор

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

д.м.н., профессор	И.Б. Алексеев	Москва
д.м.н., доцент	В.В. Анищенко	Новосибирск
д.м.н., доцент	К.В. Атаманов	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Бабенко	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Баранов	Новокузнецк
к.м.н.	О.И. Бондарев	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Влах	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Н. Глушков	Кемерово
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	Г.Ц. Дамбаев	Томск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	А.В. Ефремов	Новосибирск
д.м.н., доцент	А.Н. Жариков	Барнаул
д.б.н., профессор	А.Г. Жукова	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.Л. Кан	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.Б. Колядо	Барнаул
д.м.н., профессор	А.Г. Короткевич	Новокузнецк
д.м.н., профессор	Г.А. Лапий	Новосибирск
д.м.н., профессор	И.В. Майбородин	Новосибирск
д.м.н.	А.М. Олещенко	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Панев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Я. Перевалов	Пермь
д.м.н., профессор	О.И. Салмина-Хвостова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Тапешкина	Новокузнецк
д.м.н., 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

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 EI No FS77-73457
August 24, 2018

Signed to print: 29.09.2022
Date of publication: 30.09.2022
Circulation: 50 copies

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

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

Editorial staff

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

Editorial board

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

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЮБИЛЕЙ

Лютин Е.И., Кан С.Л.

ГОДЫ СЛАВНОЙ ИСТОРИИ.

К 95-ЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ НОВОКУЗНЕЦКОГО ГИДУВА 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В.,
Золотова О.С., Екимовских А.В., Борщикова Т.И., Макаров Д.Н.

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ
УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА
(КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ) 9

Воробьева О.Н., Дулепо С.А., Несвет Т.Г. Жилина Н.М.
АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ, В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ 19

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А.,
Дорофеева М.С.
ИНТЕРЛЕЙКИН - 1В И ИНТЕРЛЕЙКИН - 18
В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ 27

Морозова О.А., Морозова А.В., Мальцева Н.В., Бичан Н.А.
НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ 30

Суржикова Г.С., Клочкова-Абелянц С.А.
БЕЛКИ-РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ 36

Хохлова З.А., Гилева Р.А., Середа Т.В., Кириллова Ю.М.
ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ 41

Алексеева Н.С.
НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ
С ПРЕДИАБЕТОМ 48

Бондарев О.И., Филимонов С.Н.
ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОФИБРОЗА
ПРИ КОНИОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА .. 54

Лесников А.И., Шмелев А.А., Тришкин А.Г., Курганова Л.В.,
Луговой К.А., Бушмакин А.Д., Зуева Г.П., Елгина С.И.,
Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.

КУРЕНИЕ КАК ЭКЗОГЕННЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ
НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН КУЗБАССА 61

Елгина С.И., Кинтикова И.А., Попов А.О., Мозес В.Г.,
Рудаева Е.В., Мозес К.В., Черных Н.С.
ПРЕДМЕННОСТРАУЛЬНЫЙ СИНДРОМ У СТУДЕНТОК
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ЧАСТОТА. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ .. 65

Данилов И.П., Влах Н.И., Пестерева Д.В., Панева Н.Я.,
Логанова Т.Д.
ВЗАИМОСВЯЗЬ МОТИВАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ С НЕКОТОРЫМИ
ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 69

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Корсакова Т.Г.
ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО
ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО
ПРЕДПРИЯТИЯ 75

Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю.
СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА ОСНОВЕ
ВЫЯВЛЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ УГОЛЬНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ ЮГА КУЗБАССА 80

Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н.,
Петровский С.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ
СТИМУЛЯЦИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ
ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ 86

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В.,
Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.
АКТУАЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА
МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ В СВЯЗИ
С ВРЕДНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ЧЕЛОВЕКА ФАКТОРОВ
СРЕДЫ ОБИТАНИЯ В КУЗБАССЕ 91

ЛЕКЦИЯ

Петров К. Б., Ивонина Н. А., Митичкина Т. В., Попова Н. В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНКИНЕЗИЙ
ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ 99

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Мальцева Н.В.
ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ АНТИТЕЛ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ 106

Бондарев О.И., Мальцева Н.В., Сурков А.М., Бондарева И.А.,
Азаров П.А.
АПОПТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ПУСКОВОЙ
МЕХАНИЗМ СИСТЕМНОГО ФИБРОЗА ВНУТРЕННИХ
ОРГАНОВ У ШАХТЕРОВ 111

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г.,
Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочарникова А.Г.,
Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ. .115

ОБМЕН ОПЫТОМ

Лиханова М.А., Сиволапов К.А., Павлов В.В., Климова И.И.
УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОСТНЫХ СТЕНОК ОКОЛОНОСОВЫХ
СИНУСОВ ПРИ ТРАВМАХ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА 122

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В.,
Филимонов С.Н., Черных Н.С.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ 126

Волкова А.К., Полукарова Е.А., Пеганова М.А., Зиборова С.С.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО
СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА №2 ГОРОДА НОВОКУЗНЕЦК 130

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В.,
Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТРУКТУРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В КУЗБАССЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗА ПЕРИОД 2012-2021 ГГ. 135

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Свиистельник А.В., Ханин А. Л. Альшевская А.А.
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ
СПЕЦИАЛИСТОВ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ 142

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П.,
Часовников К.В.
КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ ОБЩЕСТВ – КРАЕУГОЛЬНЫЙ
КАМЕНЬ ИЗУЧЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ 147

Разумов В.В.
ОНТОЛОГИЧЕСКИЙ АТАВИЗМ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНЕ ТРУДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЦЕНКЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА 151

CONTENTS

ANNIVERSARY

Lyutina E.I., Kan S.L.

YEARS OF GLORIOUS HISTORY. TO THE 95TH ANNIVERSARY OF THE NOVOKUZNETSK STATE INSTITUTE FOR FURTHER TRAINING OF PHYSICIANS 5

ORIGINAL ARTICLES

Kan S.L., Bondarev O.I., Kosovskikh A.A., Lukashev K.V., Zoloeva O.S., Ekimovskikh A.V., Borshchikova T.I., Makarov D.N.

COMPENSATORY-ADAPTIVE MECHANISMS OF CHANGES IN THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN MINERS OF KUZBASS (CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS) 9

Vorobyova O.N., Dulepo S.A., Nesvet T.G., Zhilina N.M.

ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF INFECTIOUS AGENTS ASSOCIATED WITH MEDICAL CARE IN SURGICAL HOSPITALS 19

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

"SKIN WINDOW" EXUDATE IL-1B AND IL-18 IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA 27

Morozova O.A., Morozova A.V., Maltseva N.V., Bichan N.A.

A NEW APPROACH TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC AND ALCOHOLIC LIVER DISEASE 30

Surzhikova G.S., Klochkova-Abelyants S.A.

PROTEINS-REGULATORS OF IRON METABOLISM IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA. ... 36

Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Kirillova Y.M.

VESSEL DISEASES IN INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH FATAL CASES 41

Alekseeva N.S.

EATING DISORDERS IN YOUNG PEOPLE WITH PREDIABETES 48

Bondarev O.I., Filimonov S.N.

HISTOGENETIC ASPECTS OF PNEUMOFIBROSIS DURING CONIOTIC CHANGES IN KUZBASS MINERS 54

Lesnikov A.I., Shmelev A.A., Trishkin A.G., Kurganova L.V.,

Lugovoi K.A., Bushmakina A.D., Zueva G.P., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

SMOKING AS AN EXOGENOUS FACTOR AFFECTING FERTILITY INDICATORS OF KUZBASS MEN 61

Elgina S.I., Kintikova I.A., Popov A.O., Moses V.G., Rudaeva E.V.,

Moses K.B., Chernykh N.S.

PREMENSTRUAL SYNDROME IN FEMALE MEDICAL STUDENTS. FREQUENCY. CLINICAL MANIFESTATIONS 65

Danilov I.P., Vlach N.I., Pestereva D.V., Paneva N.Ya., Logunova T.D.

RELATIONSHIP OF MOTIVATION FOR HEALTH WITH SOME RISK FACTORS FOR DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES IN COAL INDUSTRY WORKERS WITH OCCUPATIONAL PATHOLOGY 69

Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Korsakova T.G.

ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK OF THE POPULATION OF AN INDUSTRIAL CITY DUE TO THE IMPACT OF THE EMISSIONS FROM A METALLURGICAL ENTERPRISE 75

Filimonov E.S., Korotenko O.Yu.

ATHEROSCLEROSIS PREDICTION SYSTEM BASED ON THE IDENTIFICATION OF THE MOST SIGNIFICANT RISK FACTORS IN WORKERS OF THE MAIN PROFESSIONS OF THE COAL INDUSTRY IN THE SOUTH OF KUZBASS 80

Martynov I.D., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Petrovskiy S.A.

THE USE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION OF THE PREFRONTAL CORTEX IN OCCUPATIONAL POLYNEUROPATHIES 86

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

Semenikhin V.A., Sashko Yu.A.

THE RELEVANCE OF A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PROBLEMS IN CONNECTION WITH THE HARMFUL EFFECTS ON HUMANS OF ENVIRONMENTAL FACTORS IN KUZBASS 91

LECTURES

Petrov K.B., Ivonina N.A., Mitichkina T.V., Popova N.V.

USE OF SYNKINESIA IN THE REHABILITATION OF MOTOR DISORDERS OF THE MAXILLFACIAL AREA 99

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Maltseva N.V.

PROTECTIVE ROLE OF ANTIBODIES IN TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION 106

Bondarev O.I., Maltseva N.V., Surkov A.M., Bondareva I.A.,

Azarov P.A.

APOPTOTIC ACTIVITY AS A TRIGGER MECHANISM OF SYSTEMIC FIBROSIS OF INTERNAL ORGANS IN MINERS 111

CASE HISTORY

Bushmakina A.D., Lugovoi K.A., Pomeskhin E.V., Trishkin A.G.,

Kurganova L.V., Zueva G.P., Lesnikov A.I., Bochkarnikova A.G.,

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

MANAGEMENT OF A PATIENT WITH A SECRETORY FORM OF AZOOSPERMIA 115

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Likhanova M.A., Sivolapov K.A., Pavlov V.V., Klimova I.I.

ELIMINATION OF DEFECTS OF THE BONE WALLS OF THE PARARONAL SINUSES WITH INJURIES OF THE MIDDLE ZONE OF THE FACE 122

Petrov A.G., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V.,

Filimonov S.N., Chernykh N.S.

MODERN PROBLEMS OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE FOR OCCUPATIONAL DISEASES 126

Volkova A.K., Peganova M.A., Polukarova E.A., Ziborova S.S.

EXPERIENCE OF USE OF MODERN THERAPEUTIC METHODS OF ISCHEMIC STROKE IN THE REGIONAL CENTER OF CEREBROVASCULAR DISEASE №2 IN NOVOKUZNETSK 130

Petrov A.G., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V.,

Filimonov S.N., Sashko Yu.A.

DYNAMICS OF INDICATORS AND STRUCTURE OF OCCUPATIONAL INCIDENCE IN KUZBASS AND IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIOD 2012-2021. 135

QUESTIONS OF TEACHING AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT

Svistelnik A.V., Khanin A.L., Alshevskaja A.A.

METHODOLOGICAL ASPECTS OF POSTGRADUATE EDUCATION IN PREVENTIVE MEDICINE 142

Dantsiger D.G., Filimonov S.N., Andrievsky B.P.,

Chasovnikov K.V.

CLASSIFICATION OF SOCIETY TYPES IS THE CORNERAL STUDY OF PUBLIC HEALTH 147

Razumov V.V.

ONTOLOGICAL ATAVISMS IN THE DOMESTIC OCCUPATIONAL MEDICINE IN THE DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASE AND ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK 151

Статья поступила в редакцию 26.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-5-8

EDN: GAPVSB

Информация для цитирования:

Лютин Е.И., Кан С.Л. ГОДЫ СЛАВНОЙ ИСТОРИИ. К 95-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ НОВОКУЗНЕЦКОГО ГИДУВА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 5-8.

Лютин Е.И., Кан С.Л.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



ГОДЫ СЛАВНОЙ ИСТОРИИ. К 95-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ НОВОКУЗНЕЦКОГО ГИДУВА

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России отмечает 95-летний Юбилей.

Ключевые слова: Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей; юбилей

Lyutina E.I., Kan S.L.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

YEARS OF GLORIOUS HISTORY. TO THE 95TH ANNIVERSARY OF THE NOVOKUZNETSK STATE INSTITUTE FOR FURTHER TRAINING OF PHYSICIANS

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education celebrates its 95th anniversary.

Key words: Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; anniversary

Вопрос об открытии в Томске института для усовершенствования врачей возник в 1925 году. В это время по инициативе и при поддержке ведущих ученых медиков Томского университета (М.Г. Курлова, Н.И. Горизонтова, А.А. Колена, П.В. Буягина, В.М. Мыша, А.А. Боголепова и др.) была проведена большая работа по организации и открытию на базе медицинского факультета Томского университета института для усовершенствования врачей. Заняться вопросами проектирования будущего института было предложено заместителю декана медфака, ассистенту терапевтической клиники Борису Яковлевичу Жодзишскому. Также ему предстояло составить проект учебного плана и обучающих курсов, которые на начальном этапе получили название «повторительных курсов».

21 июня 1927 года в г. Москве Совнарком РСФСР принимает решение об открытии «с 1/X-27 г. Государственного Клинического Института для усовершенствования врачей в гор. Томске, с принятием содержания его на госбюджет». (протокол № 51 от 21-го июня 1927 года заседания малого Совета Народных Комиссаров РСФСР).

Указанная дата, 1 октября 1927 года, считается датой рождения ГИДУВа. Это был третий по счету в стране институт для усовершенствования врачей после Петербургского (1885 г.) и Казанского (1920 г.)

Первым директором института был заведующий Западносибирским краевым отделом здравоохранения Михаил Иванович Баранов, основная работа которого была в Новосибирске. Первым заместителем

стал Б.Я. Жодзишский. В 1928 году заведующим Запсибкрайздравом и директором института усовершенствования врачей назначили Максима Густавовича Тракмана. В 1931 г. институт был переведен из г. Томска в г. Новосибирск. В 1932 году на должность директора был назначен Исаак Хаймович Лившиц.

В 1935 году на базе института усовершенствования врачей открылся Новосибирский медицинский институт. В 1936 году состоялся первый прием на первый курс института.

С целью повышения уровня медицинской помощи металлургам и шахтерам Кузбасса в 1951 году состоялся перевод ГИДУВа в индустриальный город Сталинск, переименованный в 1961 году в город Новокузнецк. На Кузнецкой земле произошло второе рождение института для усовершенствования врачей. Институт разместился в частично отремонтированном корпусе бывшего пехотного училища по адресу: Ворошиловское шоссе, 3. К моменту перевода институт имел в своем составе 25 кафедр, 16 профессоров, 70 доцентов и ассистентов.

Переезд института из г. Новосибирска возглавил доцент Георгий Терентьевич Шиков, сменивший на посту директора профессора Григория Денисовича Залесского, который с 1947 года одновременно возглавлял Новосибирский медицинский институт. Г.Т. Шиков возглавлял ГИДУВ дважды: с 1937 по 1947 гг. и с 1951 по 1953 гг.

С 1953 по 1956 гг. директором института был профессор Александр Николаевич Аравийский, известный дерматовенеролог. В период с 1956 по 1972 гг. (16 лет) институт возглавлял высококвали-

фицированный офтальмолог профессор Геннадий Леонидович Старков. Его сподвижниками в те годы были член-корр. АМН СССР, профессор, заслуженный деятель науки В.И. Пулькис, профессор Г.М. Шершевский (ученик академика А.Л. Мясникова), профессор Б.И. Фукс (ученик академика, заслуженного деятеля науки В.М. Мыша), профессор Л.Г. Школьников, ученый-новатор, основатель славной школы травматологов и ортопедов, профессор О.И. Шершевская (ученица профессора А.А. Колена, ставшего директором Института глазных болезней им. Гельмгольца в Москве) и многие другие. Под руководством заслуженного деятеля науки, профессора А.И. Осна открывается кафедра нейрохирургии, создаются новые направления медицины: нейротравматология и нейроортопедия.

С 1972 по 1984 г. (12 лет) институтом руководил профессор Иван Анисимович Витюгов, участник Великой Отечественной войны, прошедший путь от клинического ординатора до профессора, заведующего кафедрой травматологии и ортопедии. В это время в институте работают: видный организатор здравоохранения профессор М.Н. Цинкер; профессор, талантливый терапевт И.Б. Гордон; заслуженный деятель науки, профессор Г.А. Гольберг; профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Э.М. Осна.

Формированию новых крупных научных направлений и школ, в которых Новокузнецкий ГИДУВ стал известным научным Центром страны, способствовало создание в 1972 году Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). В разные годы лабораторией заведовали видные ученые: профессор, академик РАН Ю.П. Никитин, член-корр. РАЕН, профессор Н.А. Зорин.

В 1977 году (в год 50-летия института) Указом Президиума Верховного Совета СССР за заслуги в развитии здравоохранения и подготовку высококвалифицированных кадров Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей был награжден орденом Трудового Красного Знамени.

С 1984 г. (в течение 23 лет) институт возглавлял заслуженный деятель науки РФ Анатолий Андреевич Луцик, прошедший путь от аспиранта до профессора, заведующего кафедрой нейрохирургии. Многие годы он руководил клиникой нейрохирургии, где были разработаны оригинальные оперативные методики по лечению заболеваний позвоночника и спинного мозга, нашедшие широкое распространение во многих нейрохирургических отделениях страны.

В 2007 г. ректором института был избран профессор кафедры офтальмологии Анатолий Владимирович Колбаско. Под его руководством была организована серия научных экспедиций в Республику Алтай для изучения здоровья местного населения. По результатам исследований были защищены 6 докторских и 18 кандидатских диссертаций.

В 2016 году в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 303 от 18 мая 2016 г. «О реорганизации федеральных государственных бюджетных учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации», НГИУВ стал филиалом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Москва.

С января 2021 года и по настоящее время институтом руководит д.м.н., доцент Кан Сергей Людовикович, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

За особые заслуги перед Кузбассом имена преподавателей увековечены в названиях клиник города Новокузнецка: в 2020 году Кузбасской детской клинической больницы присвоено имя профессора Ю.Е. Малаховского; с 2021 года Новокузнецкая городская клиническая больница № 29 носит имя А.А. Луцика. Мемориальные доски на зданиях установлены в честь профессора, заведующего кафедрой хирургии Э.М. Перкина; профессора, заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии Ю.Е. Малаховского; доцента кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии Г.Е. Егорова.

В 95-летней истории ГИДУВа следует отдельно выделить заместителя декана медфака Томского университета, ассистента терапевтической клиники Бориса Яковлевича Жодзишского, который стоял у истоков создания Государственного Клинического Института для усовершенствования врачей и который был незаслуженно забыт.

В январе 1927 года Борис Яковлевич был назначен заведующим курсами по усовершенствованию врачей. Первые трехмесячные «повторительные» курсы для 17 участковых врачей Сибири были проведены в феврале 1927 г. Однако проведение отдельных курсов не удовлетворяло потребности здравоохранения, поэтому встал вопрос о создании в Томске самостоятельного института. Б.Я. Жодзишскому было предложено разработать проект организации института из расчета пропускной способности 300 слушателей в год. Составленный проект был одобрен президиумом медфака и правлением Томского университета.

21 июня 1927 года в г. Москве, по докладу Б.Я. Жодзишского, Совнарком РСФСР принимает решение об организации института. В протоколе № 51 заседания малого Совета Народных Комиссаров РСФСР записано:

«1. Открыть с 1/X-27 г. Государственный Клинический Институт для усовершенствования врачей в гор. Томске, с принятием содержания его на госбюджет.

2. Принять к сведению заявление представителя Сибкрайисполкома о том, что последним за счет своих средств будет предоставлено помещение и оборудование как для института, так и для общежития курсантов».

Важную роль Б.Я. Жодзишский сыграл при переводе ГИДУВа из Томска в Новосибирск в 1931 году. При этом Борис Яковлевич открыл и

возглавил новую кафедру питания и обмена веществ, где стал изучать вопросы лечебного питания, авитаминозы, нарушения обменных процессов в организме. Приказом Наркомздрава РСФСР № 173 от 4 апреля 1932 г. Б.Я. Жодзишский был утвержден в должности зам. директора института усовершенствования врачей, заведующего кафедрой лечебного питания в звании профессора. Первый выпуск научных трудов ГИДУВа вышел в Новосибирске в 1933 году под редакцией Бориса Яковлевича.

Самые тесные дружеские и служебные связи у Б.Я. Жодзишского сложились с приехавшим в то время в Новосибирск на заведование кафедрой терапии профессором Александром Леонидовичем Мясниковым, который в 1948 году будет назначен заведующим кафедрой госпитальной терапии 1-го Московского медицинского института и одновременно утвержден директором Института терапии АМН СССР. Руководимый им длительное время Институт терапии после его смерти был переименован в Институт кардиологии АМН СССР (РАМН) имени А.Л. Мясникова.

Борис Яковлевич Жодзишский официально не был директором ГИДУВа, однако более 10 лет он практически руководил институтом (при трех официальных директорах: М.И. Баранове, М.Г. Тракмане и И.Х. Лившице), занимая пост заместителя директора по учебной и научной работе. Судьба этого человека трагична и характерна для того времени. Он прожил 90 лет и похоронен в Москве.

На сегодняшний день НГИУВ-филиал является одним из ведущих учреждений дополнительного профессионального образования медицинских кадров за Уралом.

Учебно-педагогическая деятельность института ведется на 34 кафедрах хирургического, терапевтического и медико-диагностического факультетов, в которых работают 220 сотрудников профессорско-преподавательского состава, в том числе 50 доцентов, 25 профессоров, 100 кандидатов наук, 51 доктор наук. Знаком «Отличник здравоохранения» награждены 32 сотрудника, имеют высшую врачебную категорию 49 преподавателей.

Важным шагом на пути совершенствования последиplomного медицинского образования в России стало объединение в 2016 году федеральных учреждений этого профиля. Впервые в стране было организовано мощное образовательное учреждение — Российская медицинская академия непрерывного профессионального медицинского образования (РМАНПО) в г. Москва с четырьмя филиалами в городах: Казань, Пенза, Новокузнецк и Иркутск. Это дало импульс к оптимизации научных исследований, унификации учебных программ и учебного процесса в объединенном учреждении.

Дополнительное профессиональное образование в стенах НГИУВ-филиала ежегодно получают до 10000 врачей-курсантов. При этом на циклах профессиональной переподготовки проходят обучение

более 300 слушателей по 20 специальностям. Повышают свою квалификацию врачи по 70 специальностям.

Высшее профессиональное образование в институте осуществляется по 30 программам ординатуры и 10 программам аспирантуры. Ежегодно проходят обучение более 200 ординаторов по всем специальностям.

Клинические кафедры института расположены в 10 крупных лечебно-профилактических учреждениях Новокузнецка и в федеральных НИИ. Общее количество коек в них составляет более 3000. Сотрудники клинических кафедр осуществляют лечебно-методическое руководство деятельностью курируемых подразделений, выполняют сложные операции, оказывают лечебно-консультативную помощь наиболее сложным пациентам. Это дает возможность клиническим больницам максимально использовать научный и педагогический потенциал преподавателей института.

НГИУВ-филиал является признанным научно-медицинским центром Сибири. В составе института 2 научно-исследовательские лаборатории. НИЛ патанатомии выполняет государственное задание: «Морфогенез системных фибропластических и онкологически направленных изменений во внутренних органах при воздействии угольно-породной пыли у шахтеров и металлургов Кузбасса». В рамках этой работы создана уникальная и единственная в России база данных аутопсийного материала шахтеров Кузбасса (свидетельство № 2019620436, автор Бондарев О.И.). НИЛ молекулярной биологии занимается изучением полиморфизма генов физиологических систем организма и иммунитетом при тяжелых бактериальных и вирусных инфекциях. 8 кафедр института ведут работу в рамках НИР инициативного характера. Ежегодно сотрудники института и практикующие врачи защищают кандидатские и докторские диссертации. По количеству патентов и заявок на изобретения (864 патента) НГИУВ много лет занимает лидирующее место в России среди медицинских образовательных учреждений.

Научно-медицинская библиотека ГИДУВа, созданная в 1928 году, является одной из старейших и крупнейших медицинских библиотек Сибири, фонд которой насчитывает более 250000 томов, среди которых имеются редкие фолианты 19 века.

Публикационная активность сотрудников НГИУВ-филиала ежегодно насчитывает более 100 статей, кафедрами проводятся от 30 до 50 научно-практических мероприятий, в том числе в рамках непрерывного медицинского образования.

В последние годы новым направлением в развитии непрерывного медицинского образования является система аккредитации, которая проводится в институте в виде первичной специализированной аккредитации. С этой целью в НГИУВ-филиале в 2019 году открыт и успешно работает мультипрофильный аккредитационно-симуляционный центр (МАСЦ).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lutsik AA, Ol'shanskiy GS. Vedushchiye uchenyye Novokuznetskogo GIUVa – gordost' sibirskogo zdravookhraneniya: v 4-kh tt. T. 1. Novokuznetsk, 2007. 284 s. Russian (Луцик А.А., Ольшанский Г.С. Ведущие ученые Новокузнецкого ГИУВа – гордость сибирского здравоохранения: в 4-х тт. Т. 1. Новокузнецк, 2007. 284 с.)
2. Lutsik AA, Ol'shanskiy GS. Vedushchiye uchenyye Novokuznetskogo GIUVa – gordost' sibirskogo zdravookhraneniya: v 4-kh tt. T. 2. Novokuznetsk, 2007. 276 s. Russian (Луцик А.А., Ольшанский Г.С. Ведущие ученые Новокузнецкого ГИУВа – гордость Сибирского здравоохранения: в 4-х тт. Т. 2. Новокузнецк, 2007. 276 с.)
3. Lutsik AA, Ol'shanskiy GS. Vedushchiye uchenyye Novokuznetskogo GIUVa – gordost' sibirskogo zdravookhraneniya: v 4-kh tt. T. 3. Novokuznetsk, 2007. 272 s. Russian (Луцик А.А., Ольшанский Г.С. Ведущие ученые Новокузнецкого ГИУВа – гордость Сибирского здравоохранения: в 4-х тт. Т. 3. Новокузнецк, 2007. 272 с.)
4. Lutsik AA, Ol'shanskiy GS. Vedushchiye uchenyye Novokuznetskogo GIUVa – gordost' sibirskogo zdravookhraneniya: v 4-kh tt. T. 4. Novokuznetsk, 2007. 351 s. Russian (Луцик А.А., Ольшанский Г.С. Ведущие ученые Новокузнецкого ГИУВа – гордость Сибирского здравоохранения: в 4-х тт. Т. 4. Новокузнецк, 2007. 351 с.)

Сведения об авторах:

ЛЮТИНА Елена Ивановна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, заместитель директора по науке и развитию, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: elenalutina@mail.ru ORCID: 0000-0002-7117-9293

КАН Сергей Людовикович, доктор мед. наук, доцент, директор, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kansergey1980@mail.ru

Information about authors:

LYUTINA Elena Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, deputy director for science and development, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: elenalutina@mail.ru ORCID: 0000-0002-7117-9293

KAN Sergey Lyudovikovich, doctor of medical sciences, docent, director, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kansergey1980@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ЛЮТИНА Елена Ивановна, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: elenalutina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-9-18

EDN: RFNOFO

Информация для цитирования:

Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В., Золоева О.С., Екимовских А.В., Борщикова Т.И., Макаров Д.Н. КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ) // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 9-18.

Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В., Золоева О.С., Екимовских А.В., Борщикова Т.И., Макаров Д.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия



КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Цель исследования – изучение морфофункционального состояния эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

Материалы и методы. Исследование функционального состояния эндотелия проведено у 163 работающих шахтеров, морфологические данные были получены по результатам аутопсии 50 шахтеров, погибших при техногенных катастрофах.

Результаты. Степень выраженности системных поражений с патоморфологическими изменениями в гемодинамической системе были характерны для многих внутренних органов и зависели от продолжительности стажа работы. Эндотелиальная дисфункция проявлялась выраженными и прогрессирующими фибропластическими процессами во внутренних органах, приводящими к функциональным, а затем и структурным изменениям.

Заключение. На основании клинических и патоморфологических данных установлено негативное влияние длительного воздействия интермиттирующей экзогенной гипоксии и неблагоприятных условий труда, в сравнении с возрастными изменениями, на состояние эндотелиальной системы шахтеров-подземников с последующей реализацией фиброзирующих регенераторных процессов.

Ключевые слова: шахтеры; подземный стаж; эндотелий; патоморфология

Kan S.L., Bondarev O.I., Kosovskikh A.A., Lukashev K.V., Zoloeva O.S., Ekimovskikh A.V., Borshchikova T.I., Makarov D.N. Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

COMPENSATORY-ADAPTIVE MECHANISMS OF CHANGES IN THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN MINERS OF KUZBASS (CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS)

The aim of the research – study of the morphofunctional state of the endothelial system in miners with different experience of underground work.

Materials and methods. The study of the functional state of the endothelium was carried out in 163 working miners, morphological data were obtained from the results of autopsy of 50 miners who died in man-made disasters

Results. The severity of systemic lesions with pathomorphological changes in the hemodynamic system were characteristic of many internal organs and depended on the length of work experience. Endothelial dysfunction was manifested by pronounced and progressive fibroplastic processes in the internal organs leading to functional and then structural changes.

Conclusion. On the basis of clinical and pathomorphological data, a negative effect of long-term exposure to intermittent exogenous hypoxia and unfavorable working conditions, in comparison with age-related changes, was established on the state of the endothelial system of underground miners, followed by the implementation of fibrosing regenerative processes.

Key words: miners; underground experience; endothelium; pathomorphology

Непрерывное увеличение объемов добычи угля неотрывно связано с увеличением производительности труда шахтеров. Высокая интенсивность производства и специфические условия труда горнорабочих приводят к увеличению общесоматической и профессиональной патологии среди угольщиков [1]. Для Кузбасса, как основного угледобывающего региона России, сохранение здоровья работников угольной промышленности является первооче-

редней задачей и подчеркивает необходимость детального мониторинга за состоянием здоровья шахтеров-угольщиков.

Итоговым звеном реализации конечных эффектов метаболизма является система микроциркуляции, которая представляет собой динамическое взаимодействие микрососудов, компонентов крови и эндотелия, дисфункция которого неотрывно сопровождает любые патологические процессы сердеч-

но-сосудистой системы. Эндотелию отводят роль органа внутренней секреции, регулирующего не только тонус сосудов, но и состояние системы гомеостаза [2-4]. Воспаление, гипоксия и другие стресс-факторы приводят к развитию эндотелиальной дисфункции с уменьшением биодоступности основных физиологических медиаторов, что влечет за собой нарушения гомеостаза эндотелиальной системы [5, 6]. На таком фоне развитие критического состояния у шахтеров приводит к раннему срыву адаптации эндотелиальной системы на макро- и микрососудистом уровне [7-10].

Актуальным представляется расширенное клинико-морфологическое исследование адаптационных изменений системы эндотелия с учетом как специфических условий труда угольщиков, так и продолжительности подземного стажа, что немаловажно с точки зрения интенсивной терапии критических состояний шахтеров.

Цель исследования — изучение морфофункционального состояния эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование функционального состояния эндотелия проведено у 163 работающих шахтеров, морфологические данные были получены по результатам аутопсии 50 шахтеров, погибших при техногенных катастрофах. В зависимости от продолжительности подземного стажа все шахтеры в исследовании были разделены на три группы.

В первую стажевую группу вошли 61 шахтер со стажем работы от 1 до 9 лет, и возрастом от 19 до 49 лет с идентичными параметрами при аутопсийном исследовании (20).

Во вторую группу вошли 54 шахтера со стажем подземной работы от 10 до 19 лет и возрастом от 28 до 54 лет, при аналогичных параметрах аутопсийного материала (20).

Третью стажевую группу составили 48 шахтеров, у которых стаж работы превышал 20 лет, возраст в этой группе от 41 до 59 лет. Аутопсийный материал соответствовал клинической группе (10).

Стажевое распределение и возрастные характеристики групп представлены в таблице 1.

В исследуемую группу шахтеров при патоморфологическом исследовании (ГШ), подвергшихся воздействию угольно-породной пыли, были включены 50 случаев судебно-медицинских экспертиз шахте-

ров, взятых при техногенных катастрофах. Профессии погибших шахтеров относились к основным профессиям угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя (ГРОЗ), горнорабочий подземный (ГРП), подземный электрослесарь, машинист горно-выемочных машин.

Большинство исследований погибших шахтеров основывались на вторичной экспертизе блоков и готовых гистологических микропрепаратов (стекол) материала бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ ОТ) г. Новокузнецка, г. Осинники, г. Прокопьевска. Исследование патоморфологического материала проводилось строго на основании Федерального закона от 21.11.2011 г., № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в частности статьи 67 «Проведение патолого-анатомических вскрытий», Федеральном законе от 12.01.1996 г. № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле (статья 5 п. 1, 2), а также в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения от 29 апреля 1994 г. № 82 «О порядке проведения патологоанатомического вскрытия» (приложение к приказу МЗМП от 29.04.1994 г. № 82), Приказ МЗ России от 24.03.2016 г. № 179н «О правилах проведения патолого-анатомических исследований».

Для оценки патоморфологических изменений структурных компонентов внутренних органов 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. При измерении микроскопических объектов проводилась основная и дополнительная калибровка объектива микроскопа с увеличением: E Plan 4x/0.10, LWD 20x/0.40, EPlan 40x/0.65, E Plan 100/1.25 Oil Pol и окуляра CF1 10 x 20. Для выделения требуемых структурных компонентов сосудистой стенки в программе морфологические операции были выбраны бинарные, цветные и монохромные настройки. Проводилась скелетизация гистологических объектов с преобразованием срединной оси. Коррекция изображения с целью улучшения определенных параметров микрофотографий переведена с системы Бит на Пиксел. Для подтверждения повреждений профессионального генеза, а именно признаков пневмокониоза с наличием кремневых частиц (силикума) применялись эффекты темного поля и фазово-контрастной микроскопии. Также применялось сжигание гистологической ткани легких в электрической лабораторной муфельной печи СНОЛ 6/10 с

Таблица 1
Распределение исследуемых по группам и возрастные характеристики групп
Table 1
Distribution of subjects by groups and age characteristics of groups

	Контрольная группа	I группа n = 63/ам 20	II группа n = 50/ам 20	III группа n = 50/ам 10
Стаж, лет	-	1-9	10-19	20 и более
Возраст, лет	30,87 ± 0,41	28,05 ± 0,61	38,07 ± 0,64	47,57 ± 0,65

Примечание (Note): n — количество человек (number of persons).

применением технологии воздушной сушки ткани (метод озоления по Движкову П.П.).

Изучение патоморфологических изменений сосудистого гистииона проводилось с использованием основных, базовых красителей (гематоксилином и эозином), а также проведением дополнительных окрасок для выявления специфических изменений в сосудах, а именно, для выявления новообразования и деструкции соединительно-тканых компонентов использовалась окраска по Гейдейгану, трехцветная окраска по Касону и Вейгерту.

С целью изучения пролиферации тканевых элементов, механизмов апоптоза, а также явлений эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ) при воздействии угольно-породной пыли нами применялся иммуногистохимический метод исследования (ИГХ) с использованием моноклональных антител, направленных на выявление гистогенетических изменений в сосудистой стенке и за ее пределами. Иммуногистохимическое исследование выполнялось с использованием моноклональных антител (маркер пролиферации Ki-67, онкоген проапоптотической активности ВСЛ-2, фактор роста и неангиогенеза, фактор эндотелиальной функции CD-31 и CD-34). Исследования проводились с использованием мультимерной безбиотинной системы детекции REVEAL Biotin-Free Polyvalent DAB.

Оценка состояния эндотелиальной системы клиническим методом проводилась путем забора венозной крови во время ежегодного медицинского осмотра. Содержание эндотелина и оксида азота (NO) исследовалось у 163 человек. У 69 из них дополнительно оценивалось содержание фактора Виллебранда (ФВ). Контрольную группу составили 19 добровольцев, практически здоровых мужчин, не имеющих подземного стажа, у которых также исследовалось содержание эндотелина, NO и ФВ в венозной крови. Средний возраст — 35,50 ± 0,93 лет.

Иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы Biomedica в сыворотке крови определяли содержание эндотелина 1-21 (фмоль/мл). О продукции оксида азота (NO) судили по суммарной концентрации конечных стабильных метаболитов

NO₂⁻ и NO₃⁻ (NOсумм.), тест-система фирмы R&D Systems, с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор) фирмы «BioRad». Содержание фактора Виллебранда, %, оценивали с помощью ИФА тест-системы «Technoclone» с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор) фирмы «BioRad».

На втором этапе полученные данные подвергались статистической обработке. Все значения представлены в виде Me (QI-QIII) (медиана, первый и третий квартили). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным, в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи критерия Краскелла-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей), различия считали значимыми при $p < 0,05$. Парное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни, при количестве групп более 2 парное межгрупповое сравнение производилось по критерию Данна. Для анализа результатов и графического представления использовалась сертифицированная программа «Statistica 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью изучения влияния возраста на состояние эндотелиальной системы проведен сравнительный анализ значений маркеров функционального состояния эндотелия в I-й стажевой группе среди лиц возрастом 19-29 лет и 30-49 лет, а также во II-й стажевой группе среди лиц возрастом 28-39 лет и 40-54 лет. В результате проведенных исследований не выявлено значимой зависимости между содержанием исследуемых маркеров и возрастом (табл. 2). Сравнительный анализ в III-й стажевой группе не проводился, так как возраст от 41 года до 59 лет уже предполагает наличие изменений в состоянии эндотелиальной системы.

Таблица 2

Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных возрастных подгруппах у I и II стажевых групп

Table 2

The content of endothelin-1 (ET-1), the amount of stable metabolites of nitric oxide (NO) and von Willebrand factor (VWF) in different age subgroups in I and II training groups

	Исследуемые показатели					
	Эндотелин-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		Фактор Виллебранда, %	
	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)	n	Me (QI-QIII)
I стажевая группа						
Возраст 19-29 лет	40	0,33 (0,19-0,46)	44	13,5 (11,15-16,96)	17	92,8 (87,43-103,11)
Возраст 30-49 лет	23	0,28 (0,18-0,45)	24	14,2 (12,71-18,33)	10	87,6 (78,6-96,4)
II стажевая группа						
Возраст 28-39 лет	36	0,38(0,23-0,69)	36	12,9 (10,8-16,07)	11	95,4 (82,4-102,7)
Возраст 40-54 лет	18	0,48 (0,29-0,69)	18	13,7(10,58-15,2)	12	96,43 (87,28-103,96)

В результате исследования установлено, что уровень эндотелина-1 превышал значения контрольной группы в третьей стажевой группе ($p = 0,017$). Также он был достоверно выше в группах со стажем подземных работ более 10 лет в сравнении с первой стажевой группой (табл. 3).

Концентрация стабильных метаболитов NO определялась ниже у всех обследуемых шахтеров в сравнении с контрольной группой ($p = 0,000$). По таблице 2 видно прогрессивное снижение содержания NO во второй (13,7 (10,8-15,4) мкмоль/л) и третьей (12,95 (10,5-16,07) мкмоль/л) стажевых группах в сравнении с первой группой (14,29 (12,5-17,5) мкмоль/л), $p = 0,039$ и $p = 0,034$ соответственно. Показатели содержания метаболитов NO во всех стажевых группах также имели значительный разброс.

Содержание фактора Виллебранда было достоверно выше во второй и третьей стажевых группах в сравнении с первой ($p = 0,018$ и $p = 0,025$, соответственно). Также прослеживалась тенденция к дальнейшему росту показателя (табл. 3). При исследовании содержания ФВ у лиц, обследованных до смены, выявлено достоверное ($p = 0,028$) отличие между первой (89,37 (83,94-97,99) %) и третьей (100,55 (95,43-106,68) %) основными группами (табл. 4).

При патоморфологическом исследовании подтверждались признаки системного поражения в гемодинамической системе всех внутренних органов (легкие, почки, печень, сердце, центральная нервная система).

Сосуды различных внутренних органов были значительно изменены с резко утолщенными стенками за счет гипертрофии мышечной оболочки, увеличения ядерного индекса клеток эндотелия. Значимые изменения затрагивали все составляющие сосудистого гистона, а именно, эндотелиального, мышечного и перичитарного компонента сосудов. При

этом выраженность патоморфологических изменений имела тенденцию к увеличению данного количественного показателя и соотносилась конгруэнтно с показателями стажа (табл. 4-6). Эндотелиальные клетки претерпевали изменения в сторону увеличения количественного показателя, выраженного в измерении объема ядерного и цитоплазматического компонента эндотелиоцита. Клетки внутреннего слоя сосудистого русла имели измененные количественные показатели относительно групп контроля и группы шахтеров, во всех сосудах по размеру статистически значимо превышали значения контрольной группы. В этих сосудах имела место выраженная гипертрофия ядерного компонента с увеличением ядер, выступающих в просвет сосудов (табл. 4-6). В отдельных сегментах сосудов эндотелиальные клетки формировали крупные выступающие структуры, что может косвенно говорить о перекаливровке сосудистого русла в условиях значительного сужения сосудов вследствие изменения эндотелиального и мышечного компонентов сосудов. Следует указать, что в сосудах крупного калибра в соединительнотканых муфтах периваскулярных зон имелись более выраженные признаки пролиферации мелких сосудов (vasa/vasorum) с полнокровием последних и признаками эндотелиальной дисфункции. Увеличение новообразованных сосудов, вероятнее всего, происходило в условиях повышенной функциональной нагрузки вследствие нарушения трофических функций эндотелиального компонента, а также усиления гипоксической составляющей за счет резко выраженного периваскулярного фиброза.

Также в круг диагностических маркеров склеротических изменений в ткани легких были включены эндотелиальные клетки, как потенциальные клетки с меняющимися фенотипическими признаками. Эндотелиальные клетки являются сообществом эпителиальных клеток, а значит, в свете представлений об эпителиально-мезенхимальной трансформации,

Таблица 3

Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), суммы стабильных метаболитов оксида азота (NO) и фактора Виллебранда (ФВ) в различных стажевых группах

Table 3

The content of endothelin-1 (ET-1), the amount of stable metabolites of nitric oxide (NO) and von Willebrand factor (VWF) in various training groups

Исследуемые показатели						
	ЭТ-1, фмоль/мл		NO, мкмоль/л		ФВ, %	
	n	Me (Q _I -Q _{III})	n	Me (Q _I -Q _{III})	n	Me (Q _I -Q _{III})
Контрольная группа	20	0,35 (0,27-0,47)	20	34 (31,4-38,5)	20	98,0 (95,5-103,5)
I группа	63	0,32 (0,18-0,45)	62	14,29 (12,5-17,5) * p ,000	27	88,75 (81,15-97,99) * p = 0,006
II группа	50	0,44 (0,27-0,78) * p ,009	50	13,7 (10,8-15,4) * p ,039 % p ,000	23	97,83 (90,93-102,95) * p ,018
III группа	50	0,47 (0,31-0,74) # p ,005 % p ,017	50	12,95 (10,5-16,07) # p ,034 % p ,000	19	99,77 (93,02-103,18) # p ,025

Примечание: % – статистическая значимость в различии показателей относительно контрольной группы;

* – статистическая значимость показателей между 1 и 2 стажевыми группами; # – статистическая значимость показателей между 1 и 3 стажевыми группами; n – количество человек.

Note: % – statistical significance in the difference in indicators relative to the control group; * – statistical significance of indicators between 1 and 2 experimental groups; # – statistical significance of indicators between 1 and 3 experience groups; n – the number of people.

могут быть потенциальными резервами фенотипически измененных клеток, способных к продукции коллагена. Иммуно-гистохимически использовались моноклональные антитела (CD-31 и CD-34) к эндотелию, определялась их экспрессия за пределами собственного эндотелия ареала обитания, т.е. в пе-

риваскулярных пространствах с адвентициальными элементами, а также гладкомышечной ткани медиального слоя. На ранних этапах пылевого воздействия экспрессия носила равномерный характер со стороны эндотелиальных клеток с равномерной окраской цитоплазмы клеток внутреннего слоя со-

Таблица 4
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров группы I (стаж работы – 1-9 лет)

Table 4

The values of the variables of the wall of the vessel of the lungs in the miners of the group I (work experience – 1-9 years)

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда			ИГХ эндотелия полу-количественный
	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	
	Сосуды диаметром до 50 мк									
Группа шахтеров I	7,43 ± 1,60	7,35 (6,28; 8,29)	U = -7,74 p = 0,001	38,66 ± 4,48	38,69 (34,41; 42,94)	U = -3,1 p = 0,002	12,01 ± 3,59	11,16 (9,24; 15,19)	U = -4,69 p = 0,001	+
Контрольная группа	2,61 ± 0,95	2,61 (1,88; 3,27)	-	9,22 ± 1,86	9,92 (7,18; 10,05)	-	2,51 ± 0,53	2,49 (2,07; 3,02)	-	-
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)										
Группа шахтеров I	9,49 ± 3,77	8,61 (6,54; 11,7)	U = -7,75 p = 0,001	48,95 ± 4,63	49,14 (43,91; 53,89)	U = -2,88 p = 0,004	14,7 ± 4,9	13,59 (11,26; 18,59)	U = -7,23 p = 0,001	+
Контрольная группа	3,61 ± 1,07	3,39 (2,81; 4,55)	-	8,95 ± 1,31	8,41 (7,97; 10,54)	-	2,53 ± 0,88	2,32 (1,86; 3,33)	-	-
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)										
Группа шахтеров I	10,94 ± 2,33	10,65 (9,04; 12,59)	U = -5,83 p = 0,001	55,18 ± 2,09	55,11 (53,33; 57,07)	U = -2,74 p = 0,006	32,86 ± 11,41	33,61 (21,44; 41,37)	U = -5,48 p = 0,001	++
Контрольная группа	5,61 ± 1,43	5,58 (4,44; 6,51)	-	8,62 ± 3,83	8,84 (4,86; 12,15)	-	3,67 ± 2,23	2,95 (1,71; 5,63)	-	-

Таблица 5
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров группы II (стаж работы – 10-19 лет)

Table 5

The values of the variables of the wall of the vessel of the lungs in the miners of the group II (work experience – 10-19 years)

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда			ИГХ эндотелия полуколичественный
	Me	U-крит.	Манна-Уитни, p	Me	U-крит.	Манна-Уитни, p	Me	U-крит.	Манна-Уитни, p	
	M ± σ	(25%;75%)		M ± σ	(25%;75%)		M ± σ	(25%;75%)		
Сосуды диаметром до 50 мк										
Группа шахтеров II	7,36 ± 2,74	6,85 (5,33; 9,05)	U = -9,78 p = 0,001	39,1 ± 7,18	37,04 (35,25; 46,18)	U = -3,24 p = 0,001	10,11 ± 3,35	9,62 (7,75; 12,01)	U = -5,14 p = 0,001	++
Контрольная группа	2,61 ± 0,95	2,61 (1,88;3,0)	-	9,22 ± 1,86	9,92 (7,18;10,05)	-	2,51 ± 0,53	2,49 (2,07;3,2)	-	-
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)										
Группа шахтеров II	14,62 ± 5,62	13,22 (10,27; 19,39)	U = -8,10 p = 0,001	44,7 ± 13,1	40,17 (37,58;58)	U = -3,00 p = 0,003	19,07 ± 8,27	16,21 (12,1; 26,95)	U = -7,19 p = 0,001	++
Контрольная группа	3,61 ± 1,07	3,39 (2,81;4,)	-	8,95 ± 1,31	8,41 (7,9710,54)	-	2,53 ± 0,88	2,32 (1,86;3,3)	-	-
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)										
Группа шахтеров II	26,89 ± 25,12	19,88 (11,61; 25,38)	U = -7,69 p = 0,001	49,52 ± 5,8	49,82 (43,83; 54,86)	U = -2,88 p = 0,004	39,37 ± 21,45	36,24 (25,25; 46,7)	U = -7,03 p = 0,001	+++
Контрольная группа	5,61 ± 1,43	5,58 (4,44; 6,51)	-	8,62 ± 3,83	8,84 (4,86; 12,15)	-	3,67 ± 2,23	2,95 (1,71; 5,63)	-	-

Таблица 6
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров группы III (стаж работы 20 лет)
Table 6
Values of pulmonary vessel wall variables in group III miners (20 years of work experience)

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда			ИГХ эндотелия полуколичественный
	M ± σ	Me	U-крит.	M ± σ	Me	U-крит.	M ± σ	Me	U-крит.	
		(25%; 75%)	Манна-Уитни, p		(25%; 75%)	Манна-Уитни, p		(25%; 75%)	Манна-Уитни, p	
Сосуды диаметром до 50 мк										
Группа шахтеров III	13,17 ± 12,68	7,23 (5,17; 16,02)	U = -8,27 p = 0,001	70,49 ± 1,74	70,7 (69,31; 71,64)	U = -3,10 p = 0,002	13,66 ± 8,99	9,72 (8,19; 14,53)	U = -4,88 p = 0,001	+++
Контрольная группа	2,61 ± 0,95	2,61 (1,88; 3,27)	-	9,22 ± 1,86	9,92 (7,18; 10,05)	-	2,51 ± 0,53	2,49 (2,07; 3,02)	-	-
Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)										
Группа шахтеров III	33,99 ± 10,02	32,42 (26,83; 38,67)	U = -8,18 p = 0,001	60,05 ± 10,76	56,1 (52,21; 72,02)	U = -3,10 p = 0,002	33,74 ± 11,4	33,1 (24,35; 40,96)	U = -7,19 p = 0,001	+++
Контрольная группа	3,61 ± 1,07	3,39 (2,81; 4,55)	-	8,95 ± 1,31	8,41 (7,97; 10,54)	-	2,53 ± 0,88	2,32 (1,86; 3,33)	-	-
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)										
Группа шахтеров III	37,5 ± 7,16	36,17 (32,62; 42,23)	U = -7,63 p = 0,001	43,86 ± 15,52	44,72 (28,02; 59,12)	U = -3,10 p = 0,002	39,08 ± 6,97	38,58 (33,29; 44,68)	U = -6,61 p = 0,001	++++
Контрольная группа	5,61 ± 1,43	5,58 (4,44; 6,51)	-	8,62 ± 3,83	8,84 (4,86; 12,15)	-	3,67 ± 2,23	2,95 (1,71; 5,63)	-	-

судов и отсутствием экспрессии за пределами сосудов. Следует указать, что в исследуемых образцах ткани исключались элементы воспалительной инфильтрации острого и хронического характера, аутоиммунные процессы, а также элементы повреждения сосудистой стенки.

В более поздних стажевых группах шахтеров детекция семейства антител к CD-31 и CD-34 имела не только во внутреннем слое, но и определялась за пределами сосудистой стенки. Данная морфологическая картина может говорить о перестройке фенотипа эндотелиального компонента сосудистого гистона на миоэпителиальный компонент в проекции перипититарных элементов и клеток периваскулярного окружения, участвующих в формировании фиброза (табл. 4-6). Антитела с положительной детекцией CD-34 могли симулировать элементы гемипоэтической ткани, в частности лимфоидные клетки. Однако лимфоцитарной инфильтрации в зоне периваскулярного фиброза не отмечалось, а сами клетки имели вид незрелых гистиоцитарных скоплений с полиморфизмом размеров и форм клеток. У работников угольной промышленности системно в периваскулярной зоне различных органов и систем выявлялись диффузно расположенные клеточные скопления, состоящие из гистиоцитарных элементов различного вида и форм с примесью макрофагов, немногочисленных эозинофилов, скоплений пылевых частиц и сетчатыми структурами коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения были не характерны для нормальных тканевых элементов внутренних органов. В условиях повышенной запыленности эти морфологические структуры можно было характеризовать как нетипичные структурные пылевые гранулемы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном в развитии полиорганной недостаточности при критическом состоянии, обусловленном травмой и сепсисом [10]. Поэтому идентификация функционального состояния системы эндотелия, как имеющегося донозологического фона шахтеров, необходима для понимания особенностей течения патологических процессов.

В ходе проведения исследования было установлено, что у угольщиков имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в резком изменении его активности на противоположную: рост содержания эндотелина-1 (ЭТ-1), низкое содержание стабильных метаболитов NO, и увеличение содержания ФВ. Также было выявлено преимущественное влияние стажа подземных работ в сравнении с возрастом на состояние эндотелиальной системы.

ЭТ-1 экспрессируется в основном в клетках моноцитарного эндотелия артериального русла. Обладает выраженным инотропным, хронотропным эффектами, а также провоспалительными свойствами, принимает участие в регулировании клеточной пролиферации и апоптоза [11]. Известно, что ЭТ-1 инициирует вазоактивные гормоны, факторы роста, состояние гипоксии, напряжение сдвига, создаваемое на поверхности эндотелия потоком крови [11], липопропротеиды низкой плотности, активные формы кислорода, экзо- и эндотоксины. Продукцию ЭТ-1 клетками эндотелия ингибируют синтезируемые ими же оксид азота и его стабильные метаболиты по принципу обратной связи [12]. В нашем исследовании значения ЭТ-1 у шахтеров-подземников

достоверно превышали значения контрольной группы только при стаже подземных работ более 20 лет. Причиной этому может быть стимуляция пролиферации эндотелия [13]. Основываясь на выявленных межгрупповых различиях в содержании ЭТ-1 мы предполагаем, что причиной повышения его содержания могло служить уменьшение пула циркулирующего NO, прогрессирующее с увеличением подземного стажа (табл. 3).

Особенностью NO является короткий период жизни, по сути действие NO как вазодилатора происходит в течение того времени, пока его синтезирует и выделяет эндотелий [12]. Согласно нашим результатам, у шахтеров концентрация NO определялась значительно ниже, чем в контрольной группе обследуемых. Одним из механизмов снижения концентрации стабильных метаболитов оксида азота может быть связывание его в эндотелиальных клетках (eNOS) и торможение экспрессии в условиях оксидантного стресса [16]. Согласно литературным данным, снижение концентрации свободно циркулирующего NO является следствием нарушения регенеративной способности эндотелия, повреждение которого неизбежно происходит под непрерывным воздействием совокупности экзогенных и эндогенных повреждающих агентов [17]. Вторым механизмом является наиболее вероятной причиной выявленного снижения NO, с увеличением продолжительности работы в неблагоприятных условиях.

Общепризнанным маркером эндотелиальной дисфункции является фактор Виллебранда (ФВ), который синтезируется исключительно эндотелиальными клетками, и циркулирует в плазме крови с примерным временем полураспада 18 часов. Синтез ФВ происходит с некоторым «избытком», не выполняющий функциональной роли ФВ накапливается во внутриклеточных органеллах эндотелиальных клеток, откуда он может быть быстро мобилизован [18]. В нашем исследовании выявлено достоверное повышение плазменного ФВ при стаже работ более 20 лет. Это может быть признаком запуска повреждения эндотелия атеросклеротическим процессом, или специфическими агентами, характерными для данных условий производства (тяжелый физический труд, высокое содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе интермиттирующая гипоксия, вибрация и пр.). Так как в ходе исследования не выявлено зависимости содержания плазменного ФВ от возраста обследуемых шахтеров, то наиболее вероятная трактовка этих данных скорее заключается во вредном влиянии именно производственных условий. Возможно, увеличение ФВ является маркером местного повреждения эндотелия, или просто маркером степени субклинического атеросклероза. Некоторые исследования также свидетельствуют о связи между уровнем фактора Виллебранда и риском развития ишемической болезни сердца, но без обозначения причинно-следственных отношений [19].

Изучение реализации патоморфологических механизмов перестройки взаимоотношений в гемоди-

намической системе потребовало проведения дополнительных методов гистологического исследования, в частности проведения ИГХ. Иммуно-гистохимически для подтверждения данного факта мы использовали моноклональные антитела (CD-31 и CD-34), которые показывают функциональную активность эндотелия. При этом определялась экспрессия антител за пределами свойственного эндотелию ареала обитания, т.е. в периваскулярных пространствах среди адвентициальных элементов. В процессах фиброобразования, наряду с клетками эндотелия (+CD-31 и +CD-34), выявлялись признаки активности гладкомышечной ткани медиального слоя сосудов. На ранних стадиях пылевого воздействия у шахтеров экспрессия носила мономорфный характер со стороны эндотелиальных клеток с равномерной окраской цитоплазмы клеток внутреннего слоя сосудов и отсутствием экспрессии за пределами сосудов. Однако в последующем (стаж работы 10-19 и более 20 лет) четко выявлялись признаки появления этой экспрессии в периваскулярных пространствах с уверенным увеличением количественных иммунопозитивных клеток (++CD-31 и ++CD-34). Следует указать, что в исследуемых образцах ткани при этом исключались элементы воспаления и травматизации сосудистой стенки.

Роли эндотелиальной дисфункции в развитии различных патологических состояний в организме человека все большее внимание исследователей уделяется в свете новых представлений о клеточных и тканевых взаимодействиях. Клинические данные о метаболической и пролиферативной активности эндотелиоцитов и элементов дыхательной системы позволили говорить о ведущей роли капилляра легочной ткани во взаимоотношениях между ними. Кровеносный капилляр является главным пусковым элементом, отвечающим за программную организацию субклеточных, клеточных и тканевых регенерационных и пролиферативных процессов, т.е. различных стромально-паренхиматозных взаимоотношений [16]. Как известно из литературных источников, эндотелий оказывает огромное влияние на обменные, защитные, информационные функции организма. Масса эндотелия у человека со средним весом составляет примерно 1,7-1,8 кг, что сопоставимо с массой печени, а общая площадь эндотелиальной выстилки достигает 900 м^2 [17]. В патоморфологических и клинических исследованиях было продемонстрировано, что одним из ключевых звеньев дисфункции органов и систем у шахтеров является дисфункция эндотелия, возникающая в ответ на действие различных повреждающих факторов: гипоксии, свободных радикалов кислорода, провоспалительных цитокинов, факторов роста и др. Нарушение функции эндотелия, в свою очередь, сопровождается локальным высвобождением широкого спектра медиаторов, влияющих на тонус и проницаемость сосудов, процессы гемостаза, миграцию клеток и клеточную пролиферацию, признаков неоплазии. Эндотелий, с одной стороны, участвует практически во всех процессах, определяемых как

гомеостаз, с другой — это первый орган-мишень, наиболее рано реализующий многие звенья патогенеза разных заболеваний. Эндотелиальная дисфункция всегда предшествует повреждению или нарушению функционирования любого сосуда, независимо от его органной локализации. Это касается артерий, вен, а также всех структурных компонентов системы микроциркуляции всех внутренних органов. Клетки эндотелия являются ключевыми элементами и образуют системные сообщества во всех органах нашего организма.

Системные поражения в гемодинамической системе с патоморфологическими изменениями были характерны для многих внутренних органов. Степень выраженности этих изменений зависела преимущественно от стажа работы [20]. Количественные показатели эндотелия у шахтеров достоверно показывают изменчивость при пылевом воздействии. Реализация эндотелиальной дисфункции проявляется выраженными и прогрессирующими фибропластическими процессами во внутренних органах, приводящими к функциональным, а затем и структурным изменениям с развитием полиорганной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании клинических и патоморфологических данных установлено негативное

влияние длительного воздействия интермиттирующей экзогенной гипоксии и неблагоприятных условий труда, в сравнении с возрастными изменениями, на состояние эндотелиальной системы шахтеров-подземников с последующей реализацией фиброзирующих регенераторных процессов. Постоянная стимуляция эндотелия стрессовыми агентами приводит к усиленной экспрессии клетками гуморальных факторов, и запускает сложный патофизиологический процесс, итогом которого является эндотелиальная дисфункция. Сформированный «порочный круг» закономерно приводит к неполноценной работе всех внутренних органов, обуславливая выраженные клеточные и тканевые компенсаторные реакции с последующим развитием полиорганной недостаточности у работников угольной промышленности. Процессы физиологического старения, которые в норме также влияют на функциональное состояние системы эндотелия, имеют второстепенную роль в развитии эндотелиальной дисфункции у работающих шахтеров.

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. Krasnyansky GL. Formation of coal-fired clusters – an innovative stage of technological restructuring of the coal industry of the Russian Federation. *Ugol*. 2011; 4: 42-46. Russian (Краснянский Г.Л. Формирование энергоугольных кластеров – инновационный этап технологической реструктуризации угольной промышленности Российской Федерации // Уголь. 2011. № 4. С. 42-46.)
2. Petrishchev NN, Vlasov TD. Physiology and pathophysiology of the endothelium. *Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction: a collection of articles*. SPb., 2003. P. 4-38. Russian (Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция: сборник статей. СПб., 2003. С. 4-38.)
3. Aidanov VG. *Angiology and vascular surgery*. 2003; 3(Appendix): 6-7. Russian (Айданов В.Г. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2003. № 3. – Приложение. – С. 6-7.)
4. Barbarash OL, Kashtalap VV, Karetnikova VN, Vorontsova NL, Devyatova VA, Goncharenko MV, Barbarash LS. Clinical significance of indicators of endothelial dysfunction, oxidative stress and hemostasis in patients with myocardial infarction. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2007; 2: 28-33. Russian (Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Воронцова Н.Л., Девятова В.А., Гончаренко М.В., Барбараш Л.С. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2007. № 2. С. 28-33.)
5. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev*. 2007; 87(1): 315-424. doi: 10.1152/physrev.00029.2006
6. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol*. 2007; 92(1): 51-65. doi: 10.1113/expphysiol.2006.035204
7. Sitnikov PI, Filimonov SN, Churlyayev YuA. The hemostatic system in miners with brain injury-induced emergencies. *General Reanimatology*. 2005; 1(1): 34-37. Russian (Ситников П.Г., Филимонов С.Н., Чурляев Ю.А. Состояние системы гемостаза у шахтеров при критических состояниях, обусловленных черепно-мозговой травмой // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 1. С. 34-37.)
8. Komarov PD, Moroz VV, Churlyayev YuA, Redkokasha LYu, Martynenkov VY, Vartanyan AR, Makhalin AV. Hemodynamics in Miners with Severe Mechanical Injury. *General Reanimatology*. 2007; 3(4): 7-10. Russian (Комаров П.Д., Мороз В.В., Чурляев Ю.А., Редкокаша Л.Ю., Мартыненко В.Я., Вартамян А.Р., Махалин А.В. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой // Общая реаниматология. 2007. Т. 3, № 4. С. 7-10.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2007-4-7-10>
9. Sherstobitov AV, Komarov PD, Pronichev EYu, et al. The state of hemodynamics in miners with thermal injuries. *Critical conditions in miners with diseases and man-made disasters: Proceedings of the All-Russian scient. and pract. conf.*

- Novokuznetsk, 2005. P. 80-84. Russian (Шерстобитов А.В., Комаров П.Д., Проничев Е.Ю., и др. Состояние гемодинамики у шахтеров с термическими поражениями //Критические состояния у шахтеров при заболеваниях и техногенных катастрофах: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. – Новокузнецк, 2005. С. 80-84.)
10. Kan SL, Kosovskikh AA, Churlyayev YuA, Zoloyeva OS, Ekimovskikh AV, Voyevodin SV, Shleikher NV. The Microcirculation System in Critical Conditions Caused by Abdominal Sepsis. *General Reanimatology*. 2011; 7(4): 20. Russian (Кан С.Л., Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Золоева О.С., Екимовских А.В., Воеводин С.В., Шлейхер Н.В.. Система микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных абдоминальным сепсисом //Общая реаниматология. 2011. № 4. С. 20.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-20>
 11. Titov VN. Biochemical markers of the endothelium and its role in the unification of functionally different pools of the intercellular environment and the pool of intravascular fluid. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2007; 4: 6-15. Russian (Титов В.Н. Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости //Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 4. С. 6-15.)
 12. Titov VN. Diagnostic value of endothelium-dependent vasodilation. functional unity of endothelin, nitric oxide and the formation of function in phylogeny. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2009; 2: 3-16. Russian (Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе //Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 2. С. 3-16.)
 13. Shishkin GS, Ustjuzhaninova NV, Krasulina GP. Changes in respiratory function tests of healthy miners in accordance with length of service. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010; 5: 13-19. Russian (Шишкин Г.С., Устюжанинова В. Н., Красулина Г.П. Изменения внешнего дыхания у здоровых шахтеров в зависимости от стажа работы //Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 5. С. 13-19.)
 14. Fang SC, Cassidy A, Christiani DC. A Systematic Review of Occupational Exposure to Particulate Matter and Cardiovascular Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7(4): 1773-1806. doi: 10.3390/ijerph7041773
 15. Tikhonova IV, Tankanag AV, Kosyakova NI, Chemeris NK. Assessment of age-related changes in the regulation of peripheral blood flow in humans. *Russian Journal of Physiology*. 2005; 91(11): 1305-1311. Russian (Тихонова И.В., Танканег А.В., Косякова Н.И., Чемерис Н.К. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91, № 11. С. 1305-1311.)
 16. Markov KhM. Oxidant stress and endothelial dysfunction. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2005; 4: 5-9. Russian (Марков Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2005. № 4. С. 5-9.)
 17. Топчий И.И., Кириенко А.Н., Щенявская //Семейная медицина. 2010. № 3. С. 35-39.
 18. Polivoda SN, Cherepok AA. Willebrand factor as a marker of endothelial dysfunction in patients with diseases of the cardiovascular system. *Ukrainian Rheumatological Journal*. 2000; 1: 13-18. Russian (Поливода С.Н., Черепок А.А. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы //Украинский ревматологический журнал. 2000. № 1. С. 13-18.)
 19. Horvath B, Hegedus D, Szapary L, Marton Z, Alexy T, et al. Measurement of von Willebrand factor as the marker of endothelial dysfunction in vascular diseases. *Exp Clin Cardiol*. 2004; 9: 31-34.
 20. Mikhailova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Shavtsova G.M. Systemic morphological changes associated with the dynamics of pneumoconiosis. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16(4): 68-73. Russian (Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 4. С. 68-73.)

Сведения об авторах:

КАН Сергей Львович, доктор мед. наук, доцент, директор, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kansergey1980@mail.ru

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. НИЛ патологической анатомии, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

КОСОВСКИХ Андрей Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: a.kosovskikh@gm.clinic

ЛУКАШЕВ Константин Владимирович, канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: luka1975@yandex.ru

ЗОЛОЕВА Олеся Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог, ООО Медицинский центр Гранд Медика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kolesso-zoloeva@mail.ru

Information about authors:

KAN Sergey Lyudovikovich, doctor of medical sciences, docent, director, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kansergey1980@mail.ru

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 Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

KOSOVSKIKH Andrey Alexandrovich, candidate of medical sciences, docent of the department of anesthesiology and resuscitation, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: a.kosovskikh@gm.clinic

LUKASHEV Konstantin Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant of the department of anesthesiology and resuscitation, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: luka1975@yandex.ru

ZOLOEVA Olesya Sergeevna, anesthesiologist-resuscitator, Grand Medica Medical Center LLC, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kolesso-zoloeva@mail.ru

ЕКИМОВСКИХ Александр Владимирович, врач лабораторной диагностики, ООО Медицинский центр Гранд Медика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alexandr-vek@rambler.ru

БОРЩИКОВА Тамара Ивановна, канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: tamara.borshchikova@mail.ru

МАКАРОВ Денис Николаевич, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: dennvkz1978@yandex.ru

EKIMOVSKIKH Alexander Vladimirovich, doctor of laboratory diagnostics, Grand Medica Medical Center LLC, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: alexandr-vek@rambler.ru

BORSHCHIKOVA Tamara Ivanovna, candidate of medical sciences, assistant of the department of anesthesiology and resuscitation, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: tamara.borshchikova@mail.ru

MAKAROV Denis Nikolaevich, assistant of the department of anesthesiology and resuscitation, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: dennvkz1978@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: КАН Сергей Людовикович, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: kansergey1980@mail.ru

Статья поступила в редакцию 13.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-19-26

EDN: RABWPH

Информация для цитирования:

Воробьева О.Н., Дулепо С.А., Несвет Т.Г., Жилина Н.М. АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 19-26.

Воробьева О.Н., Дулепо С.А., Несвет Т.Г., Жилина Н.М.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецкая городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк, Россия



АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ

Знание структуры возбудителей раневых ИСМП и регулярный мониторинг за динамикой их резистентности к антимикробным препаратам позволяет эффективно бороться с гнойно-воспалительными осложнениями, оптимизировать эмпирическую и этиотропную терапию.

Цель исследования – изучение этиологической структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей раневых инфекций.

Материалы и методы. Проанализированы результаты культурального исследования биоматериала у пациентов хирургических отделений многопрофильной ГКБ № 1 г. Новокузнецка в 2018–2021 гг. Использовали классический бактериологический метод и микробиологический анализатор BD BACTEC FX.

Результаты. Были изолированы 5009 штаммов микроорганизмов: 36 % в монокультуре и 64 % в составе различных ассоциаций. Ведущими патогенами являются представители грамотрицательной микрофлоры: клебсиеллы, кишечные палочки, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* К возбудителям высокого риска приоритетности относятся энтерококки и *Staphylococcus aureus*. Наблюдается увеличение удельного веса и видового разнообразия микробных ассоциаций, среди которых абсолютно доминируют энтерококки и представители семейства *Enterobacteriaceae*.

При изучении профиля резистентности энтеробактерий наибольшей чувствительностью к антибиотикам обладала *Escherichia coli*. Госпитальные штаммы клебсиелл устойчивы к бета-лактамам. Препаратом выбора может быть амикацин. Изоляты *Staphylococcus aureus* чувствительны практически ко всем изученным антибиотикам, а энтерококки – к ванкомицину и линезолиду. У синегнойной палочки и ацинетобактера отмечалась множественная лекарственная устойчивость. Наиболее активные в отношении *Pseudomonas aeruginosa* – полимиксин В, цефтазидим и амикацин, и нетилицин. *Acinetobacter spp.* сохранял чувствительность к цефоперазону-сульбактаму, тигециклину и карбапенемам. Поэтому эффективное лечение гнойно-воспалительных инфекций, вызванных неферментирующими грамотрицательными бактериями, невозможно без учета эпидемиологических данных об их антибиотикорезистентности.

Заключение. Данные по этиологической структуре и профилю антибиотикорезистентности возбудителей имеют принципиальное значение для обоснования адекватного лечения и профилактики инфекционных осложнений в хирургических стационарах.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; хирургические инфекции; этиологическая структура возбудителей; моновозбудители; микробные ассоциации; множественная лекарственная устойчивость; антибиотикорезистентность

Vorobyova O.N., Dulepo S.A., Nesvet T.G., Zhilina N.M.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia

ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF INFECTIOUS AGENTS ASSOCIATED WITH MEDICAL CARE IN SURGICAL HOSPITALS

Knowledge of the structure of wound and SMP pathogens and regular monitoring of the dynamics of their resistance to antimicrobial drugs makes it possible to effectively combat purulent-inflammatory complications, optimize empirical and etiotropic therapy.

The aim of the research – study of the etiological structure and profile of antibiotic resistance of wound infection pathogens

Material and methods. The results of a cultural study of 4152 samples of biomaterial in patients of surgical departments of the multidisciplinary Clinical Hospital N 1 of Novokuznetsk 2018–2021 were analyzed. The classical bacteriological method and the BD BACTEC FX microbiological analyzer were used.

Results. 5009 strains of microorganisms were isolated: 36 % in monoculture and 64 % in various associations. The leading pathogens are representatives of gram-negative microflora: *Klebsiella*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* High-risk pathogens of priority include enterococci and *Staphylococcus aureus*. There is an increase in the specific gravity and species diversity of microbial associations, among which enterococci and representatives of the *Enterobacteriaceae* family absolutely dominate.

When studying the resistance profile of enterobacteria, *Escherichia coli* had the greatest sensitivity to antibiotics. Hospital strains of *Klebsiella* are resistant to beta-lactams. The drug of choice may be amikacin. Isolates of *Staphylococcus aureus* are sensitive to almost all studied antibiotics, and enterococci are sensitive to vancomycin and linezolid. *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter spp.* had multiple drug resistance. The most active against *Pseudomonas aeruginosa* are polymyxin B, ceftazidime and amikacin, and netilmycin. *Acinetobacter spp.* remained sensitive to cefoperazone-sulbactam, tigecycline and carbapenems. Therefore, effective treatment of purulent-inflammatory infections caused by non-fermenting gram-negative bacteria is impossible without taking into account epidemiological data on their antibiotic resistance.

Conclusion. Data on the etiological structure and profile of antibiotic resistance of pathogens are of fundamental importance for substantiating adequate treatment and prevention of infectious complications in surgical hospitals.

Key words: infections associated with medical care; surgical infections; etiological structure of pathogens; monovexicants; microbial associations; multidrug resistance; antibiotic resistance

Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одной из весьма важных и сложных в отечественном здравоохранении. По данным Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭРГИНИ», оценочная частота ИСМП в России составляет около 2,3 млн. случаев в год [1]. Основное внимание эпидемиологической службы традиционно обращено на нозокомиальные инфекции у новорожденных и послеоперационные осложнения [2]. Сложности лечения раневых инфекций обусловлены рядом факторов: тяжестью состояния больного, связанной с основным заболеванием; частым выделением из раны двух и более возбудителей; возросшей в последние годы резистентностью микроорганизмов к традиционным антибактериальным препаратам, прежде всего к пеницилинам, цефалоспорином и аминогликозидам [3-5].

Для внедрения высокоэффективных мер контроля ИСМП в конкретном стационаре, прежде всего, необходимо знать структуру возбудителей этих заболеваний и осуществлять регулярный мониторинг за динамикой их резистентности к антимикробным препаратам [4]. Знание этих показателей позволит более эффективно бороться с данной патологией, оптимизировать этиотропную терапию и, в результате, снизить экономические потери медицинских учреждений.

Цель исследования — анализ этиологической структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей раневых госпитальных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения современной этиологии раневых инфекций нами проанализированы результаты культурального исследования 4152 проб клинического материала от пациентов хирургических стационаров крупной многопрофильной ГАОЗ ГКБ № 1 г. Новокузнецка с 2018 по 2021 годы. Применялись общепринятые микробиологические методы забора, транспортировки, выделения и идентификации чистой культуры возбудителя. Исследования проводились классическим бактериологическим методом и с помощью микробиологического анализа-

тора BD BACTEC FX. Антибиотикограмму выделенных возбудителей определяли диско-диффузионным способом на среде Мюллера-Хинтона. Интерпретацию результатов осуществляли согласно критериям EUCAST, версия 11.0 от 2021 г. [6]. Для устойчивых штаммов чувствительность определялась с помощью автоматического анализатора BD «Phoenix 100» с определением МИК для двенадцати и более антибактериальных препаратов. Выполнена статистическая обработка данных [7, 8]. Создана база данных в лицензионном статистическом пакете IBM SPSS Statistics-22. Значимость различий в независимых группах проверена с помощью критерия хи-квадрат. Критический уровень значимости различий $p = 0,05$. Графический анализ проведен в программе электронных таблиц MS Excel-2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Биоматериал поступал из отделений экстренной хирургии (49 % от всех проб), травматолого-ортопедических (10 %), экстренной урологии (9 %), ОРИТ (8 %), плановой хирургии (7 %), нейрохирургии (4 %) и прочих (13 %). Распределение исследований с учетом нозологических форм заболеваний приведена в таблице 1.

Более половины изученных микроорганизмов выделены от больных с воспалительными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки (31,5 %) и пациентов травматологического профиля (20 %).

Из 4152 проб раневого отделяемого в 1142 (27 %) роста микрофлоры не отмечалось. Из 3010 образцов были изолированы 5009 штаммов: 1803 (36 %) в монокультуре и 3206 (64 %) в составе различных ассоциаций: из двух культур — 1410 (28 %), из трех — 929 (19 %) и из четырех — 867 (17 %).

Из таблицы 2 видно, что этиологическая структура раневых инфекций в хирургических стационарах ГАОЗ НГКБ № 1 характеризуется значительным разнообразием: из 5009 клинических штаммов идентифицированы 33 вида микроорганизмов. Преобладают грамотрицательные бактерии — 2823 штамма (56,4 %), из них 1949 — в составе микробных ассоциаций (статистически значимое пре-

обладание: $\chi^2 = 191,5$; $\nu = 1$; $P < 0,001$). Грамположительные микроорганизмы (2186 культур) высевались реже — в 43,6 %, из них больше половины (56,2 %) в виде микстинфекции. Условно-патогенные энтеробактерии, как моновозбудители, выделены в 580 случаях (11,6 %), а неферментирующие грамотрицательные палочки (НГОБ) — в 251 (5 %); в составе ассоциаций микроорганизмов они встречались практически с одинаковой частотой (69 % и 69,4 % соответственно). Подтверждено статистически значимое преобладание микстинфекций в этой группе возбудителей ($\chi^2 = 207,2$, $\nu = 1$, $P < 0,001$), что свидетельствует о госпитализме инфекционного процесса и затрудняет определение ведущего этиологического фактора и, соответственно, оптимального антибактериального препарата, что создает дополнительные проблемы в лечении инфекционных осложнений у госпитализированных больных [9, 10].

Ведущими патогенами при различных формах осложнений являются представители грамотрицательной микрофлоры: клебсиеллы — 13 %, кишечные палочки — 11,3 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 9,9 %; *Acinetobacter* spp. и протеи встречались с

одинаковой частотой — по 6,5 %. Несомненно, к возбудителям высокого риска приоритетности относятся *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, на долю которых приходится 792 выделенных штамма (15,8 %), в основном в составе полимикробных ассоциаций, и *Staphylococcus aureus* — 383 (7,6 %), чаще в монокультуре.

Необходимо отметить высокий удельный вес дрожжеподобных грибов рода *Candida* (2,2 %) преимущественно в составе миксинфекции, что свидетельствует о проведении пациентам массивной и длительной антибиотикотерапии и о резком снижении защитных сил макроорганизма.

Строгие анаэробы присутствовали в 8 % посевов, в основном это были пептострептококки (3 %) и анаэробные грамотрицательные палочки (2,5 %), которые выделялись в составе смешанной микрофлоры (в ассоциации с аэробными бактериями или другими анаэробами, преимущественно с клостридиями) (табл. 3).

Таким образом, в составе микробных ассоциаций абсолютно доминируют энтерококки и представители семейства *Enterobacteriaceae* (соответственно 52,2 % и 44,6 % положительных находок).

Таблица 1
Распределение исследований с учетом нозологических форм заболеваний

Table 1
Distribution of studies taking into account nosological forms of diseases

Клинические диагнозы	Абс.	%
Воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки	1308	31,5
Гнойные осложнения у травматологических больных	830	20
Нагноение послеоперационной раны	664	16
Гнойный пиелонефрит, абсцесс почки	312	7,5
Парапроктит	249	6
Остеомиелит	208	5
Гнойный артрит, бурсит, кисты суставов	187	4,5
Воспалительные заболевания мочеполовой сферы	166	4
Прочие	228	5,5
Всего	4152	100

Таблица 2
Пейзаж микрофлоры, выделенной из раневого отделяемого больных

Table 2
Landscape of microflora isolated from the wound discharge of patients

Грамотрицательные микроорганизмы	Абс.	%	Грамположительные микроорганизмы	Абс.	%
<i>Klebsiella</i> spp	652	13,0	<i>Enterococcus faecalis</i>	493	9,8
<i>Escherichia coli</i>	566	11,3	<i>Enterococcus faecium</i>	299	6,0
<i>Enterobacter</i> spp	213	4,3	<i>Staphylococcus aureus</i>	383	7,6
<i>Proteus</i> spp	327	6,5	Коагулазоотрицательные стафилококки	210	4,2
<i>Citrobacter</i> spp	44	0,9	Бета-гемолитические стрептококки	77	1,5
<i>Serratia marcescens</i>	72	1,4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	0,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	493	9,9	<i>Corynebacterium</i> spp	135	2,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	328	6,5	<i>Clostridium</i> spp	125	2,5
<i>Haemophilus</i> spp	4	0,1	<i>Candida albicans</i>	77	1,5
Анаэробные грам-палочки	120	2,4	<i>Candida non-albicans</i>	33	0,7
Прочие	4	0,1	Прочие	350	7,0
Всего	2823	56,4	Всего	2186	43,6

Таблица 3
Удельный вес микробных ассоциаций
Table 3
Specific gravity of microbial associations

Ассоциации микроорганизмов	Абс.	%
Enterobacterialis + Enterococcus spp	596	18,6
Staphylococcus aureus + Enterococcus spp	462	14,4
Acinetobacter baumannii + Enterobacterialis	353	11,0
Acinetobacter baumannii + Enterococcus spp	263	8,2
Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa	218	6,8
Acinetobacter baumannii + Enterobacterialis + Enterococcus spp	160	5,0
Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa + Enterococcus spp	128	4,0
Enterobacterialis + Pseudomonas aeruginosa + Peptostreptococcus spp	103	3,2
Enterobacterialis + коагулазоотрицательные стафилококки	96	3,0
Ассоциации из 2-3-х энтеробактерий	95	3,0
Enterobacterialis + Peptostreptococcus spp + Clostridium spp	90	2,8
Enterococcus spp + Streptococcus spp	64	2,0
Staphylococcus aureus + Enterobacterialis	45	1,4
Staphylococcus aureus + Acinetobacter baumannii	44	1,4
Enterobacterialis + Enterococcus spp + Candida spp	34	1,0
Enterococcus spp + анаэробная грамотрицательная палочка	32	1,0
Прочие	423	13,2
Итого	3206	100

Необходимо отметить высокую частоту встречаемости *Acinetobacter baumannii* при микстинфекции (36,4 %), *Staphylococcus aureus* (17,8 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (14 %). Все факторы, predisposing к развитию полимикробного процесса в ране (повреждение или нарушение целостности кожных покровов или слизистых, полых органов во время хирургического вмешательства; повторные обследования, часто инвазивные; длительное пребывание больного в стационаре; снижение реактивности макроорганизма; нарушение поступления кислорода к тканям вследствие изменения гемостаза; некрозы; имплантация инородных материалов, сахарный диабет, сопутствующие инфекции и т.д.) имеют место у хирургических больных разного профиля [11, 12]. В этом также заключается и проблема терапии смешанных инфекций, так как в полимикробных ассоциациях проявляются биологические особенности возбудителей, обуславливающие усиление их агрессивных свойств и быстрое формирование антимикробной резистентности [3].

Кроме того, в отделяемом открытых инфицированных ран часто присутствовали непатогенные нейссерии, коринебактерии, зеленящий стрептококк, негемолитический стрептококк, что рассценивалось как вариант контаминации микробными сапрофитами кожи и в разработке не учитывалось. Литературные данные о роли этих микроорганизмов в патогенезе заболеваний противоречивы. Они являются условно-патогенными микроорганизмами и постоянно вегетируют на коже и слизистых пациентов, вызывая слабый иммунный ответ, что затрудняет установление их этиологической роли существующими методами иммунодиагностики.

Чувствительность возбудителей к антибактериальным препаратам (АБП) является важнейшим па-

раметром для рациональной эмпирической и этиотропной терапии и основой профилактики гнойно-септических процессов у пациентов [13]. В нашем исследовании частота выявленной устойчивости зависела от вида микроорганизма.

Из приоритетных энтеробактерий наибольшей чувствительностью к АБП обладала *Escherichia coli*: к эртапенему — 96 %, амикацину — 95 %, фосфомицину — 91 %, амоксиклаву — 88 %, цефалоспорином 3 поколения (цефотаксиму и цефтазидиму) чувствительны 81 % и 76 % выделенных изолятов, фторхинолонам — 63 %. Данные антибиотики можно рекомендовать в качестве препаратов выбора для лечения инфекций, вызванных кишечной палочкой. Высоко устойчивы культуры *Klebsiella* spp. к следующим антибиотикам: амоксициллину (91 %) и цефтриаксону (84 %), ампициллину-сульбактаму (64 %), имипенему и меропенему (58 %), гентамицину (54 %), фторхинолонам (левофлоксацину — 58 % и цiproфлоксацину — 53 %), цефалоспорином 3 (цефтазидим — 59 % и цефотаксим — 57 %) и 4 поколений (цефепим — 55 %), эртапенему (49 %). Препаратом выбора может быть амикацин, к которому чувствительны 85 % выделенных культур, и амоксилав (56 %). Высокий уровень резистентности клебсиелл, по сравнению с другими энтеробактериями, связан с продукцией плазмидных бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL), способных инактивировать цефалоспорины 3 и 4 поколений, и карбапенемаз, что необходимо обязательно учитывать при выборе тактики лечения пациентов (рис. 1).

При оценке антибиотикограмм *Staphylococcus aureus* обращает внимание высокая чувствительность практически ко всем изученным антибиотикам: фузидиевой кислоте — 99 %, к ванкомицину и линезолиду (по 98 %), гентамицину (96 %), цефок-

ситину (95 %), ципрофлоксацину и левофлоксацину — 95 % и 84 % соответственно, линкомицину — 83 %, эритромицину и клиндамицину — 86 % и 75 % соответственно. Метициллинрезистентные штаммы (MRSA) *S. aureus* составили 4,5 % от всех изолированных культур. Энтерококки сохранили высокую чувствительность к ванкомицину (98,5 %) и линезолиду (96,5 %). Спектр чувствительности к другим препаратам зависел от вида: множественная лекарственная устойчивость характерна для *Enterococcus faecium* в отношении имипенема (75 %), пенициллинов (65–47 %), левофлоксацина (61 %) и гентамицина (53 %), в сравнении с *Enterococcus faecalis*, что согласуется с литературными данными.

Культуры *Pseudomonas aeruginosa* в 36 % случаев имели множественную лекарственную устойчивость (нозокомиальные штаммы), частота резистентности которых к антибиотикам была очень высокой: к цефтриаксону — 100 %, тигециклину — 93 %, амоксиклаву и гентамицину — по 90 %, фосфомицину — 72 %, цефотаксиму — 71 %, левофлоксацину и ципрофлоксацину — 83 % и 62 % соответственно. Высокая резистентность к карбапенемам (эртапенему и меропенему — 83 % и имипенему — 81 %) связана с продукцией карбапенемаз. Наблюдается рост числа изолятов синегнойной палочки, резистентных к цефалоспорином, обладающим антисинегнойной активностью. Наиболее активными препаратами были полимиксин В, цефтазидим и амикацин, и нетилмицин (85 %; 66 % и 45 % чувствительных штаммов). Необходимо отметить, что полимиксин В в России не производится и не импортируется, что создает дополнительные проблемы для подбора рациональной терапии. Настораживает рост резистентности к

цефтазидиму, который считается «золотым стандартом» лечения синегнойной инфекции (рис. 2).

Штаммы *Acinetobacter spp.* в госпитальных условиях очень быстро приобретают гены устойчивости ко многим препаратам, в нашем случае наблюдалась абсолютная резистентность ко всем бета-лактамам, фторхинолонам, гентамицину, амикацину, фосфомицину. Из 12 изученных антибиотиков чувствительность сохранялась только к цефоперазону-сульбактаму (64 %), тигециклину (56 %), имипенему (43 %) и меропенему (47 %), сульфотетрациклину-триметоприму (30 %) (рис. 3).

У пациентов ОРИТ были изолированы штаммы *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, обладающие множественной лекарственной устойчивостью (более чем к 6 антибактериальным препаратам), что позволяет также отнести их к нозокомиальным штаммам — возбудителям гнойно-септических инфекций — основной причине развития осложнений и летальных исходов у больных. Это обусловлено тяжестью госпитализированных в ОРИТ пациентов, длительностью пребывания в стационаре, более широким применением различных инвазивных методов лечения (использование катетеров, дренажей, интубация трахеи, ИВЛ, большое количество инъекционных процедур и т.д.), наличием у многих пациентов иммуносупрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургические стационары, на которые приходится около 60 % случаев всех госпитальных инфекций, отличаются объемом оказываемой помощи [14, 15] и тканевой травмы [11], которые вызывают глу-

Рисунок 1

Чувствительность *Klebsiella spp.* к антимикробным препаратам (%)

Figure 1

The sensitivity of *Klebsiella spp.* and antimicrobials (%)

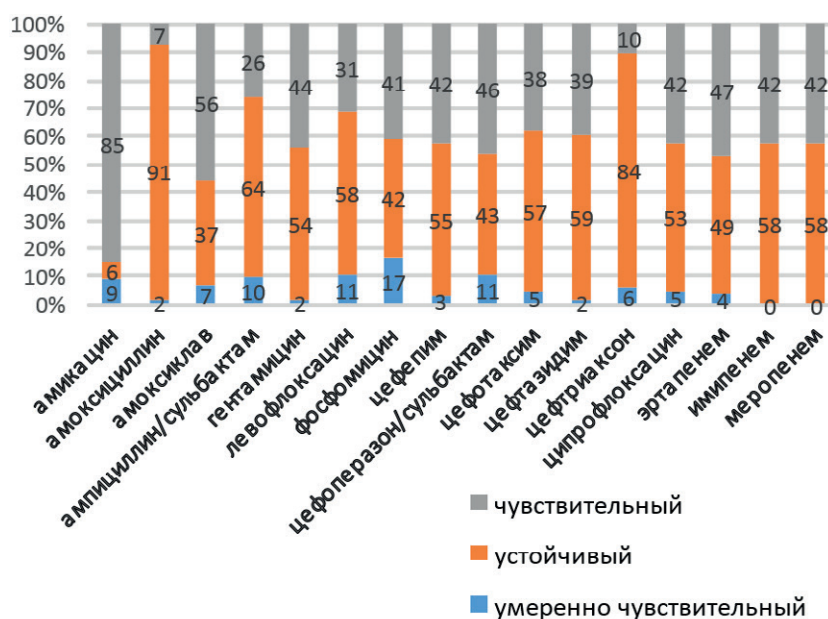


Рисунок 2
Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антимикробным препаратам (%)
Figure 2
Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* (%)

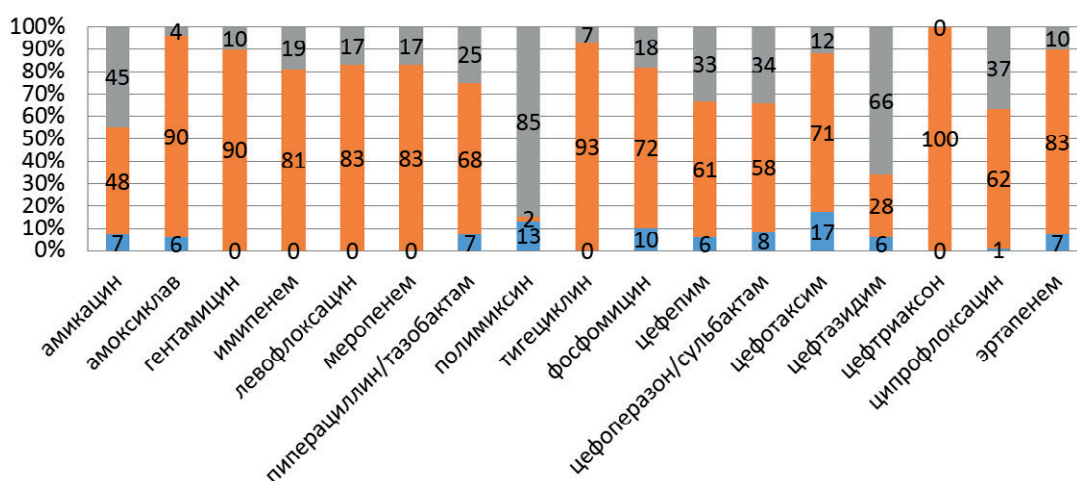
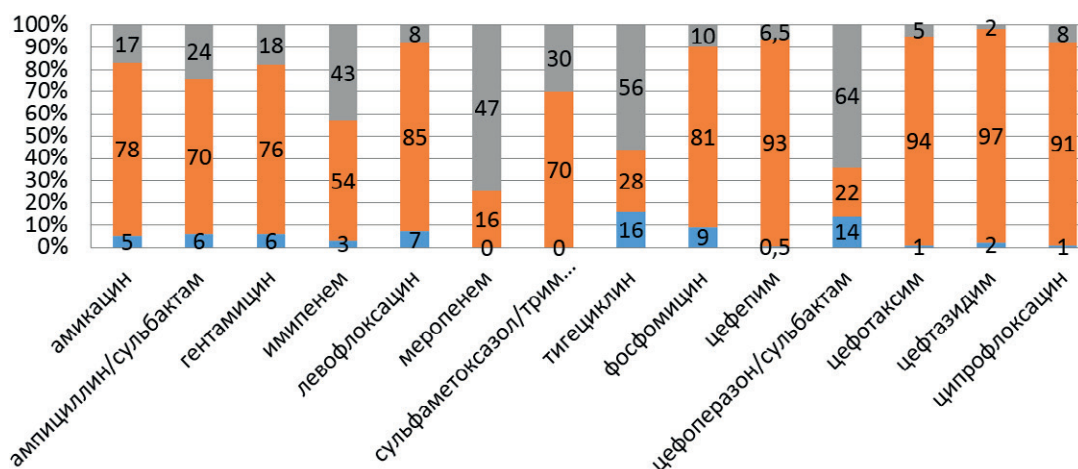


Рисунок 3
Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к антимикробным препаратам (%)
Figure 3
Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* (%)



бокие изменения иммунной системы, что может привести к неконтролируемому размножению микроорганизмов, даже при небольшой инфицирующей дозе.

Хирургические отделения ГАУЗ ГKB № 1 характеризовались интенсивной циркуляцией и разнообразием микроорганизмов, высокой скоростью обмена микрофлорой и быстрым формированием госпитальных штаммов. Ведущими патогенами при различных формах осложнений являются представители грамотрицательной микрофлоры: клебсиеллы – 13 %, кишечные палочки – 11,3 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 9,9 %; *Acinetobacter spp.* и протей встречались с одинаковой частотой – по 6,5 %. К возбудителям высокого риска приоритетности отно-

сятся энтерококки, на долю которых приходится 792 выделенных штаммов (15,8 %), в основном в составе полимикробных ассоциаций, и *Staphylococcus aureus* – 383 (7,6 %), чаще в монокультуре.

Достоверно подтверждено увеличение удельного веса и видового разнообразия микробных ассоциаций среди выделенных возбудителей, что свидетельствует о госпитализме инфекционного процесса, затрудняет определение ведущего этиологического фактора и оптимального антибактериального препарата, и создает дополнительные проблемы в лечении инфекционных осложнений у хирургических больных. В составе микробных ассоциаций абсолютно доминируют энтерококки и представители семей-

ства *Enterobacteriaceae* (соответственно 52,2 % и 44,6 % положительных находок). Необходимо отметить высокую частоту встречаемости *Acinetobacter baumannii* при микстинфекции (36,4 %), *Staphylococcus aureus* (17,8 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (14 %).

В связи со значительными различиями чувствительности возбудителей раневых инфекций, политика применения антибиотиков должна формироваться с учетом локальной картины их антибиотикорезистентности.

При высеве из гнойно-воспалительных очагов представителей семейства *Enterobacteriaceae* до получения результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителей, с высокой вероятностью успеха, можно использовать амикацин и амоксициклав. Наибольший уровень резистентности проявляли штаммы клебсиелл, а кишечная палочка была чувствительна практически ко всем изученным антибиотикам, кроме цефтриаксона и амоксициллина (64 % и 63 % резистентных штаммов). Высокий уровень резистентности клебсиелл, по сравнению с другими энтеробактериями, связан с продукцией плазмидных бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL), способных инактивировать цефалоспорины 3 и 4 поколений, и карбапенемаз, что необходимо обязательно учитывать при выборе тактики лечения пациентов. Изоляты *Staphylococcus aureus* проявили высокую чувствительность практически ко всем изученным антибиотикам, MRSA составили 4,5 % от всех изолированных культур. Энтерококки сохранили высокую чувствительность к ванкомицину (98,5 %) и линезолиду (96,5 %). Множественная лекарственная устойчивость характерна для *Enterococcus faecium*.

Представители неферментирующих грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* проявили множественную лекарственную устойчивость, что позволяет их отнести к нозокомиальным штаммам. Высокая резистентность

синегнойной палочки к карбапенемам (эртапенему и меропенему — по 83 % и имипенему — 81 %) связана с продукцией карбапенемаз, а к цефалоспоринам, обладающим антисинегнойной активностью — с продукцией плазмидных ESBL. Наиболее активными препаратами были полимиксин В, цефтазидим и амикацин, и нетилмицин (85 %; 66 % и 45 % чувствительных штаммов). Госпитальные штаммы ацинетобактерий чувствительны к цефоперазону-сульбактаму (64 %), тигециклину (56 %), карбапенемам — имипенему (43 %) и меропенему (47 %). Поэтому эффективное лечение гнойно-воспалительных инфекций, вызванных НГОБами, невозможно без учета эпидемиологических данных об их антибиотикорезистентности.

Полученные в ходе настоящего исследования данные по этиологической структуре и профилю резистентности возбудителей имеют принципиальное значение для обоснования адекватного лечения и профилактики инфекционных осложнений в хирургических стационарах и позволяют нам рекомендовать для рациональной терапии и профилактики гнойно-воспалительных процессов у тяжелых больных наиболее активные препараты и сократить назначение неэффективных средств. Следует отметить, что этиологическая структура возбудителей ИСМП и их чувствительность к антибиотикам со временем меняются, что предполагает необходимость постоянного микробиологического мониторинга их как для разработки рациональных подходов к использованию антибактериальных препаратов, так и при оценке эпидемиологической ситуации в стационарах хирургического профиля.

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. Shek EA, Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV, et. al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Acinetobacter spp.* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "Marathon 2015-2016". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 2: 178-187. Russian (Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова М.Ю., Иванчик Н.В. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015-2016» //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. № 2. С. 178-187.) doi: 10.36488/cmasc.2019.2.171-180
2. Sidorenko SV. Microbiological aspects of surgical infections. *Infections in surgery*. 2003; 1: 152-153. Russian (Сидоренко С.В. Микробиологические аспекты хирургических инфекций //Инфекции в хирургии. 2003. № 1. С. 152-153.)
3. Rational antimicrobial pharmacotherapy: a guide for practitioners /ed. SV Yakovleva. M.: Litterra, 2015. 409-421 p. Russian (Рациональная антимикробная фармакотерапия: руков. для практ. врачей /под ред. С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2015. С. 409-421.)
4. The SCAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian Clinical Recommendations /Eds. SV Yakovleva, NI Briko, SV Sidorenko, DN Protsenko. M.: Pero, 2018. 156 p. Russian (Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Рос. клин. реком. /под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Перо, 2018. 156 с.)
5. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020; 1: 52-83. Russian (Диагностика и антимикробная терапия инфекций,

- вызванных полирезистентными микроорганизмами. Метод. реком. //Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. № 1. С. 52-83.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83
6. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs: clinical recommendations. Version 2021-01. Russian (Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Клин. реком. Версия 2021-01.) Available from: <https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2021.pdf>
 7. Glants S. Biomedical statistics. M.: Praktika, 1999. 459 p. Russian (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.)
 8. Zhilina NM. Applications of mathematical statistics to medical scientific research: study guide. Novokuznetsk, 2005. 41 p. Russian (Жилина Н.М. Приложения математической статистики к медицинским научным исследованиям: учеб. пособие. Новокузнецк, 2005. 41 с.)
 9. Beloborodova NV. Outlining of the fundamentals for optimizing the antimicrobial therapy. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2003; 9: 10-19. Russian (Белобородова Н.В. Поиск методов и объективных критериев оптимизации антимикробной терапии гнойно-воспалительных заболеваний //Вестник РАМН. 2003. № 9. С. 10-19.)
 10. Krapivina IV, Galeeva EV, Veshutova NS, Ivanov DV, Sidorenko SV, Cherkashin EA. Resistance epidemiology of gramnegative nonfermenting pathogens of nosocomial infections in intensive care units and surgical departments. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2006; 7: 9-14. Russian (Крапивина И.В., Галеева Е.В., Вешутова Н.С., Иванов Д.В., Сидоренко С.В., Черкашин Е.А. Эпидемиология резистентности грамотрицательных неферментирующих микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ и хирургических отделениях стационара //Антибиотики и химиотерапия. 2006. № 7. С. 9-14.)
 11. Nosocomial infections /ed. RP Ventsel'. M., 2004. 840 p. Russian (Внутрибольничные инфекции /под ред. Р.П. Венцеля. М., 2004. 840 с.)
 12. Tarasko AD, Mal'tseva NV, Vorob'eva ON. Wounds in the outpatient practice of a surgeon: a guide for doctors. Kemerovo, 2016. 305 p. Russian (Тараско А.Д., Мальцева Н.В., Воробьева О.Н. Раны в амбулаторной практике хирурга: руков. для врачей. Кемерово, 2016. 305 с.)
 13. On the approval of the Strategy for Preventing the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation for the period up to 2030. Decree of the Government of the Russian Federation № 2045-r of September 25, 2017. Russian (Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р.) Available from: <http://government.ru/docs/29477/>
 14. Brusina EB. Evolution of the epidemic process of hospital purulent-septic infections in surgery. *Epidemiology and infectious diseases*. 2001; 2: 10-16. Russian (Брусина Е.Б. Эволюция эпидемического процесса госпитальных гнойно-септических инфекций в хирургии //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 2. С. 10-16.)
 15. Plechev VV, Murysheva EN, Timerbulatov VM, Lazareva DN. Prevention of purulent-septic complications in surgery. M., 2003. 320 p. Russian (Плечев В.В., Мурышева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. М., 2003. 320 с.)

Сведения об авторах:

ВОРОБЬЕВА Ольга Николаевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: 114-28@mail.ru

ДУЛЕПО Светлана Александровна, врач-бактериолог, зав. бактериологическим отделом, клинично-диагностическая лаборатория, ГАУЗ НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sdulepo@yandex.ru

НЕСВЕТ Татьяна Геннадьевна, врач-бактериолог, клинично-диагностическая лаборатория, ГАУЗ НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: tatyana nesvet456@gmail.com

ЖИЛИНА Наталья Михайловна, доктор техн. наук, профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru

Information about authors:

VOROB'YEVA Olga Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of microbiology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: 114-28@mail.ru

DULEPO Svetlana Alexandrovna, bacteriologist, head of the bacteriological department, clinical diagnostic laboratory, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sdulepo@yandex.ru

NESVET Tatyana Gennadievna, bacteriologist, clinical diagnostic laboratory, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: tatyana nesvet456@gmail.com

ZHILINA Natalya Mikhailovna, doctor of technical sciences, professor, head of the department of medical cybernetics and informatics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ВОРОБЬЕВА Ольга Николаевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-23-15 E-mail: 114-28@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-27-29

EDN: QWRLXK

Информация для цитирования:

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорофеева М.С. ИНТЕРЛЕЙКИН-1В И ИНТЕРЛЕЙКИН-18 В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 27-29.

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

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ГБУЗ Новокузнецкий наркологический диспансер, г. Новокузнецк, Россия
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия



ИНТЕРЛЕЙКИН-1В И ИНТЕРЛЕЙКИН-18 В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Предмет исследования (наблюдения). Обследовано 26 больных с хронической крапивницей в возрасте от 18 до 45 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет. На уровне шокового органа (в коже) выявлена локальная гиперпродукция цитокинов, относящихся к суперсемейству интерлейкина (IL)-1, а именно IL-1 β и IL-18 у больных хронической рецидивирующей крапивницей в сравнении с контрольной группой.

Цель исследования – определить содержание цитокинов в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» у больных с хронической крапивницей.

Методы исследования. Для выявления цитокинов IL-1 β и IL-18 в коже использовался метод «кожного окна» в модификации В.В. Климова и др. (патент № 1534395), а определение их уровня в полученных экссудатах проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Предварительно осуществлялась стандартизация концентрации цитокинов по содержанию общего белка микробиуретовым методом.

Основные результаты. У больных с хронической крапивницей наблюдается достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18 на уровне шокового органа (в коже) по сравнению с группой здоровых лиц, что может быть результатом образования мультимолекулярных комплексов (инфламмасом) в разнообразных клетках кожи, задействованных в воспалительном процессе.

Выводы. При хронической крапивнице исследование концентраций провоспалительных цитокинов в экссудатах «кожного окна» является очень результативным, поскольку непосредственно на уровне такого «шокового органа», как кожа, становится возможным изучение воспалительной активности и образования инфламмасом.

Ключевые слова: хроническая крапивница; цитокины; «кожное окно»; IL-1 β ; IL-18

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

Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

"SKIN WINDOW" EXUDATE IL-1 β AND IL-18 IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

Research subject. 26 patients at the age of 18 to 45 years with chronic urticaria were studied. The control group was composed of 25 healthy persons of 20 to 35 age.

Research purpose was to pick up a cell-free "skin window" exudate fraction and study its pro-inflammatory cytokine values in chronic urticaria.

Methods. The method of "skin window" chamber modified by Klimov V.V. et al. (patent № 1534395 and medical technology ФС № 2010.217) has been used to evaluate cytokine IL-1 β and IL-18 values in the skin. The ELISA was exploited to assess cytokine concentrations in exudates, whereas they were previously standardized using the microbiuret approach in relation to the total protein value.

Results. At the "shock organ" level, a statistical validity regarding the control increase in pro-inflammatory cytokines IL-1 β and IL-18 was revealed in chronic urticaria. It can be a hidden cause behind inflammasomes as multimolecular complexes in many inflammatory cells in the skin.

Conclusions. In chronic urticaria, the study of "skin window" exudate pro-inflammatory cytokines is important for such "shock organ" as the skin that enables the assessment of inflammatory activity and may correspond to inflammasome formation.

Key words: chronic urticaria; cytokines; "skin window"; IL-1 β ; IL-18

Крапивница (от лат. *urtica* — крапива) — генетическая группа заболеваний, характеризующаяся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотеков. Крапивница является одной из сложных и неодно-

значных проблем современной практической медицины. Различные ее варианты диагностируют у 15-25 % людей в популяции, при этом четверть случаев приходится на хроническую форму крапивницы [1].

Общим патогенетическим звеном крапивницы является повышенная проницаемость сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека вокруг этих сосудов. Ключевой клеткой в патогенезе крапивницы является тучная клетка, которая выделяет большое количество медиаторов, ключевым из которых является гистамин, а также готовые цитокины: IL-6, IL-8, TNF- α и др. [1]. Индукция данных цитокинов, в свою очередь, опосредована эффектами провоспалительных цитокинов, относящихся к суперсемейству IL-1, а именно IL-1 β и IL-18. Оба цитокина, изначально, находятся в неактивной форме и с помощью каспазы-1 подвергаются протеолитическому процессингу с превращением в активные формы IL-1 β и IL-18. Процесс «созревания» цитокинов протекает на особых мультимерных цитоплазматических комплексах — инфламмасомах [2, 4, 5].

Инфламмасы являются важными элементами врожденного иммунитета, и нарушения регуляции его образования лежат в основе развития множества воспалительных заболеваний кожи, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и др. Избыточная активность инфламмасом приводит к избыточной продукции провоспалительных цитокинов — IL-1 β и IL-18 [2, 4, 5]. Так как для большинства цитокинов характерно аутокринное и паракринное действие на клетки-мишени, изучение их на системном уровне становится малоинформативным, что определяет актуальность исследования цитокинов на местном уровне, в коже.

Цель работы — определить содержание цитокинов в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» у больных с хронической крапивницей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 26 больных с хронической рецидивирующей крапивницей в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в ООО «Медиа-Сервис» (г. Новокузнецк). Материалом для исследования цитокинов на местном уровне (в коже) была бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемой на скарифици-

рованный участок кожи камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. Методика выполнялась согласно медицинской технологии [3]. Определение IL-1 β и IL-18 проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (реактивы фирмы «Вектор-Бест»). Выбор данных цитокинов был связан с исследованием процессов, в основе которых лежит формирование инфламмасы — единицы воспаления, необходимой для «созревания» про-IL-1 β и про-IL-18 до активных форм и от регуляции которой зависит характер воспаления (физиологический или патологический). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программ «SPSS». Для всех имеющихся выборок данных применялся непараметрический критерий Манна-Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Значения представлены в виде медиан и квартилей Q1 и Q3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание IL-1 β и IL-18 в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при хронической рецидивирующей крапивнице и в контрольной группе представлены в таблице.

Из приведенных в таблице результатов видно, что содержание провоспалительного цитокина IL-1 β в экссудатах «кожного окна» у больных с хронической рецидивирующей крапивницей статистически достоверно превышает аналогичный уровень данного цитокина в контрольной группе. Также достоверные различия наблюдаются между уровнями концентрации IL-18, определяемого на уровне шокового органа (кожа), в обеих сравниваемых выборках. Таким образом, на основании полученных результатов, а также по данным литературы [4, 5], можно сказать, что избыточная продукция мощных медиаторов воспаления IL-1 β и IL-18 на локальном уровне может быть результатом образования мультимолекулярных комплексов (инфламмасом) в клетках кожи (макрофаги, дендритные клетки, ке-

Таблица
Содержание цитокинов IL-1 β и IL-18 в экссудатах «кожного окна» при хронической крапивнице и у здоровых лиц, Me (Q1-Q3)
Table
Cytokine IL-1 β and IL-18 values in "skin window" exudates in chronic urticaria and healthy condition, Me (Q1-Q3)

Цитокины «кожного окна»	Группы обследованных	
	Хроническая крапивница (n = 26)	Контрольная группа (n = 25)
IL-1 β (пг/мл)	15* (12,58-22,24)	7,2 (4,62-9,66)
IL-18 (пг/мл)	854,4*(645,15-1194,15)	270,8 (213,7-548)

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

Note: Me — median, Q1 — 1st quartile, Q3 — 3rd quartile, * — statistical validity regarding the control (P < 0,05).

ратиноциты, фибробласты), которым отводится ключевая роль в развитии воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При хронической крапивнице исследование концентраций провоспалительных цитокинов в экссудатах «кожного окна» является очень результативным, поскольку непосредственно на уровне такого

«шокового органа», как кожа, становится возможным изучение воспалительной активности и образования инфламмасом.

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. Ilina N.I., Danilycheva I.V., Dorofeeva M.S. et al. Chronic urticaria in theory and practice. UCARE center experience committed to practitioners. *Russian Allergy Journal*. 2021; 18(1): 79-96. Russian (Ильина Н.И., Данилычева И.В., Дорофеева И.В. и др. Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров – практическим врачам //Российский аллергологический журнал. 2021. Т. 18, № 1. С. 79-96.)
2. Pirozhkov SV, Litvitsky PF. Inflammasome diseases. *Immunology*. 2018; 39(2-3): 158-165. Russian (Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф. Инфламмасомные болезни //Иммунология. 2018. Т. 39, № 2-3. С. 158-165.)
3. Medical technology entitled "Method of the minimal skin inflammatory activity in atopic dermatitis remission stage" / Klimov VV, Denisov AA, Firsova EK, Salikova TI, Zagreshenko DS. //ФС N 2010/217, date: 10.06.2010. Russian (Медицинская технология «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при atopическом дерматите в стадии ремиссии» /Климов В.В., Денисов А.А., Фирсова Е.К., Саликова Т.И., Загрешенко Д.С. //ФС № 2010/217 от 10.06.2010.)
4. Tang L, Zhou F. Inflammasomes in common immune-related skin diseases. *Front Immunol*. 2020; 11: 882. doi: 10.3389/fimmu.2020.00882
5. Lee JH, Cho DH, Park HJ. IL-18 and Cutaneous Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(12): 29357-29369.

Сведения об авторах:

ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

КЛИМОВ Владимир Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

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

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

Information about authors:

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

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

KLIMOV Vladimir Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

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

DOROFEEVA Margarita Sergeevna, researcher of clinical laboratory diagnostics, chemical-toxicological laboratory, Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 32-45-65 E-mail: zagreshenko@rambler.ru

Информация для цитирования:

Морозова О.А., Морозова А.В., Мальцева Н.В., Бичан Н.А. НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 30-35.

Морозова О.А., Морозова А.В., Мальцева Н.В., Бичан Н.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия



НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Дифференциальная диагностика неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и алкогольной болезни печени (АБП) на стадии стеатоза представляет значимые трудности в практике врача первичного звена здравоохранения. Малосимптомность проявлений и неспецифические симптомы на ранней стадии развития НАЖБП и АБП нередко затрудняют своевременную диагностику, что чревато прогрессированием этих распространенных заболеваний печени. В патогенезе НАЖБП лежит нарушение липидного обмена, которое имеет многофакторный характер, в том числе, нарушение синтеза гормона жировой ткани – лептина. Тогда как в развитии АБП ведущее значение имеет воздействие на гепатоциты этанола и его метаболита – ацетальдегида. Различия в этиопатогенезе НАЖБП и АБП послужили поводом для изучения содержания гормона жировой ткани в сыворотке крови у больных двух сравниваемых групп.

Цель – изучение уровня сывороточного лептина, как дополнительного дифференциально-диагностического критерия неалкогольной жировой болезни печени и алкогольной болезни печени.

Предмет исследования – содержание сывороточного лептина у больных НАЖБП и АБП.

Методы исследования. Проведен сравнительный анализ уровня сывороточного лептина у 108 больных НАЖБП и 80 больных АБП с учетом индекса массы тела, гендерных различий.

Результаты. Выявлены достоверные различия в содержании сывороточного лептина у больных НАЖБП и АБП. Полученные результаты могут служить дополнительным дифференциально-диагностическим критерием между НАЖБП и АБП на ранних стадиях.

Заключение. Полученные результаты исследования подтверждают участие гормона жировой ткани лептина в развитии НАЖБП независимо от гендерных различий, и может служить дифференциально-диагностическим критерием НАЖБП и АБП в амбулаторной практике врача-терапевта. Для более глубокого понимания механизма развития НАЖБП необходимо изучение полиморфизма гена рецептора лептина, как у больных НАЖБП, так и у больных АБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; алкогольная болезнь печени; лептин; индекс массы тела

Morozova O.A., Morozova A.V., Maltseva N.V., Bichan N.A.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

A NEW APPROACH TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC AND ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Differential diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD) at the stage of steatosis presents significant difficulties in the practice of a primary care physician. Low-symptomatic manifestations and non-specific symptoms at an early stage of NAFLD and ALD development often complicate timely diagnosis, which is fraught with the progression of these common liver diseases. In the NAFLD pathogenesis lies a violation of lipid metabolism, which has a multifactorial character, including a disturbance of the synthesis of the adipose tissue hormone - leptin. Whereas in the ALD development, the effect on hepatocytes of ethanol and its metabolite, acetaldehyde, is of leading importance. The differences in the NAFLD and ALD etiopathogenesis gave rise to the study of the content of adipose tissue hormone in blood serum in the patients of the two groups compared.

The aim is to study the level of serum leptin as an additional differential diagnostic criterion for non-alcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease.

The subject of the study is the content of serum leptin in patients with NAFLD and ALD.

Research methods. A comparative analysis of the serum leptin level in 108 patients with NAFLD and 80 patients with ALD was carried out, taking into account the body mass index and gender differences.

Results. Significant differences in the serum leptin content in patients with NAFLD and ALD were revealed. The results obtained can serve as an additional differential diagnostic criterion between NAFLD and ALD at early stages.

Conclusion. The obtained results of the study confirm the participation of the adipose tissue hormone leptin in the NAFLD development, regardless of gender differences, and can serve as a differential diagnostic criterion for NAFLD and ALD in the outpatient practice of a general practitioner. For a deeper understanding of the mechanism of the NAFLD development, it is necessary to study the polymorphism of the leptin receptor gene both in the patients with NAFLD and in the patients with ALD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; alcoholic liver disease; leptin; body mass index

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и алкогольная болезнь печени (АБП) — два заболевания, которые занимают лидирующие места в структуре патологии печени в Российской Федерации (РФ). Распространенность НАЖБП, по данным эпидемиологического исследования DIREG-2, достигает 37,1 % среди населения РФ. Заболеваемость НАЖБП, как в Европе, так и в РФ, продолжает расти. У 3-16 % больных НАЖБП протекает в форме стеатогепатита, что является фактором риска прогрессирования заболевания до цирроза печени и, редко, гепатоцеллюлярной карциномы [10, 12, 20].

Не менее актуально стоит проблема высокой частоты алкогольной болезни печени в РФ. По данным Плюснина с соавт. [16], ежедневно в России от цирроза печени умирают 150 человек, из них 100 — в трудоспособном возрасте. Основная причина цирроза печени — хроническая алкогольная интоксикация. При этом растет доля женщин среди лиц, страдающих АБП.

Оба эти заболевания протекают стадийно [30]. Начальной стадией, как НАЖБП, так и АБП, является жировая инфильтрация печени (стеатоз), которая имеет бессимптомное течение или такие неспецифические симптомы, как слабость, диспепсические расстройства, повышенная утомляемость, снижение работоспособности [3]. Как правило, эти клинические проявления болезни игнорируются больными, и своевременная диагностика НАЖБП и АБП не проводится [7, 21, 23].

С другой стороны, дифференциальная диагностика НАЖБП и АБП на стадии стеатоза для врачей первичного звена здравоохранения представляет значительные трудности [24]. В настоящее время она включает в себя использование опросников CAGE или AUDIT, выполнение ряда лабораторных показателей, таких как ГГТП, асанированный (углеводдефицитный) трансферрин, этилглюкуронид в моче, в волосах. Одни показатели изменяются на фоне употребления спиртных напитков и нормализуются при абстиненции, другие — недоступны для широкой врачебной практики [5]. Необходимы дополнительные дифференциально-диагностические критерии НАЖБП и АБП, доступные в амбулаторной практике врача терапевта. Они позволяют осуществлять раннюю диагностику этих двух заболеваний, проводить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение их развития и прогрессирования [6].

Лептин представляет собой протеогормон, который синтезируется в жировой ткани [26, 27]. Основная функция его заключается в обеспечении афферентной сигнализации в центральную нервную систему о количестве жировой ткани [18, 25, 32]. Он свободно проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывая влияние как на центральную нервную систему, так и на периферическую [22, 29]. Лептин играет важную роль в коррекции энергетического баланса организма, принимает участие в уменьшении массы тела и регуляции аппетита [1,

11, 14, 15, 28]. Лептин способен ингибировать по механизму обратной связи синтез гипоталамического нейропептида Y, продуцируемого нейронами дугообразного ядра, что приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы и расходу энергии, а также изменению обмена веществ в периферических тканях и органах [2, 4, 31].

Цель нашего исследования — изучение уровня сывороточного лептина, как дополнительного дифференциально-диагностического критерия НАЖБП и АБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели изучено содержание лептина в сыворотке крови у 108 больных НАЖБП (основная группа), у 80 больных АБП (группа сравнения) и у 126 человек без признаков поражения печени (контрольная группа).

В трех группах проведен расчет индекса массы тела, исследованы биохимические показатели липидного, углеводного и белкового обменов. Пристрастие к алкоголю оценивали с помощью анкетирования с опросника CAGE. В сравниваемых группах исключены маркеры вирусов гепатита В и С, прием потенциально гепатотоксичных препаратов, аутоиммунные заболевания печени.

Диагноз жировой инфильтрации печени устанавливался на основании сонографического исследования печени, включающего в себя четыре признака: дистальное затухание эхосигнала, диффузная гиперэхогенность печени, увеличение эхогенности печени по сравнению с почками, нечеткость сосудистого рисунка, гепатоспленомегалия различной выраженности.

Концентрацию лептина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора реагентов DRG Leptin (Sandwich) ELISA. Согласно инструкции по применению используемого набора, нормальные значения лептина составляют $7,36 \pm 3,73$ нг/мл для женщин и $3,84 \pm 1,79$ нг/мл для мужчин.

Статистический анализ выполнялся с помощью статистического пакета SPSS-22. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равное 0,05. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения центральных параметров между отдельными группами использовались непараметрические методы: дискретный анализ, в том числе с критерием Манна-Уитни. Для количественных признаков производилась оценка средних арифметических и ошибки. Рассчитаны медианы (Me), верхний и нижний квартили (Q1 — Q3) [8, 19].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе больных с НАЖБП женщины составили 82,4 %, среди больных с АБП — 27,5 %, в кон-

трольной группе — 63,5 %. При сравнении среднего значения лептина у женщин с НАЖБП с нормальной массой тела демонстрирует его повышение в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p = 0,032$). С нарастанием веса до избыточного (ИМТ 25-29,9 кг/м²) отмечено повышение содержания среднего значения лептина в двух сравниваемых группах. Однако у женщин с НАЖБП оно оказалось достоверно выше, чем у женщин контрольной выборки ($p = 0,006$). Та же тенденция отмечается при увеличении ИМТ до ожирения 1 степени (30-39,9 кг/м²). Среднее значение лептина у женщин с НАЖБП было в 2,2 раза выше, чем у женщин контрольной группы ($p = 0,025$). В группе женщин с НАЖБП отмечено повышение среднего значения лептина с увеличением веса до ожирения II и III стадии от 54,09 нг/мл до 61,8 нг/мл соответственно. В контрольной группе женщин с ожирением II и III степени не оказалось (рис 1).

Сравнительный анализ содержания среднего значения сывороточного лептина у женщин с АБП и контрольной группы с нормальной массой тела демонстрирует его нарастание у женщин с АБП относительно контрольной группы. В группе женщин с АБП и избыточной массой тела выявлено повышение уровня лептина в 1,7 раза, превышающее такое у женщин контрольной группы ($p = 0,01$). Увеличение ИМТ в сравниваемых группах до ожирения I степени не приводило к статистически значимой разнице в содержании сывороточного лептина ($p = 0,610$) (рис. 1). Исследование содержания сывороточного лептина у женщин с НАЖБП и АБП в зависимости от ИМТ позволило установить, что с увеличением ИМТ, соответствующего ожирению 1 степени, у женщин с НАЖБП уровень лептина в 1,7 раза выше, чем у женщин с АБП и тем же ИМТ ($p = 0,009$). Женщин с АБП и ИМТ, соответствующим II и III степени ожирения, не оказалось.

Необходимо дальнейшее исследование сывороточного лептина у женщин с АБП и ожирением II и III степени.

Изучено содержание сывороточного лептина у мужчин с НАЖБП и контрольной группы в зависимости от ИМТ. Больных НАЖБП и нормальной массой тела в изученной группе не оказалось, тогда как среди мужчин контрольной группы лица с нормальной массой тела составили 18,2 %.

Отмечено, с увеличением ИМТ у мужчин с НАЖБП нарастает и уровень лептина сыворотки крови: при избыточной массе тела его содержание превышало таковое в контрольной группе в 2,3 раза, при ожирении 1 степени — в 1,7 раза, при ожирении II и III степени оно достигало максимальных значений: в 7,5 раз и 9,3 раз верхней границы нормы (ВГН) соответственно. В контрольной группе мужчин лиц со II и III стадией ожирения не было (рис. 2).

Сравнительное исследование уровня сывороточного лептина у мужчин с АБП и контрольной группой с нормальным ИМТ показало отсутствие статистически значимых различий в его содержании. У мужчин с АБП и избыточной массой тела уровень лептина сыворотки крови оказался в два раза выше, чем у мужчин с тем же ИМТ в группе контроля ($p = 0,002$). Мужчины с АБП и ожирением 1 степени составили 32,7 % и в группе контроля мужчин с ожирением 1 степени — 13,6 %. Уровень сывороточного лептина у мужчин с АБП и ожирением 1 степени оказался в 2 раза выше, чем у мужчин с тем же ИМТ контрольной группы ($p = 0,002$). В группе контроля мужчин с ожирением II и III степени не оказалось, тогда как среди мужчин с АБП они составили 3,6 %. Уровень лептина в сыворотке крови у мужчин с АБП и ожирением II и III степени превысил верхнюю границу нормы в 5,6 и 3,6 раз соответственно.

Рисунок 1
Содержание лептина в сыворотке крови женщин с НАЖБП и АБП при различных показателях ИМТ
Figure 1
The content of leptin in the blood serum of women with NAFLD and ALD at various BMI parameters

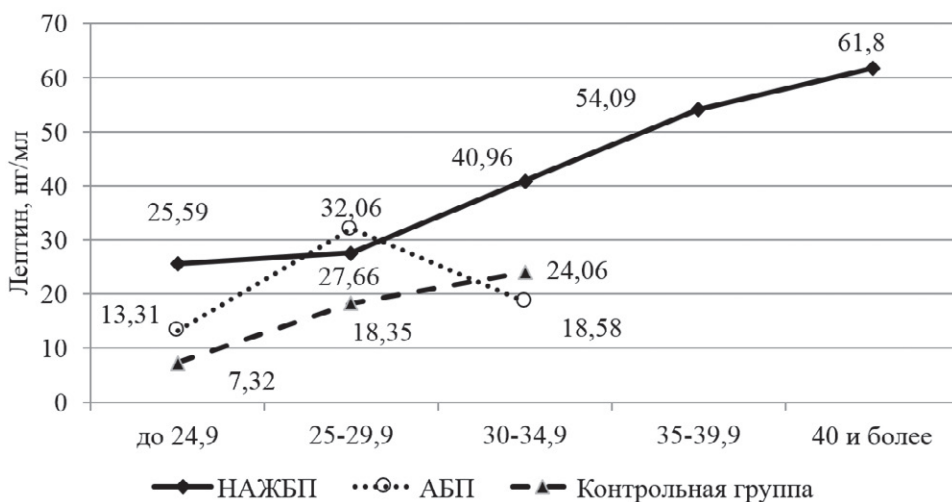
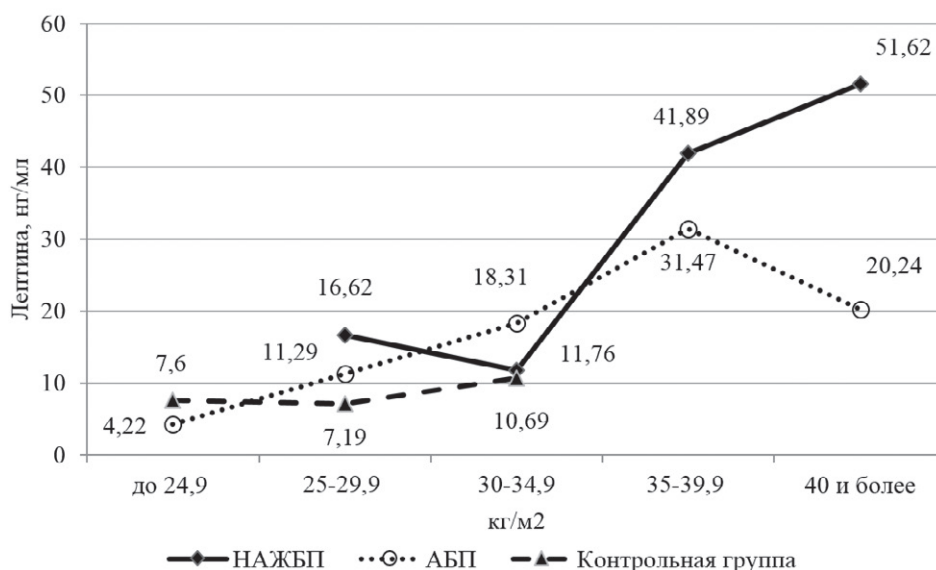


Рисунок 2

Содержание лептина в сыворотке крови мужчин с НАЖБП и АБП при различных показателях ИМТ

Figure 2

The content of leptin in the blood serum of men with NAFLD and ALD at various BMI parameters



При сравнении содержания сывороточного лептина у мужчин с НАЖБП и АБП в зависимости от ИМТ установлено, что у мужчин с НАЖБП имеет место неуклонное повышение лептина с нарастанием ИМТ. У мужчин с АБП подобной тенденции не отмечено: с увеличением ИМТ уровень лептина не только не нарастает, но и снижается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное сравнительное исследование содержания сывороточного лептина у больных НАЖБП, АБП и контрольной выборки с учетом гендерных различий позволило выявить ряд особенностей. У женщин с НАЖБП с нарастанием ИМТ уровень лептина оказался значительно выше, чем у женщин с АБП. Гиперлептемия у женщин, превышающая в 2 раза и более ВГН, может служить биохимическим маркером данного заболевания. У женщин с НАЖБП с нарастанием индекса массы тела от избыточной до ожирения III степени значение лептина в сыворотке крови нарастает от 2-кратного до 6-кратного превышения ВГН. В группе женщин с АБП и

тем же индексом массы тела гиперлептемия не достигала 2-кратного значения ВГН.

Такая же тенденция отмечена у мужчин с НАЖБП. Повышение уровня лептина у мужчин с НАЖБП достигает 3-кратного значения ВГН при избыточной массе тела, до 10-кратного значения при ожирении III степени. В группе мужчин с АБП гиперлептемия не достигала 3-кратного значения ВГН при ожирении III степени.

По данным проведенного исследования, значение лептина в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин с избыточной массой тела и ожирением I-III степени может служить дополнительным дифференциально-диагностическим критерием НАЖБП и АБП. Уровень сывороточного лептина может использоваться врачами-терапевтами первичного звена здравоохранения.

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. Ametov AS. Type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease: practical recommendations for endocrinologists. *Farmateka*. 2013; (5): 58-67. Russian (Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа и неалкогольная жировая болезнь печени: практические рекомендации для эндокринологов //Фарматека. 2013. № 5. С. 58-67.)
2. Bagmen AP, Korenblait K, Klein S. Nutrition and the liver. In: Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF; transl. from the English Ivashkin VT, Bueverov AO, Maevskaya MV. *Fundamentals of Hepatology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 551-592. Russian (Бармен А.П., Коренблайт К., Клейн С. Питание и печень //Введение в гепатологию /Шифф Ю.Р., Мэддрей У.С., Соррел М.Ф.; пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буюверова, М.В. Маевской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 551-592.)

3. Bogomolov PO, Shulpekova YuO. Liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis. In: Ivashkin VT. *Diseases of the liver and biliary tract*. 2-nd ed. Moscow: M-Vesti; 2005: 205-216. Russian (Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит //Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд. М.: М-Вести. 2005. С. 205-216.)
4. Bubnova MG. Obesity: causes and mechanisms of weight gain, approaches to correction. *Consilium Medicum*. 2005; 7(5): 23-26. Russian (Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium Medicum. 2005. Т. 7, № 5. С. 23-26.)
5. Bueverov AO, Bogomolov PO, Maevskaya MV. Pathogenetic treatment of non-alcoholic steatohepatitis: rationale, efficacy, safety. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2007; (8): 1-4. Russian (Буеверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность //Терапевтический архив. 2007. № 8. С. 1-4.)
6. Kozlov VK, Radchenko VG, Anikonova LI, Budai AP, Mekhtieva OA, Polyakova VV, et al. Questions of strategy and tactics for the prevention of pre-nosological conditions and diseases of internal organs. М.: 4TE Art; 2011. Russian (Козлов В.К., Радченко В.Г., Аниконова Л.И., Будай А.П., Мехтиева О.А., Полякова В.В., и др. Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов. М.: 4TE Art, 2011.)
7. Gerok V, Blyum KhE. Diseases of the liver and biliary system. М.: MEDpress-inform, 2009. Russian (Герок В., Блюм Х.Е. Заболевания печени и желчевыводительной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2009.)
8. Glants S. Medico-biological statistics. М.: Practice, 1998. Russian (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998.)
9. Dedov II, Romantseva TI. Central and peripheral mechanisms of body mass regulation. In: Dedov II., ed. Morbid obesity. М., 2014: 17-56. Russian (Дедов И.И., Романцева Т.И. Центральные и периферические механизмы регуляции массы тела //Морбидное ожирение /под ред. И.И. Дедова. М., 2014. С. 17-56.)
10. Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia (Results of open multicenter prospective observational study DIREG L 01903). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014; (4): 32-38. Russian (Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L01903) //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 4. С. 32-38.)
11. Zvenigorodskaya LA, Kucherenko TV. Types of eating behavior and hormones of eating behavior in patients with metabolic syndrome. *Experimental & clinical gastroenterology*. 2007; (1): 24-7. Russian (Звенигородская Л.А., Кучеренко Т.В. Типы пищевого поведения и гормоны пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 1. С. 24-27.)
12. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. Ed. Ivashkin VT. М., 2015. Russian (Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени /под ред. В.Т. Ивашкина. М., 2015.)
13. Kytikova OYu, Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, Kovalevsky DA. Metabolic and genetic determinants of lipid metabolism disruption in non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30(2): 15-25. Russian (Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Ковалевский Д.А. Метаболические и генетические детерминанты нарушения липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 2. С.15-25.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-15-25>
14. Livzan MA, Kolbina MV, Matoshina IV, Zherebilov VV, Nikolaev NA, Khrapova IA, Loseva YuP. Hormones adipose tissue and non-alcoholic fatty liver disease at metabolic syndrome. *Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly*. 2014; (1): 44-8. Russian (Ливзан М.А., Колбина М.В., Матошина И.В., Жеребилов В.В., Николаев Н.А., Храпова И.А., Лосева Ю.П. Гормоны жировой ткани и неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме //Дневник казанской медицинской школы. 2014. № 1. С. 44-48.)
15. Mantsoros KhS. Modern ideas about the role of leptin in the development of obesity and related human diseases. *International Journal of Medical Practice*. 2000; (9): 57-67. Russian (Манцорос Х.С. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека //Международный журнал медицинской практики. 2000. № 9. С. 57-67.)
16. Plyusnin SV, Ivashkin KV, Bobrov AN, Belyakin SA, Plyusnina IV. Alcohol-induced liver disease: primary and secondary prevention. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015; (3): 42-48. Russian (Плюснин С.В., Ивашкин К.В., Бобров А.Н., Белякин С.А., Плюснина И.В. Алкогольная болезнь печени: первичная и вторичная профилактика //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 3. С. 42-48.)
17. Boytsov SA, Chuchalin AG, Arutyunov GP, Bilichenko TN, Bubnova MG, Ipatov PV et al. Prevention of chronic non-communicable diseases. Recommendations. М., 2013. Russian (Бойцов С.А., Чучалин А.Г., Арутюнов Г.П., Биличенко Т.Н., Бубнова М.Г., Ипатов П.В. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации. М., 2013.)
18. Tkachenko EV, Varvanina GG. Gastrointestinal hormones in clinical gastroenterology. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009; (2): 87-90. Russian (Ткаченко Е.В., Варванина Г.Г. Гастроинтестинальные гормоны в клинической гастроэнтерологии // Терапевтический архив. 2009. № 2. С. 87-90.)
19. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine. М.: Media Sphere, 1998. Russian (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998.)

20. Adams LA, Lymp J.E., St. Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, Angulo P. The nature history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005; 129(1): 113-121. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.04.014
21. Sanyal AJ. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002; 123(5): 1705-1725. DOI: 10.1053/gast.2002.36572
22. Ben AS, Kallel A, Sediri Y, Ftouhi B, Feki M, Slimene H, et al. LEPR p.Q223R Polymorphism influences plasma leptin levels and body mass index in Tunisian obese patients. *Arch Med Res*. 2009; 40(3): 186-190. DOI: 10.1016/j.arcm.2009.02.008
23. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012; 142(7): 1592-1609.
24. Dixon YB, Bhathal DS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. 2001; 121(1): 91-100. DOI: 10.1053/gast.2001.25540
25. Farooqi IS, O'Rahilly S. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 980-984.
26. Friedman JM. Leptin at 14 y of age: an ongoing story. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(3): 980S-984S. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26788C
27. Friedman JM. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Eur J Med Res*. 1997; 2(1): 7-13.
28. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 1997; 387(6636): 903-908. DOI: 10.1038/43185
29. Mori S, Yamasaki T, Sakaida I, Takami T, Sakaguchi E, Kimura T, et al. Hepatocellular carcinoma with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol*. 2004; 39(4): 391-396.
30. Pessayre D, Mansouri A, Fromenty B. Non-alcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms. In: *Hepatology 2000. Falk symposium 117*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2000: 57-76.
31. Quinton ND, Lee AJ, Ross RJ, Eastell R, Blakemore AI. A single nucleotide polymorphism (SNP) in the leptin receptor is associated with BMI, fat mass and leptin levels in postmenopausal Caucasian women. *Hum Genet*. 2001; 108(3): 233-236. DOI: 10.1007/s004390100468
32. Woods AJ, Stock MJ. Leptin activation in hypothalamus. *Nature*. 1996; 381: 745.

Сведения об авторах:

МОРОЗОВА Ольга Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: o_a_morozova@mail.ru

МОРОЗОВА Александра Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, доктор биологических наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

БИЧАН Николай Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

MOROZOVA Olga Alexandrovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the therapy sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: o_a_morozova@mail.ru

MOROZOVA Alexandra Valerievna, candidate of medical sciences, assistant of the therapy sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

MALTSEVA Nina Vasilievna, doctor of biological sciences, head of the research laboratory, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

BICHAN Nikolai Andreevich, doctor of medical sciences, professor, head of the therapy sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: Морозова Ольга Александровна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 32-46-24 E-mail: o_a_morozova@mail.ru

Информация для цитирования:

Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А. БЕЛКИ-РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 36-40.

Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия



БЕЛКИ-РЕГУЛЯТОРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ

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 – выявлен анемический синдром, из них 103 женщины страдали железодефицитной анемией (ЖДА), 214 – анемией хронических заболеваний (АХЗ). 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).

Цель исследования – изучить значимость белков-регуляторов, участвующих в метаболизме железа в дифференциальной диагностике железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний.

Методы исследования. Методы исследования включали оценку показателей периферического звена эритронов, метаболизма железа, уровня растворимых трансферриновых рецепторов и гепсидина. Оценка запасов железа проводили по уровню сывороточного ферритина иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Orgentec diagnostika». Гепсидин-25 в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-систем фирмы Peninsula Laboratories, LLC.

Основные результаты. Выявлено значимое повышение уровня растворимых трансферриновых рецепторов при ЖДА, в то время как у пациентов с АХЗ этот показатель не отличался от такового у здоровых, и был существенно ниже по сравнению с группой пациентов с ЖДА. Содержание гепсидина-25 у больных ЖДА было сниженным, в то время как у больных с АХЗ уровень гепсидина-25 был значимо высоким по сравнению с таковым у здоровых лиц и при ЖДА.

Выводы. В дифференциальной диагностике ЖДА и АХЗ, помимо стандартных методов оценки метаболизма железа (сывороточное железо, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ, ферритин), появились исследования новых, регулирующих обмен железа, белков, использование которых значимо в клинической практике.

Ключевые слова: анемия железодефицитная; анемия хронических заболеваний; гепсидин; ферритин; растворимые трансферриновые рецепторы

Surzhikova G.S., Klochkova-Abelyants S.A.

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

PROTEINS-REGULATORS OF IRON METABOLISM IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA

Objective. Studies were conducted in 396 women aged 16 to 60 years. 79 of them were practically healthy and made up the control group, 317 had anemic syndrome, of which 103 women suffered from iron deficiency anemia (IDA), 214 – anemia of chronic disease (ACD). Of 214 women with ACD, 121 women were diagnosed with anemia that developed on the background of rheumatoid arthritis (RA), 93 women had anemia of chronic diseases with bacterial infections (chronic tonsillitis, bacterial endocarditis, chronic pyelonephritis).

The aim of the study is to study the significance of regulatory proteins involved in iron metabolism in the differential diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases.

Methods. The research methods included the assessment of indicators of the peripheral link of erythron, iron metabolism, the level of soluble transferrin receptors and hepcidin. The assessment of iron stores was carried out according to the level of serum ferritin by enzyme immunoassay using test systems from Orgentec diagnostika. Hepcidin-25 in blood serum was determined by ELISA using test systems from Peninsula Laboratories, LLC.

Results. A significant increase in the level of soluble transferrin receptors was revealed in IDA, while in patients with ACD this indicator did not differ from that in healthy people and was significantly lower compared to the group of patients with IDA. The content of hepcidin-25 in patients with IDA was reduced, while in patients with ACD the level of hepcidin-25 was significantly higher compared to that in healthy individuals and those with IDA.

Conclusions. In the differential diagnosis of IDA and ACD, in addition to standard methods for assessing iron metabolism (serum iron, TIBC, LVCC, CNT, ferritin), studies of new proteins regulating iron metabolism have appeared, the use of which is significant in clinical practice.

Key words: iron deficiency anemia; anemia of chronic diseases; hepcidin; ferritin; soluble transferrin receptors

Дефицит железа считается наиболее распространенным дефицитом микроэлементов во всем мире. По данным Росстата за 2019 г., анемия в России зарегистрирована у 1617,7 тыс. человек, среди всех анемий железодефицитная анемия занимает 75 % от всех выявленных анемий (2020).

Анализ более 8 тыс. исследований взрослого населения в процессе диспансеризации работающих или при обращении за первой медицинской помощью показал, что анемия у женщин при диспансеризации была выявлена в 12-13 % случаев, с пиком до 21-22 % в возрасте от 40 до 49 лет. У мужчин частота выявления анемии при диспансеризации составила 2,8 %, при обращении за медицинской помощью 5,1 % с пиком до 21 % в возрасте от 60 до 69 лет (данные Н.И. Стуклова, Г.И. Козинца и соавт., 2013).

Высокий уровень анемии наблюдается у беременных женщин — по данным МЗ РФ, в 2018 году распространенность анемии у беременных составила в среднем 35,6 % (к числу закончивших беременность) с наиболее высокими показателями в Сибирском (37,3 %), Приволжском (38,2 %) и Северо-Кавказском (44,2 %) федеральных округах. При анализе анемических состояний у беременных женщин г. Новокузнецка (1980-2008 гг.) отмечался значительный рост анемий. В 1982 г. было выявлено 156,2 случаев анемий на 1000 беременных, в то время как в 2003 г. фиксировались 631,4 случаев на 1000 беременных. Данные динамики в г. Новокузнецке за период 1980-2008 гг. и числа беременных с анемиями и токсикозами II второй половины беременности свидетельствуют, что число беременных с анемиями возросло более чем в 5 раз с параллельным увеличением у беременных токсикозов второй половины беременности (В.М. Коваленко, А.Я. Горбатовский, 2011).

В 2020 г. в Кузбассе впервые выявлено 5927 случаев анемий у детей, в т.ч. 4497 случаев у детей 0-14 лет, у детей в возрасте 1-3 года — 773 случая, у детей 15-17 лет — 657 случаев анемий.

Профилактика, диагностика и лечение дефицита железа является основной целью общественного здравоохранения, особенно среди женщин и детей.

Значение дефицита железа для общественного здравоохранения определяется его неблагоприятным влиянием на общее и репродуктивное здоровье женщин, течение и исходы беременности, состояние новорожденных и детей.

Цель исследования — изучить значимость белков-регуляторов, участвующих в метаболизме железа, в дифференциальной диагностике железодефицитной анемии (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ).

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 — 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). Воспалительная реакция подтверждалась высоким уровнем белков острой фазы: С-реактивного белка (СРБ), α 1-кислого гликопротеида, неоптерина у лиц с АХЗ (табл. 1).

Методы исследования включали оценку показателей периферического звена эритрона, метаболизма железа, уровня растворимых трансферриновых рецепторов и гепсидина. Оценка запасов железа проводили по уровню сывороточного ферритина иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирм «Orgentec diagnostika». Гепсидин-25 в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-систем фирмы Peninsula Laboratories, LLC.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием программных пакетов «MS-EXEL», «BIOSTAT», Version 4.03. Для оценки достоверности результатов использовали t-критерий Стьюдента, критический

Таблица 1
Содержание белков острой фазы воспаления в сыворотке крови у лиц с анемией хронических заболеваний

Table 1
The content of proteins of the acute phase of inflammation in the blood serum of individuals with anemia of chronic diseases

Показатели	Контрольная группа	АХЗ при инфекционно-воспалительных процессах	АХЗ при РА
СРБ, мг/л	1,21 ± 0,07	90,46 ± 14,65*	32,11 ± 10,11*
α 1-кислый гликопротеид, г/л	0,71 ± 0,03	1,71 ± 0,17*	1,73 ± 0,25*
Неоптерин, нмоль/л	7,58 ± 0,27	75,67 ± 12,96*	102,72 ± 40,27*▲

Примечание: * — достоверность различий показателей по сравнению с показателем контрольной группы; ▲ — достоверность различий у лиц с АХЗ при РА по сравнению с показателями у лиц с АХЗ при инфекционно-воспалительных процессах.

Note: * — reliability of differences in indicators compared with the indicator of the control group; ▲ — significance of differences in persons with ACD in RA compared with the indices in persons with ACD in infectious and inflammatory processes.

уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В алгоритме диагностики дефицита железа центральным параметром для определения дефицита железа является ферритин сыворотки крови. Снижение уровня ферритина свидетельствует об истощении запасов железа.

Ферритин сыворотки целесообразно использовать для верификации латентного дефицита железа (ЛДЖ), когда показатели гемоглобина и эритроцитов в пределах нормы. ЛДЖ со временем переходит в клиническую стадию анемии, а лечение латентной стадии способно не только предотвратить развитие анемии, но и улучшить качество жизни (рис. 1).

В то же время ферритин, как острофазовый белок, при наличии активного воспалительного процесса инфекционного или неинфекционного характера у больных, может маскировать дефицит железа. Будучи белком острой фазы, ферритин недостаточно специфично отражает запасы железа в организме.

Определение ферритина сыворотки в диагностике ЖДА и других гипохромных анемий должно комбинироваться с другими показателями, такими как сывороточное Fe, общая железосвязывающая способность (ОЖСС), латентная железосвязывающая способность (ЛЖСС), коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ), а также общий анализ крови и морфофункциональные показатели (МСН, МСНС, МСV).

Необходимо обратить внимание на диагностические уровни ферритина сыворотки для разных категорий пациентов (табл. 2).

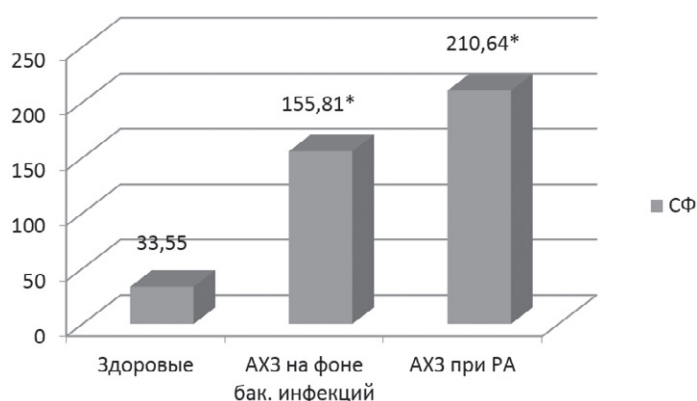
Согласно критериям ВОЗ, уровень ферритина менее 70 мкг/л при наличии анемии в сочетании с клиническими проявлениями воспаления расценивается как связанный с дефицитом железа (пороговый уровень).

Пороговым уровнем ферритина для выявления дефицита железа, по нашим данным, является уро-

Рисунок 1
Уровень сывороточного ферритина у лиц с анемией хронических заболеваний на фоне бактериальных инфекций и при ревматоидном артрите (* – достоверность различия по сравнению с группой здоровых лиц при $p < 0,001$)

Figure 1

Serum ferritin level in individuals with anemia of chronic disease against the background of bacterial infections and rheumatoid arthritis (* – significant difference compared with the group of healthy individuals at $p < 0.001$)



вень $< 13,6$ мкг/л (ЛДЖ < 13 мкг/л, ЖДА < 5 мкг/л) у женщин.

Показателем, указывающим на функциональный недостаток железа, и, в отличие от ферритина, не изменяющийся при инфекционно-воспалительных процессах, является уровень растворимых трансферриновых рецепторов, что в значительной степени определяет диагностическую значимость данного показателя в дифференциальной диагностике гипохромных анемий.

Транспорт железа в клетку происходит благодаря взаимодействию комплекса железо-трансферрин с цитоплазматическим рецептором (TfR), который состоит из двух трансмембранных полипептидных цепей. Молекула трансферрина с двумя атомами железа присоединяется к внешнему экстрацеллюлярному концу TfR и поглощается клеткой путем эндоцитоза. В образовавшейся везикуле происходит изменение pH, железо окисляется с Fe^{3+} на Fe^{2+} и используется для синтеза гемоглобина или сохраня-

Таблица 2
Пороговые уровни ферритина для выявления дефицита железа согласно критерия ВОЗ (2020)
Table 2
Threshold levels of ferritin for the detection of iron deficiency according to the WHO criteria (2020)

Возраст	Ферритин плазмы (мкг/л) как порог для ЛДЖ	
	Здоровые пациенты	Пациенты с инфекциями и воспалением
Младенцы (0-23 мес)	< 12	< 30
Дети до 5 лет (24-59 мес)	< 12	< 30
Дети до 5-10 лет	< 15	< 70
Подростки (10-20 лет)	< 15	< 70
Взрослые (20-59 лет)	< 15	< 70
Пожилые (60+)	< 15	< 70
Беременные женщины-	< 15 (первый триместр)	-

ется в депонированной форме. Около 80 % трансферриновых рецепторов находится на плазматической мембране эритропоэтических клеток.

Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой диагностической значимости показателя — растворимых трансферриновых рецепторов.

Железодефицитная анемия сопровождается усилением синтеза трансферриновых рецепторов (независимо от возраста больного и длительности течения анемии), экспрессией их на мембране эритроидных клеток и увеличением освобождения в циркуляцию, где и определяется повышенный уровень растворимых трансферриновых рецепторов.

У больных с анемией хронических заболеваний при бактериальных инфекциях и аутоиммунных заболеваниях уровень растворимых трансферриновых рецепторов значимо не отличался от такового у здоровых лиц, и был существенно ниже по сравнению с уровнем растворимых трансферриновых рецепторов у больных с ЖДА (табл. 3).

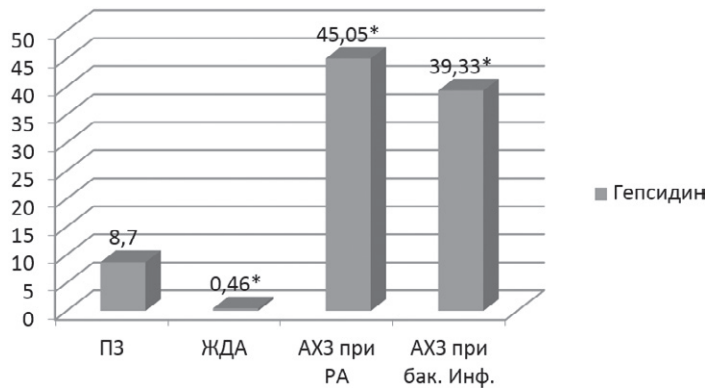
Для оценки обмена железа нами использовался ферритиновый индекс. Ферритиновый индекс — отношение концентрации растворимых рецепторов к логарифму концентрации ферритина ($\text{sTfR}/\log \text{ferritin}$). На уменьшении величин этого индекса скажется повышение уровня ферритина при инфекционно-воспалительных процессах, поэтому оценку и расчет ферритинового индекса для обследуемых необходимо проводить с учетом результатов исследования С-реактивного белка (нормальный или повышенный уровень — $\leq 5 \text{ мг/л}$ и $\geq 5 \text{ мг/л}$).

В наших исследованиях при наличии воспалительной реакции индекс снижался и был 1 и менее, при выраженном дефиците железа был > 2 . Повышение ферритинового индекса > 2 значимо отражает дефицит железа.

Универсальным регулятором метаболизма железа является пептид гепсидин. Гепсидин контролирует поступление в плазму крови железа из трех основных источников: абсорбция пищевого железа из кишечника, высвобождение из макрофагов печени и селезенки и из гепатоцитов.

Рисунок 2
Содержание гепсидина-25 при железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний (* — достоверность различия по сравнению с группой здоровых лиц при $p < 0,001$)

Figure 2
The content of hepcidin-25 in iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases (* — the significance of the difference compared with the group of healthy individuals at $p < 0.001$)



Связь между гепсидином и метаболизмом железа была впервые представлена С. Pigeon и соавт. (2001), которые доказали, что избыток железа индуцирует синтез гепсидина гепатоцитами, причем было показано, что мРНК экспрессируется не только под воздействием богатой железом диеты, но также под влиянием липополисахаридов.

При исследовании нами уровня гепсидина у практически здоровых людей уровень варьировал от 5,0 нг/мл до 12,0 нг/мл, составляя в среднем $8,07 \pm 0,2 \text{ нг/мл}$. У больных ЖДА уровень гепсидина был снижен, в то время как у больных с АХБ уровень гепсидина-25 был значимо высоким по сравнению с его уровнем у здоровых лиц и при ЖДА. Повышение уровня гепсидина-25 у пациентов с АХБ не зависело от этиологии и локализации воспалительного процесса (рис. 2).

Определение уровня гепсидина является особенно ценным в случае гипохромных анемий хронических болезней, где оценка запасов железа путем исследования ферритина сыворотки неинформативна по причине парадоксального повышения уровня ферритина, связанного с нарушением механизмов утилизации и хранения железа.

Таблица 3
Растворимые трансферриновые рецепторы у здоровых лиц при анемиях различного генеза
Table 3
Soluble transferrin receptors in healthy individuals with anemia of various origins

Показатель	Контрольная группа	АХБ при инфекционно-воспалительных процессах	АХБ при РА	ЖДА
Растворимые трансферриновые рецепторы	$1,14 \pm 0,12$	$1,82 \pm 0,26^{\bullet}$	$1,33 \pm 0,11^{\bullet}$	$3,39 \pm 0,08^*$
$\text{Rtfr}/\log \text{ ферритин}$	$0,75 \pm 0,08$	$0,81 \pm 0,06^{\bullet}$	$0,56 \pm 0,09^{\bullet}$	$4,91 \pm 0,09^*$

Примечание: * — достоверность различий показателей по сравнению с показателем контрольной группы; $\bullet$ — достоверность различий показателей у лиц с АХБ по сравнению с показателями при ЖДА.

Note: * — reliability of differences in indicators compared with the indicator of the control group; $\bullet$ — reliability of differences in indicators in people with ACP compared with those in IDA.

Исследование гепсидина при анемиях хронических болезней дает возможность выявить пациентов, у которых развился дефицит железа. В этом случае следует ожидать снижение уровня гепсидина, поскольку гипферремия является негативным регулятором продукции гепсидина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В дифференциальной диагностике ЖДА и АХБ, помимо стандартных методов оценки метаболизма

железа (сывороточное Fe, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ, ферритин), появились исследования новых, регулирующих обмен железа белков, использование которых безусловно значимо в клинической 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. Stuklov NI, Kozinets GI, Levakov SA, Ogurtsov PP. Anemia in gynecological and oncogynecological diseases. М., 2013. 240 p. Russian (Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М., 2013. 240 с.)
2. Kovalenko VM, Gorbатовskikh YaA, Misyura EA. Dynamics of clinical and ferrokinetic blood parameters in pregnant women living in conditions of environmental risk. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2011; 16(Special issue): 42-43. Russian (Коваленко В.М., Горбатовских Я.А., Мисюра Е.А. Динамика клинических и феррокинетических показателей крови у беременных, проживающих в условиях экологического риска //Вестник Ивановской медицинской академии. 2011. Т. 16, № Специальный выпуск. С. 42-43.)
3. Resolution of the council of experts on iron deficiency anemia in women. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2020; 8(4): 28-36. Russian (Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 4. С. 28-36.) DOI: 10.24411/2303-9698-2020-1404
4. Park CH, Valore EV, Waring AJ, et al. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem*. 2001; 276: 7806-7810.

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

КЛОЧКОВА-АБЕЛЬЯНЦ Сатеник Аршавиловна, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: satenikka@mail.ru

Information about authors:

SURZHIKOVA Galina Severevna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

KLOCHKOVA-ABELYANTS Satenik Arshavilovna, candidate of medical sciences, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: satenikka@mail.ru

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

Статья поступила в редакцию 11.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-41-47

EDN: PXSCBM

Информация для цитирования:

Хохлова З.А., Гилева Р.А., Середа Т.В., Кириллова Ю.М. ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 41-47.

Хохлова З.А., Гилева Р.А., Середа Т.В., Кириллова Ю.М.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Новокузнецкая городская клиническая инфекционная больница им. В.В. Бессоненко,
г. Новокузнецк, Россия



ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ

Цель – изучить факторы риска летального исхода при инфекции COVID-19 и проиллюстрировать клиническим наблюдением.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование случаев летального исхода пациентов с диагнозом инфекции COVID-19, подтвержденным обнаружением РНК вируса SARS-Cov2 методом ПЦР и/или диагностического уровня специфических антител класса IgM и IgG с помощью отечественных тест-систем кампании Вектор-бест. Представлен случай собственного клинического наблюдения.

Результаты. Все пациенты не были вакцинированы. Более половины пациентов были женского пола. В возрасте старше 60 лет было 88,9 % пациентов. Практически у всех имелись сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания центральной нервной системы (церебральная недостаточность, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия), ожирение, ишемическая болезнь сердца и другие. Признаки хронического поражения сосудов различных органов (атеросклероз, диабетическая ангиопатия) обнаружены у подавляющего большинства больных. Острые сосудистые нарушения (vasculopathy, microthrombosis, destructive thrombovasculitis) во внутренних органах выявлены у всех.

Заключение. К факторам риска летального исхода при инфекции COVID-19 следует отнести заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, сосудистые заболевания ЦНС, ожирение и их сочетание, возраст старше 60 лет, женский пол, отсутствие вакцинации. Эта категория пациентов требует тщательного мониторинга маркеров воспаления и коагулограммы с целью своевременной коррекции лечебных мероприятий.

Ключевые слова: инфекция COVID-19; летальность; инсульт; коморбидная патология; сосуды; гиперкоагуляция

Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Kirillova Y.M.

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education,
Novokuznetsk City Clinical Infectious Diseases Hospital V.V. Bessonenko, Novokuznetsk, Russia

VESSEL DISEASES IN INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH FATAL CASES

The aim – to investigate the risk factors of fatal case in COVID-19 and to illustrate by clinical observation.

The materials and methods. There has been carried out the retrospective study analysis of patients, diagnosed with fatal cases of infection COVID-19, confirmed by PCR test for detection of RNA virus SARS-Cov2 and/or by domestic tests of Vector-best for specific antibodies IgM and IgG subclasses of diagnostic level. There has been represented the self-reporting case of clinical observation.

The results. All the patients have not been vaccinated. More than half of the patients are female. About 88.9 % of patients are above 60 years of age. Nearly all of the patients have got the comorbid conditions: hypertensive disease, diabetes mellitus, the chronic nervous system disorders (cerebral dysfunction, cerebrovascular disease, encephalopathy), obesity, chronic heart disease and others. There have been diagnosed the signs of chronic vessel disease of various organs (atherosclerosis, diabetic angiopathy) in most of patients. The acute vascular disorders (vasculopathy, microthrombosis, destructive thrombovasculitis) have been detected in internals in all patients.

The conclusion. The risk factors of fatal case in infection COVID-19 are cardiovascular system diseases, diabetes mellitus, vascular diseases of nervous system, obesity and their combination, the patients above the age of 60, female, absence of vaccination. This category of patients needs to be carefully monitored for inflammatory markers and for coagulogram in order to correct timely the treatment activities.

Key words: infection COVID-19; lethality; stroke; comorbid pathology; vessels; hypercoagulability

Сосудистые поражения при инфекции COVID-19 – важнейший патофизиологический аспект нарушения функции органов и систем. Вирус SARS-Cov2 проникает в клетки человека путем эндоцитоза с последующим связыванием «шип-белка»

(S-белок) с рецептором АПФ 2 с трансмембранной протеазой серина 2 (TMPRSS-2). АПФ 2 преимущественно экспрессируется эндотелиальными клетками легких, а также внепочечной тканью, сердцем, нервной системой, кишечником, почками, мышца-

ми, кровеносными сосудами. В сосудах такие мишени — гладкомышечные, артериальные и венозные эндотелиальные клетки [1-4].

Возникающая дисфункция эндотелия приводит к уменьшению содержания оксида азота (NO), выбросу провоспалительных цитокинов и нарушению проницаемости стенки сосудов, что способствует прогрессированию нарушенных функций эндотелия, интерстициальному воспалению и активации коагуляции. Вирус-опосредованная коагуляция усиливается взаимодействием лейкоцитов и тромбоцитов, высвобождением внутрисосудистого тканевого фактора [3, 5, 6]. Не исключается и развитие вирус-индуцированных аутоиммунных реакций. Системное поражение вирусом и цитокиновым штормом эндотелия (микроангиопатия с его повреждением, режее эндотелиит и васкулит), а также активация каскада коагуляции при COVID-19 вызывают гиперкоагуляционный синдром, клинически проявляющийся тромбозами и тромбоэмболиями [7-10]. Такие сосудистые нарушения на различных уровнях могут вызывать системную дисфункцию кровообращения, характеризующуюся сужением сосудов с последующей ишемией пораженных органов, нарушением микроциркуляции и протромботическими состояниями.

Существенно утяжеляют течение инфекции COVID-19 хронические заболевания, протекающие с повреждением сосудов и гиперкоагуляционным статусом. Факторами риска считаются пожилой возраст, артериальная гипертензия, атеросклероз, хроническое или перенесенное ранее сердечно-сосудистое и цереброваскулярное заболевание, сахарный диабет [11-17]. У таких пациентов должен проводиться постоянный мониторинг лабораторных маркеров гиперкоагуляционного статуса. Наиболее важным из них является сывороточный Д-димер, повышение которого расценивается как предиктор неблагоприятного прогноза при COVID-19 [17, 18]. Уровень Д-димера, наряду с СОЭ, прокальцитонином, отражает выраженность воспаления и цитокинового шторма.

Самым тяжелым последствием, возникающим на фоне коронавируса, является инсульт. В период пандемии COVID-19 отмечается увеличение числа инсультов (прежде всего, криптогенных) и более неблагоприятные их исходы. Особенности коагулопатии при коронавирусной инфекции создают условия для ОНМК, в основе которых лежит тромботическая окклюзия крупной артерии, не связанная с атеротромбозом [20]. COVID-зависимый ишемический инсульт определяется как острое нарушение мозгового кровообращения, обусловленное острой воспалительной васкулопатией и тромбозом крупных артерий головного мозга [20].

Возможны и другие варианты нарушения мозгового кровообращения. Так, обнаружена связь между «тромбовоспалением», вызванным вирусом SARS-Cov2, и повышенным риском тромботических/ишемических осложнений, которые могут привести к инсультам. Например, у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями

не только сам вирус предрасполагает к тромбоэмболическому состоянию, но и возникает ухудшение стабильности атеросклеротических бляшек, а также воспаление и повреждение, вызванное инфекцией миокарда, что может привести к аритмии и повышенному риску образования тромбов [18, 20-22]. Ранняя диагностика возникшего состояния затруднена, так как больные переносят инсульт в острый период инфекции COVID-19 на фоне лихорадки и часто пневмонии [18, 20].

Цель работы — изучить факторы риска летального исхода при инфекции COVID-19 и проиллюстрировать клиническим наблюдением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование случаев летального исхода пациентов, находившихся в ковидном отделении ГКБ с августа 2021 г. по февраль 2022 г. с подтвержденным диагнозом инфекции COVID-19. Верификация диагноза коронавирусной инфекции проведена на основании обнаружения РНК вируса SARS-Cov2 методом ПЦР и/или диагностического уровня специфических антител класса IgM и IgG с помощью отечественных тест-систем кампании Вектор-бест. Проведен анализ структуры умерших по полу, возрасту и коморбидной патологии, связанной с поражением сосудов, а также случая собственного клинического наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы 72 случая. Все пациенты не были привиты против COVID-19. Представителей женского пола было 42 (58,3 %), мужского 30 (41,7 %) человек. Средний возраст пациентов составил 71,9 лет (36-93 года). Возрастной диапазон среди лиц мужского пола — 36-91 год (в среднем 72,7 лет), среди лиц женского пола — 49-93 года (в среднем 72,5 лет). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Подавляющее большинство пациентов были старше 60 лет, наиболее многочисленная группа — 61-70 лет (38,9 %), наименьшая — 91 год и старше. Распределение по возрасту среди лиц мужского и женского пола различалось. Так, в возрасте до 70 лет включительно женщин было 57,1 %, а мужчин — 40 %, что в 1,4 раза меньше. Самая многочисленная группа представлена лицами женского пола 61-70 лет (47,6 % от всех женщин и 27,8 % от всех пациентов).

У 68 больных (94,4 %) были выявлены от 1 до 3 сопутствующих заболеваний. Коморбидная патология представлена следующими заболеваниями: гипертоническая болезнь у 59 больных (81,9 %), сахарный диабет у 26 (36,6 %), хронические заболевания центральной нервной системы (церебральная недостаточность, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия) у 18 (25,4 %), ожирение у 11 (15,5 %), ишемическая болезнь сердца у 8 (11,3 %), хроническая обструктивная болезнь легких у 7 пациентов

Таблица 1
Распределение больных по возрасту и полу
Table 1
Distribution of patients by age and sex

Возраст	Женщины (n = 42)		Мужчины (n = 30)		Всего (n = 71)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 60 лет	4	9,5	4	13,3	8	11,1
61-70 лет	20	47,6	8	26,7	28	38,9
71-80 лет	7	16,7	9	30,0	16	22,2
81-90 лет	9	21,4	8	26,7	17	23,6
91 и старше	2	4,8	1	3,3	3	4,2
Всего	42	100	30	100	72	100

(9,7 %). Варикозная болезнь нижних конечностей, хронический миелолейкоз, миеломная болезнь были в единичных наблюдениях (по 1,4 %).

При патологоанатомическом исследовании в большинстве наблюдений также обнаружены признаки хронического поражения кровеносных сосудов: диабетическая генерализованная ангиопатия в 11 случаях, атеросклероз коронарных сосудов в 12 случаях, кардиосклероз в 31 случае (в том числе постинфарктный — в 3-х), гипертрофия миокарда, аневризма аорты, атеросклероз сосудов мозга, артериосклероз в 14 случаях, артериологиалиноз в 11 случаях. Практически во всех случаях обнаружены изменения сосудов и в других органах: прежде всего в легких, а также селезенке, почках, печени, поджелудочной железе. В ткани головного мозга в 10 наблюдениях выявлены постинсультные кисты, в 25 генерализованные ишемические изменения нейронов (маркер хронической сосудистой дисфункции). Констатированы сосудистые изменения, связанные с острым периодом заболевания (васкулопатия, микротромбоз, деструктивный тромбоваскулит), такие как периваскулярный отек, полнокровие, стазы, сладжы, сгустки фибрина, фибриновые тромбы в сосудах. В 5 случаях эти изменения носили фатальный характер: ишемический инсульт, инфаркт мозга, геморрагический инсульт.

Таким образом, у большей части пациентов имела фоновая сосудистая патология. Не обнаружено сопутствующих заболеваний в 4 случаях (5,5 %), одно — в 19 (26,4 %), два — в 28 (38,9 %), три — в 21 (29,2 %).

Приводим собственное наблюдение.

Больной А., 67 лет, пенсионер, доставлен в стационар 08.08.2021 г. БСМП с диагнозом: Внебольничная 2-сторонняя пневмония?

Анамнез заболевания. Болен около недели — повышение температуры, слабость, кашель. Лечился самостоятельно, принимал коделак. Самочувствие ухудшалось: сохранялась слабость, повышение температуры тела до 37,6°C. По СКТ ОГК выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония, с поражением легких до 56 %.

Анамнез жизни. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) III, риск IV, сахарный диабет (СД) 2 типа. Не курит, регулярное употребление алкоголя отрицает.

Эпиданамнез. Контакт с больными COVID-19 отрицает. Жена больна ОРЗ. От данной инфекции не привит.

Состояние при поступлении средней степени тяжести, обусловлено интоксикацией и дыхательной недостаточностью. Температура (Т) 37,1°C, ЧСС 119 в мин., АД 150/106 мм рт. ст., ЧД 24 в мин., уровень сатурации (SpO₂) 91 % без кислорода, Контактен, адекватен. Кожные покровы обычной окраски. Отеки не определяются. Умеренная гиперемия в ротоглотке, налетов нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Носовое дыхание свободное. Аускультация легких и сердца не проведена из-за работы в СИЗ. Язык влажный. Живот принимает участие в дыхании, не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательны. Печень, селезенка не пальпируются. Менингеальных знаков нет. Физиологические отправления в норме.

Назначено лечение: перорально: парацетамол, АЦЦ 200 мг × 3 р/д, омез 20 мг × 3 р/д, прадакса 150 мг/д; в/м: цефтриаксон 2,0 × 1 р/д (до 18.08), преднизолон 60 мг × 2 р/д (до 18.08); прон-позиция, инсуффляция кислорода.

С 09.08 (2-й день госпитализации): Беспокоят выраженная слабость и одышка. Т 36,7°C, ЧСС 74, АД 130/84, ЧД 24, SpO₂ 93 % без кислорода. По органам и системам без динамики. Состояние оценено как удовлетворительное.

С 10.08 появляется небольшое количество мокроты при кашле. С 12.08 — снижение SpO₂ (12-14.08: 80-84 %, с 18.08 — 90-93 %), на кислороде 96-98 %; АД 155/75 мм рт. ст. В лечение добавлены капотен, в/м: папаверин + дибазол, инсулин 4 ЕД × 3 р/д, увеличена доза диабетона 60 мг × 2 р/д.

13.08 (6-й день госпитализации) повышение АД 185/95 мм рт. ст. (усилена гипотензивная терапия), повышение содержания глюкозы (усилена сахароснижающая терапия).

15.08-19.08 состояние стабильное, средней степени тяжести.

20.08 (13-й день) жалобы на головокружение, схваткообразные боли в животе. Выражен астенический синдром, повышение АД до 210/100 мм рт. ст.

С 21.08 по 23.08 состояние стабильное, средней тяжести.

24.08 (20-й день) появилась ноющая боль в левой половине грудной клетки, усиливающаяся при глубоком вдохе, затруднение выдоха. При осмотре новые симптомы не выявлены.

25.08 (21-й день госпитализации) боль в области грудной клетки сохраняется; в 9:15 появились изменение речи, выраженная слабость в правой руке и ноге. Т 36,6°C; АД 158/90 мм рт. ст.; ЧСС 98; ЧД 24; SpO₂ 94-98 %. При осмотре находится в положении лежа, движения замедлены, затруднены. Асимметрия лица: левый угол рта выше правого, девиация языка влево. Снижение силы в левых конечностях. Проведено МСКТ головного мозга, заключение: сформированный ишемический инсульт базальных ганглиев справа, подострый период.

Консультация невролога в 13:50. Диагноз: ЦВБ, ОНМК, криптогенный ишемический инсульт в бассейне СМА справа, подострый период. Левосторонний гемипарез. Дизартрия. В лечение добавлены: в/в сернокислая магнезия, дексаметазон 16 мг, маннитол 200,0, лазикс; в/м кортексин 10 мг, мексидол 3,0 × 3 р/д, аспирин, терасемид внутрь.

26.08 состояние тяжелое: нарастание слабости, дисфагия, дизартрия; АД 164/98 мм рт. ст., ЧСС 84 в мин.

Консультация кардиолога. Диагноз: перегрузка и гипертрофия левого желудочка, не исключена ишемия (по данным ЭКГ), ГБ III, риск IV. ХСН II. СД 2 типа. Коррекция лечения (каптоприл 25 мг/сут).

В дальнейшем наблюдалась отрицательная динамика, угнетение сознания, прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности.

27.08 (24-й день госпитализации) в 11:00 произошла остановка сердечной и дыхательной деятельности. Реанимационные мероприятия без эффекта.

Динамика лабораторных показателей представлена в таблице 2.

Посмертный диагноз.

Сочетанные: 1. Новая коронавирусная инфекция, лабораторно подтвержденная, тяжелой степени тяжести. 2. ОНМК, криптогенный ишемический инсульт в бассейне СМА справа, подострый период.

Таблица 2
Динамика лабораторных показателей
Table 2
Dynamics of laboratory parameters

Показатели	Дни госпитализации					
	2 день (1 сут)	10 день	14 день	19 день	23 день	24 день
Гемограмма						
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,88	3,93	-	3,67	3,51	3,9
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	8,0	12,5	-	24,1	24,1	21,5
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	177	276	-	117	76	56
Лимфоциты, %	10	2	-	3	1	1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10	7	-	4	18	17
Сегментоядерные нейтрофилы, %	69	80	-	85	80	78
Моноциты, %	11	2	-	2	1	3
СОЭ, мм/час	16	20	-	32	47	58
Биохимический анализ крови						
Глюкоза, ммоль/л	11,18	14,2	14,22	-	21,3	19,82
АлАт/АсАт, Ед/л	-	-	-	-	21/18	-
Креатинин, мкмоль/л	-	-	-	-	108	-
Мочевина, ммоль/л	-	-	-	-	11,5	-
СРБ, мг/л	230	160	190	-	-	156
Общий белок, г/л	-	-	-	-	44,3	-
Тропонин, нг/мл	-	-	отриц	-	-	-
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	686	613	-	-	804	1470
D-димер, нг/дл	> 400	> 400	< 400	-	> 400	-
Прокальцитонин, нг/мл	0,09	-	0,12	-	-	-
Коагулограмма						
ПТИ, %	78	83	65	-	75	83
Фибриноген, г/л	6,0	6,0	8,8	-	2,6	3,1
АЧТВ, сек	33	35	21	-	33	43
ПЦР РНК вируса SARS-COV2	полож.	-	-	-	-	-
ИФА IgM к SARS-COV2, КП	8,9	-	-	-	-	-
IgG к SARS-COV2, КП	5,2	-	-	-	-	-

Примечание (Note): ПТИ – протромбиновый индекс (prothrombin index); АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время (activated partial thromboplastin time); КП – коэффициент позитивности (coefficient of positivity).

Осложнения: Двусторонняя полисегментарная пневмония, с поражением до 56 %, КТ-3. ДН 2-3. Сердечно-легочная недостаточность. Отек легких. Отек головного мозга. ТЭЛА?

Сопутствующие: ГБ III, риск IV. Сахарный диабет 2 типа, декомпенсация.

Патологоанатомический диагноз.

Сочетанный: 1. Ишемический инфаркт с геморрагическим пропитыванием в области подкорковых узлов слева (4 см), стенозирующий церебральный атеросклероз 3 ст., IV стадия, стеноз до 60 %. 2. Новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Фон: 1) ГБ; 2) СД 2 типа. 3) Атеросклеротический мелкоочаговый кардиосклероз, стенозирующий коронарный атеросклероз 3 ст., IV стадия, стеноз до 60 %.

Осложнения: Отек, набухание и дислокация головного мозга. Двусторонняя полисегментарная верхне-, нижнедолевая вирусная пневмония. ОДН. Острое застойное полнокровие и дистрофические изменения во внутренних органах.

Гистологическая картина. Мозг: Периваскулярный, перицеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов, нейронафагия, очаговые выпадения нейронов, диффузный глиоз. В срезах левого полушария виден ишемический инфаркт с кровоизлияниями и лейкоцитарной инфильтрацией. Артериосклероз, полнокровие сосудов, стазы, сладжи, фибринные тромбы в сосудах. **Легкие:** В стенке бронхов отек, полнокровие, неравномерная полиморфно-клеточная инфильтрация. Межальвеолярные перегородки отечны, полнокровны, местами инфильтрованы лимфоцитами, местами фиброзированы. В альвеолах видны скопления оксифильной жидкости различной плотности с примесью альвеолоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, гранулоцитов. В альвеолярном эпителии отмечаются цитопатические вирус-ассоциированные изменения. Сосуды полнокровны, со стазами, сладжами, фибринными тромбами. **Сердце:** Дистрофия, гипертрофия, диффузная фрагментация кардиомиоцитов. Интерстициальный отек. Мелкоочаговый кардиосклероз, артериосклероз, венозное полнокровие.

В данном случае инфекция COVID-19 характеризовалась пневмонией с поражением легких до 56 %, что само по себе не является фатальным. Однако возраст старше 65 лет и наличие коморбидной патологии (ГБ и СД) способствовали утяжелению заболевания. Посмертно выявлены стенозирующий церебральный и коронарный атеросклероз 3 ст. Все эти проявления относятся к факторам риска тяжелого течения COVID-19 и тромботических осложнений. Картина тромбоза крупных артерий головного мозга в бассейне СМА возникла в остром периоде, на фоне вирусной пневмонии. Анатомическая связь локализации возникшего инфаркта с атеросклеротической бляшкой в протоколе не указана. Описаны

гистологическая картина эндотелиита, наличие фибринных тромбов, что позволяет констатировать развитие ковид-ассоциированного ишемического инсульта (инфаркта). Аналогичные сосудистые нарушения выявлены и в других органах.

В связи с поздней госпитализацией (после 5 дня от начала заболевания) противовирусная терапия не применялась. В процессе ведения больного отмечалась недооценка лабораторных показателей. Так, с первых дней госпитализации и в динамике регистрировался высокий уровень СРБ, указывающий на гипервоспаление, D-димера, фибриногена (гиперкоагуляция) и лактатдегидрогеназы (маркер деструкции клеток, в первую очередь, миокарда, головного мозга). В соответствии с действующими в тот период Временными методическими рекомендациями, у пациента имелись обоснованные показания к применению антицитокиновой терапии, глюкокортикостероидов, антикоагулянтной терапии парентерально. В последующем, при отрицательной клинической динамике и развитии осложнений произошло нарастание лейкоцитоза и СОЭ, лимфоцитопении и тромбоцитопении, повышение прокальцитонина.

К особенностям случая можно отнести тот факт, что уровень тропонина не повышался, АЧТВ до последнего дня сохранялось в пределах нормы, отмечалось однократное умеренное снижение ПТИ на 14 день лечения. Диссонанс в лабораторных показателях свидетельствует о необходимости комплексной оценки клинических проявлений и данных лабораторных критериев для своевременной коррекции терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражения сосудов выявлены во всех случаях инфекции COVID-19 с летальным исходом. В 94,4 % случаев заболевание протекало на фоне сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, сосудистых заболеваний ЦНС и ожирения, а также их комбинации.

Пациенты с фоновыми заболеваниями, протекающими с поражением сосудов, требуют тщательного мониторинга маркеров воспаления и коагулограммы, своевременной их коррекции, применения в ранние сроки госпитализации парентеральных антикоагулянтов.

К неблагоприятным факторам следует отнести возраст старше 60 лет, отсутствие прививок и принадлежность к женскому полу.

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. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11(1): 59. doi: 10.3390/v11010059

2. Hui DS, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome. Historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33(4): 869-889. doi: 10.1016/j.idc.2019.07.001
3. Zayrat'yants OV, Samsonova MV, Chernyaev AL, Mishnev OD, Mikhaleva LM, Krupnov NM, Kalinin DV. Pathological anatomy COVID-19: experience of 2000 autopsies. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020; 6(4): 10-23. Russian (Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалева Л.М., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // *Судебная медицина.* 2020. Т. 6, № 4. С. 10-23.) doi: 10.19048/fm340
4. Mao L, Jin H, Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77: 1-9.
5. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020; 26: 1076029620943293. doi: 10.1177/1076029620943293
6. Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med.* 2020; 25: 471-478. doi: 10.1177/1358863X20932640
7. Varga S, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in CoVID-19. *Lancet.* 2020; 395(10234): 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
8. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
9. Zayrat'yants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM et al. Pathological anatomy of COVID-19: Atlas /ed. by OV Zayrat'yants. М., 2020. 140 p. Russian (Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М. и др. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас /под общей ред. О.В. Зайратьянца. М., 2020. 140 с.)
10. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581(7809): 465-469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
11. Kozhasheva AE, Belesbek SO, Abdimitova DZh, Saken BM, Borikhodzhaeva AP, Baymukhambetova ZB. COVID-19 and stroke: possible causes and pathogenesis (review). *Vestnik KAZNMU.* 2021; 1: 103-106. Russian (Кожашева А.Е., Белесбек С.О., Абдимитова Д.Ж., Сакен Б.М., Бориходжаева А.П., Баймухамбетова З.Б. COVID-19 и инсульт: возможные причины и патогенез развития (литературный обзор) // *Вестник КАЗНМУ.* 2021. № 1. С. 103-106.)
12. Shen N, Zhu Y, Wang X, et al. Characteristics and diagnosis rate of 5,630 subjects receiving SARS-CoV-2 nucleic acid tests from Wuhan, China. *JCI Insight.* 2020; 5(10): e137662. doi: 10.1172/jci.insight.137662
13. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): United States, February 12 - March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(12): 343-346.
14. Aggarwal G, Cheruiyot I, Aggarwal S, et al. Association of cardiovascular disease with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity: a meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2020; 45(8): 100617. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100617
15. Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020; 21(2): 1470320320926899.
16. Morugova TV, Shamigulov FB, Chakryan SA, Timerbulatov ShV, Avzaletdinova DSh, Morugova IV, Khamidullina ZZ. New coronavirus infection (COVID-19) in diabetes patients. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2020; 15(3): 27-30. Russian (Моругова Т.В., Шамигулов Ф.Б., Чакрян С.А., Тимербулатов Ш.В., Авзалетдинова Д.Ш., Моругова И.В., Хамидуллина З.З. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на фоне сахарного диабета // *Медицинский вестник Башкортостана.* 2020. Т. 15, № 3(87). С. 27-30.)
17. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8(1): e35.
18. Pizova NV, Pizov NA, Skachkova OA, Sokolov MA, Izmaylov IA, Taramakin RB. Acute cerebral circulatory disorders and coronavirus disease. *Meditsinskiy sovet.* 2020; (8): 20-27. Russian (Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А., Измайлов И.А., Тарамакин Р.Б. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь // *Медицинский совет.* 2020. № 8. С. 20-27.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-20-27
19. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768
20. Shirokov E.A. COVID-associated ischemic stroke. *Klinicheskaya meditsina.* 2020; 98(5): 375-377. Russian (Широков Е.А. COVID-ассоциированный ишемический инсульт // *Клиническая медицина.* 2020. Т. 98, № 5. С. 375-377.) doi: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-375-377
21. Cao J, Hu X, Cheng W, Yu L, Tu WJ, Liu Q. Clinical features and short-term outcomes of 18 patients with corona virus disease 2019 in intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 851-853.
22. Khandelwal P, Al-Mufti F, Tiwari A, et al. Incidence, characteristics and outcomes of large vessel stroke in COVID-19 cohort: an international multicenter study. *Neurosurgery.* 2021; 89(1): E35-E41. doi: 10.1093/neuros/nyab111

Корреспонденцию адресовать: ХОХЛОВА Зинаида Александровна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

Сведения об авторах:

ХОХЛОВА Зинаида Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

ГИЛЕВА Раиса Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: isen1938@yandex.ru

СЕРЕДА Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: stv11419@mail.ru

КИРИЛЛОВА Юлия Михайловна, зам. главного врача по лечебной части, ГБУЗ НГКИБ им. В.В. Бессоненко, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ykirillova@bk.ru

Information about authors:

KHOKHLOVA Zinaida Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

GILEVA Raisa Alekseevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: isen1938@yandex.ru

SEREDA Tatyana Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of infectious diseases, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: stv11419@mail.ru

KIRILLOVA Yulia Mikhailovna, deputy chief physician for medical affairs, Novokuznetsk City Clinical Infectious Diseases Hospital V.V. Bessonenko, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ykirillova@bk.ru

Информация для цитирования:

Алексеева Н.С. НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ПРЕДИАБЕТОМ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 48-53.

Алексеева Н.С.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ПРЕДИАБЕТОМ

Цель исследования – оценить нарушение пищевого поведения у молодых лиц с предиабетом.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное исследование среди 89 пациентов с предиабетом (64 % (n = 57) – женщин, 36 % (n = 32) – мужчин) в возрасте от 30 до 45 лет, с метаболическим фенотипом. В контрольной группе было 65 здоровых добровольцев (61,5 % (n = 40) – женщин, 38,5 % (n = 25) – мужчин) в возрасте от 29 до 44 лет, без предиабета и компонентов метаболического синдрома, с нормальной массой тела. Типологию пищевого поведения определяли с использованием опросников DEBQ.

Результаты. При наличии предиабета регистрировали нарушения клинко-метаболического статуса (абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, системное воспаление, гиперлипидемия). При анализе пищевого поведения было установлено, что у пациентов с предиабетом данные нарушения встречались чаще (74,1 %, n = 66), чем у лиц контрольной группы (21,5 %, n = 14, p < 0,001). У пациентов с предиабетом преобладали эмоциогенный (34,8 %, n = 31) и экстернализующий типы нарушения пищевого поведения (28,1 %, n = 25). Ограничительный тип пищевого поведения был представлен практически одинаково как у пациентов с предиабетом (11,2 %, n = 10), так и у лиц контрольной группы (9,2 %, n = 6, p = 0,688). Также было установлено, что лица с НТГ подвержены большему стрессу и эмоциональному дискомфорту, чем люди с НГН. Эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения преобладал у лиц с НТГ (46,4 %, n = 20), в отличие от молодых людей, имеющих НГН (23,9 %, n = 11, p = 0,026).

Заключение. Предиабет является потенциально обратимым состоянием по сравнению с СД 2. Поэтому активные профилактические мероприятия, направленные на диагностику и коррекцию нарушений пищевого поведения, особенно эмоциогенного типа, будут важны для профилактики как предиабета в молодом возрасте, так и дальнейшего развития ССЗ у данной категории лиц.

Ключевые слова: предиабет; нарушение гликемии натощак; нарушение толерантности к глюкозе; нарушение пищевого поведения; абдоминальное ожирение; инсулинорезистентность

Alekseeva N.S.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

EATING DISORDERS IN YOUNG PEOPLE WITH PREDIABETES

Purpose of the study – to evaluate eating disorders in young individuals with prediabetes mellitus.

Materials and Methods. A randomized study was conducted among 89 patients with prediabetes (64 % (n = 57) women, 36 % (n = 32) men) aged 30 to 45 years, with a metabolic phenotype. The control group consisted of 65 healthy volunteers (61.5 % (n = 40) women, 38.5 % (n = 25) men) aged 29 to 44 years, without prediabetes and metabolic syndrome components, with normal body weight. Eating behavior typologies were determined using DEBQ questionnaires.

Results. In the presence of prediabetes there were registered disorders of clinical and metabolic status (abdominal obesity, insulin resistance, systemic inflammation, hyperlipidemia). When analyzing eating behavior, it was found that these disorders occurred more frequently in pre-diabetes patients (74.1 %, n = 66) than in controls (21.5 %, n = 14, p < 0.001). Emotional (34.8 %, n = 31) and externalizing types of eating disorders (28.1 %, n = 25) predominated in pre-diabetic patients. The restrictive type of eating behavior was represented almost equally in both prediabetes patients (11.2 %, n = 10) and controls (9.2 %, n = 6, p = 0.688). Individuals with NTG were also found to be more stressed and emotionally distressed than those with NGN. The emotiogenic type of eating disorder was prevalent in individuals with NTG (46.4 %, n = 20), as opposed to young adults with NGN (23.9 %, n = 11, p = 0.026).

Conclusion. Prediabetes is a potentially reversible condition compared with DM2. Therefore, active preventive measures aimed at the diagnosis and correction of eating disorders, especially of the emotiogenic type, will be important for the prevention of both prediabetes at a young age and further development of CVD in this category of individuals.

Key words: prediabetes; fasting glycemia disorder; impaired glucose tolerance; eating disorder; abdominal obesity; insulin resistance

Питание является одной из важных составляющих, определяющих здоровье человека и профилактику хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Однако культура питания в современном обществе не всегда соответствует принципам здорового образа жизни. Данные обстоятельства ведут к формированию нарушений пищевого поведения и абдоминального ожирения, которые в свою очередь благоприятствуют развитию хронического системного воспаления, сахарного диабета 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-4].

При этом, в последние два десятилетия установлена негативная тенденция увеличения частоты ожирения среди лиц молодого возраста, которая способствует росту заболеваемости предиабетом в данной категории граждан [5, 6]. Предиабет — это раннее нарушение углеводного обмена, предшествующее развитию СД 2, при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигают показателей СД 2. Понятие предиабета объединяет нарушение гликемии натощак (НГТ) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [7, 8]. Важно знать, что все пациенты с предиабетом составляют группу высокого риска развития СД 2 и его осложнений в будущем, при этом у 25 % из них в течение 3-5 лет и у 70 % в течение жизни разовьется СД [9].

Кроме того, результаты исследований показывают, что лица с предиабетом имеют гораздо более высокие риски развития ССЗ и смерти от всех причин в течение последующих 10 лет по сравнению с лицами с нормогликемией [10]. Поэтому тесная связь предиабета и ССЗ вызывает особую тревогу. При этом изучение возможных модифицируемых факторов риска ХНИЗ и профилактика нарушений пищевого поведения особенно актуально у лиц молодого возраста. При этом до настоящего времени большинство исследований строилось на изучении нарушения пищевого поведения у лиц с ожирением, метаболическим синдромом (МС), то есть предиабет или СД были коморбидным фоном [11, 12]. А конкретно пищевое поведение у молодых людей с предиабетом ранее не рассматривалось. В связи с чем, была поставлена **цель исследования** — оценить нарушение пищевого поведения у молодых лиц с предиабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рандомизированное исследование проведено среди 89 пациентов с предиабетом (64 % (n = 57) — женщин, 36 % (n = 32) — мужчин) в возрасте от 30 до 45 лет. Диагностику предиабета осуществляли согласно критериям Российской ассоциации эндокринологов [7]. При этом НГТ считали повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при значении глюкозы плазмы через 2 часа при пероральном глюкозотолерантном тесте (ПГТТ) менее 7,8 ммоль/л. НТГ — повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 часа после нагруз-

ки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы натощак менее 7,0 ммоль/л.

Избыточную массу тела и ожирение диагностировали на основании индекса массы тела (ИМТ) Кетле (1997). Абдоминальный тип ожирения и состояние липидного обмена оценивали по критериям МС Всероссийского научного общества кардиологов (2009) [13]. Центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин; артериальная гипертензия (АГ) — уровень АД 130/85 мм рт. ст.; значение триглицеридов (ТГ) $> 1,7$ ммоль/л; снижение концентрации холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $> 3,0$ ммоль/л. Для диагностики инсулинорезистентности использовали индекс инсулинорезистентности HOMA-IR.

Критериями исключения для участия в исследовании были: отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании; СД 2 типа; заболевания щитовидной железы и репродуктивной системы, требующие гормональной коррекции; терапия статинами, препаратами витамина D и кальция; длительная и частая инсомния; воспалительные заболевания кишечника, синдром жировой мальабсорбции; сопутствующие заболевания в стадии обострения; прием гормональных контрацептивов, метформина.

В контрольной группе было 65 здоровых добровольцев (61,5 % (n = 40) — женщин, 38,5 % (n = 25) — мужчин) в возрасте от 29 до 44 лет, без предиабета и компонентов МС, с нормальной массой тела.

При оценке концентрации лептина иммуноферментным анализом использовали диагностический набор Leptin ELISA, DBC (норма 3,7-11,1 нг/мл), уровень серотонина оценивали с использованием набора Serotonin ELISA, IBL (норма 30-200 нг/мл), инсулина — Monobind Insulin ELISA (норма 0,7-12,5 мкМЕ/мл). Для изучения показателей системного воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (hs CRP), высокочувствительного фактора некроза опухоли α (hs ФНО- α , норма 0-3,22 пг/мл) и интерлейкина-6 (ИЛ-6, норма 0-5 пг/мл) использовали наборы производства «Bender Medsystems». Определение типологии нарушений пищевого поведения проводили с использованием опросников DEBQ [14]. Социальный уровень, наличие вредных привычек, особенностей образа жизни, двигательной активности и пищевого рациона изучали по специально разработанной анкете.

В соответствии с требованиями биомедицинской этики, на участие в исследовании было получено информированное согласие всех обследованных лиц. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НГИУВ — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Описательная статистика использовалась для систематизации, наглядного представления материала в виде таблиц и их количественного описания. Количественные данные были представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 нижнего и верхнего квартиля (Q_{25} ; Q_{75}), качественные признаки представлены в виде абсолютных значений (n) и процентной доли (%). Непараметрические методы применяли для оценки статистической значимости межгрупповых различий с использованием критерия U-теста Манна-Уитни (Mann-Whitney UTest) для двух независимых групп, для сравнения качественных показателей – критерий Пирсона χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты клинико-лабораторных показателей, выполненных в соответствии с протоколом исследования у молодых людей с предиабетом и лиц контрольной группы.

При этом у лиц с предиабетом, в сравнении с контрольной группой, зарегистрировано статистически значимое преобладание показателей, указываю-

щих на выраженность абдоминального ожирения (ОТ, ИМТ), инсулинорезистентность (глюкоза, инсулин, НОМА-IR), гиперлипидемию (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), гиперурикемию (МК), АГ (САД, ДАД), хроническое системное воспаление (фибриноген, hs СРБ, hs ФНО- α , ИЛ-6). Полученные клинико-лабораторные показатели у пациентов с предиабетом подтверждают данные, что при нарушении углеводного обмена значительная роль принадлежит ожирению и именно абдоминальному типу. Исследователи указывают, что абдоминальное ожирение, оцениваемое по ОТ, ассоциировано с повышенным риском смерти от любой причины на всем диапазоне значений ИМТ [8, 15, 16]. При этом также стоит отметить наличие инсулинорезистентности, которая может быть обусловлена как абдоминальным ожирением, гиперлипидемией, так и малоподвижным образом жизни, который в нашем исследовании зарегистрировали у 76,4 % лиц с предиабетом. Преобладание маркеров системного воспаления (hsСРБ, hsФНО- α , ИЛ-6) у пациентов с предиабетом подтверждает тесную связь ССЗ с инсулинорезистентностью [6, 8].

Помимо инсулинорезистентности, у пациентов с предиабетом необходимо отметить изменение гормо-

Таблица 1
Клинико-лабораторные показатели у лиц с предиабетом и контрольной группы, Me (Q_{25} ; Q_{75})
Table 1
Clinical and laboratory parameters in persons with prediabetes and the control group, Me (Q_{25} ; Q_{75})

Показатели	Пациенты с предиабетом ($n = 89$)	Контрольная группа ($n = 65$)	p
Возраст, лет	36,0 (29,0; 40,0)	35,0 (28,0; 38,8)	0,265
Масса тела, кг	91,5 (83,0; 101,0)	69,0 (62,0; 79,0)	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	30,3 (28,7; 34,3)	22,0 (20,7; 23,5)	$< 0,001$
ОТ, см	97,0 (89,0; 105,0)	76,0 (69,0; 89,0)	$< 0,001$
Глюкоза, ммоль/л	6,2 (6,1; 6,3)	4,9 (4,6; 5,1)	0,001
Инсулин, мкМЕ/мл	17,8 (15,0; 21,0)	7,7 (6,7; 9,0)	$< 0,001$
НОМА-IR	4,8 (3,8; 6,0)	1,6 (1,4; 1,9)	$< 0,001$
ОХС, ммоль/л	5,9 (4,6; 6,5)	4,3 (3,6; 4,5)	$< 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6 (2,8; 4,2)	2,4 (2,3; 2,5)	$< 0,001$
ХСЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,2; 1,4)	1,7 (1,5; 1,8)	0,001
ТГ, ммоль/л	1,8 (1,5; 2,4)	1,2 (1,0; 1,3)	$< 0,001$
МК, мкмоль/л	377,0 (305,3; 455,2)	270,0 (234,0; 311,0)	$< 0,001$
САД, мм рт.ст.	134,0 (128,0; 141,0)	120 (118,0; 123,0)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	86 (80,0; 90,0)	75 (70,0; 78,0)	0,001
hsСРБ, мг/л	3,8 (3,0; 4,3)	1,9 (1,1; 2,5)	$< 0,001$
Фибриноген, г/л	3,2 (3,8; 3,8)	2,8 (2,6; 3,0)	0,005
hsФНО- α , пг/мл	4,0 (2,9; 5,1)	0,5 (0,2; 1,0)	$< 0,001$
ИЛ-6, пг/мл	6,0 (5,0; 7,0)	0,6 (0,2; 1,0)	$< 0,001$
Лептин, нг/мл	17,6 (13,8; 23,0)	4,0 (3,0; 4,9)	$< 0,001$
Серотонин, нг/мл	80 (64,7; 104,5)	130,2 (99,6; 155,4)	$< 0,001$

Примечание (Note): ИМТ – индекс массы тела (body mass index), ОТ – окружность талии (waist circumference), НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance, ОХС – общий холестерин (total cholesterol), ХС ЛПНП – холестерина липопротеиды низкой плотности (low density lipoprotein cholesterol), ХС ЛПВП – холестерина липопротеиды высокой плотности (high density lipoprotein cholesterol), ТГ – триглицериды (triglycerides), МК – мочевая кислота (uric acid), САД – систолическое артериальное давление (systolic blood pressure), ДАД – диастолическое артериальное давление (diastolic blood pressure), hsСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок (highly sensitive C-reactive protein), hsФНО- α – высокочувствительный фактор некроза опухоли- α (highly sensitive tumor necrosis factor- α), ИЛ-6 – интерлейкин-6 (interleukin-6).

нов, участвующих в формировании пищевого поведения, таких как лептин и серотонин. Лептин подавляет чувство голода и секрецию инсулина, вызывает инсулинорезистентность скелетных мышц и жировой ткани, усиливает термogenesis [11, 17]. Однако количество циркулирующего лептина повышается при увеличении объема жировой ткани, что и было зарегистрировано у лиц с предиабетом.

Серотонин участвует в энергетическом гомеостазе, контролирует дополнительный расход энергии, влияет на чувство насыщения и эмоционального комфорта [11]. Снижение уровня серотонина у лиц с ожирением, по сравнению с контрольной группой, а также у лиц с МС, отмечено в ряде исследований [18].

При анализе пищевого поведения (табл. 2) было установлено, что у пациентов с предиабетом данные нарушения встречались чаще (74,1 %, $n = 66$), чем у лиц контрольной группы (21,5 %, $n = 14$, $p < 0,001$).

Так, у пациентов с предиабетом преобладали эмоциогенный (34,8 %, $n = 31$) и экстернальный типы нарушения пищевого поведения (28,1 %, $n = 25$). Ограничительный тип пищевого поведения был представлен практически одинаково, как у пациентов с предиабетом (11,2 %, $n = 10$), так и у лиц контрольной группы (9,2 %, $n = 6$, $p = 0,688$). При этом ограничительный тип в контрольной группе отметили на фоне эмоциональной нестабильности, которая наблюдалась при избыточной тревожности и ограничении в питании. Это способствовало возникновению негативных эмоций и внутреннего напряжения.

Таким образом, пищевое поведение отражает отношение к пище, сформировавшиеся стереотипы питания, а также включает установки, привычки и эмоции, касающиеся еды, индивидуальные для каждого человека [12, 19].

При экстернальном типе пищевого поведения наблюдается повышение чувствительности к внешним стимулам потребления пищи: хорошо накрытый стол, реклама пищевых продуктов, витрина продуктового магазина. Данная категория людей едят вне зависимости от того, когда они последний раз принимали пищу [19, 20].

Согласно отечественным исследователям, в формировании эмоциогенного типа пищевого поведения основную роль играют нейрофизиологические особенности, неправильное воспитание в детстве, пониженная стрессоустойчивость, склонность к эмоционально-аффективным реакциям [12, 19, 20]. При этом стимулом к приему пищи у данной категории лиц является не голод, а эмоциональный дискомфорт, который человек пытается облегчить с помощью богатых углеводами и жирами еды.

Ограничительный тип пищевого поведения отмечается при соблюдении определенных диет. В результате наблюдаются периоды компульсивного переедания на фоне возникновения так называемой «диетической депрессии». Выражаемый эмоциональный дискомфорт провоцирует нарушение диетических рекомендаций [12, 19, 20].

Говоря о предиабете, стоит отметить, что именно с НТГ связывают более высокий риск смерти от всех причин, ишемической болезни сердца и инсульта, чем с НГН [10]. Данное заключение совпадает с мнением о том, что постприандиальная гипергликемия является независимым фактором риска развития ССЗ. При этом также установлено, что риск сердечно-сосудистой смертности и развития макрососудистых осложнений СД связан с постприандиальной гликемией вне зависимости от показателей уровня глюкозы плазмы натощак [21, 22].

Поэтому решено было рассмотреть типологию нарушений пищевого поведения у пациентов с предиабетом, в зависимости от вида раннего нарушения углеводного обмена (табл. 3).

При этом было установлено, что нарушения пищевого поведения у лиц с предиабетом были одинаково представлены как при НГН (71,7 %, $n = 33$), так и при НТГ (76,8 %, $n = 30$, $p = 0,590$). Экстернальный и ограничительный типы нарушения пищевого поведения значительно не различались у лиц с НГН и НТГ. Однако эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения преобладал у лиц с НТГ (46,4 %, $n = 20$), в отличие от молодых людей, имеющих НГН (23,9 %, $n = 11$, $p = 0,026$).

Таким образом, было установлено, что лица с НТГ подвержены большему стрессу и эмоциональ-

Таблица 2
Распределение типов пищевого поведения у пациентов с предиабетом и лиц контрольной группы
Table 2
Distribution of types of eating behavior in patients with prediabetes and persons in the control group

Тип пищевого поведения	Пациенты с предиабетом		Контрольная группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Рациональный (без нарушений)	23	25,9	51	78,5	$\chi^2 = 41,666$ $p < 0,001$
Эмоциогенный	31	34,8	3	4,6	$\chi^2 = 19,936$ $p < 0,001$
Экстернальный	25	28,1	5	7,7	$\chi^2 = 9,964$ $p = 0,002$
Ограничительный	10	11,2	6	9,2	$\chi^2 = 0,162$ $p = 0,688$
Всего	89	100	65	100	

Таблица 3
Распределение типов пищевого поведения у пациентов с предиабетом
Table 3
Distribution of types of eating behavior in patients with prediabetes

Тип пищевого поведения	Пациенты с НГН		Пациенты с НТГ		p
	абс.	%	абс.	%	
Рациональный (без нарушений)	13	28,3	10	23,2	$\chi^2 = 0,291$ $p = 0,590$
Эмоциогенный	11	23,9	20	46,4	$\chi^2 = 5,000$ $p = 0,026$
Экстернальный	15	32,6	10	23,2	$\chi^2 = 0,962$ $p = 0,327$
Ограничительный	7	15,2	3	7,1	$\chi^2 = 1,513$ $p = 0,219$
Всего	46	100	43	100	

ному дискомфорту, чем люди с НГН. При этом неправильное пищевое поведение в детском возрасте дополнительно способствует формированию эмоциогенного типа нарушения пищевого поведения уже у взрослых людей. Важно помнить, что предиабет является еще потенциально обратимым состоянием по сравнению с СД 2. Поэтому активные профилактические мероприятия, направленные на диагностику и коррекцию нарушений пищевого поведения, особенно эмоциогенного типа, будут важны для профилактики как предиабета в молодом возрасте, так и дальнейшего развития ССЗ у данной категории лиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на молодой возраст, при наличии предиабета регистрировали нарушения клинко-метаболического статуса (абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, системное воспаление, гиперлипидемия), которые указывают

на тесную связь ранних нарушений углеводного обмена с ССЗ. При этом 74,1 % молодых людей с предиабетом имели нарушения пищевого поведения (преобладал эмоциогенный и экстернальный типы).

При рассмотрении пациентов с предиабетом важно выделять два ранних нарушения углеводного обмена — НГН и НТГ, и для каждой категории лиц определять тип пищевого поведения, так как своевременные превентивные мероприятия, направленные на коррекцию нарушений пищевого поведения, особенно эмоциогенного типа, при ранней диагностике предиабета наиболее актуальны для лиц молодого возраста с целью профилактики СД и ССЗ.

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:

- Demkina AE, Boytsov SA. Do fats or carbohydrates shorten our lives? What does the pure study reveal? *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (6): 202-206. Russian (Демкина А.Е., Бойцов С.А. Жиры или углеводы укорачивают наши жизни? Что говорит исследование PURE? //Российский кардиологический журнал. 2018. № 6. С. 202-206.) doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-202-206
- Tsygankova DP, Krivoshepova KE, Barbarash OL. Nutrition as the risk factor for cardiovascular pathology from epidemiological perspective. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17(2): 88-94. Russian (Цыганкова Д.П., Кривошапова К.Е., Барбараш О.Л. Питание как фактор риска кардиоваскулярной патологии в аспекте эпидемиологических исследований //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 2. С. 88-94.) doi: 10.15829/1728-8800-2018-2-88-94
- Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, et al. Effects of different dietary interventions on blood pressure systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2016; 67 (4): 7339. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853
- Paniagua JA. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World J Diabetes*. 2016; 7(19): 483-514. doi: 10.4239/wjd.v7.i19.483
- Weiss R, Santoro N, Giannini C, Galderisi A, Umamo GR, Caprio S. Prediabetes in youth – mechanisms and biomarkers. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017; 1(3): 240-248. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30044-5
- Demidova TY, Plakhotnyaya VM. Prediabetes. A new paradigm for early prevention of cardiovascular disease. *Medical Council*. 2021; (14): 124-132. Russian (Демидова Т.Ю., Плахотная В.М. Предиабет. Новая парадигма ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний //Медицинский совет. 2021. № 14. С. 124-132.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-14-124-132

7. Standards of specialized Diabetes Care /Eds. II Dedov, MV Shestakova, AY Mayorov. 10thEd. М., 2019. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации /под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М., 2021.) DOI: 10.14341/DM12802
8. Demidova Tyu, Kishkovich YuS. Prediabetes: the current state of the problem and the adjustment possibility. *RMJ. Medical Review*. 2019; 10(II): 60-67. Russian (Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции //РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. № 10(II). С. 60-67.)
9. Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes – present and future perspectives. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2019; 5: 5. doi: 10.1186/s40842-019-0080-0
10. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: m2297. doi: 10.1136/bmj.m2297
11. Alekseeva NS, Salmina-Khvostova OI, Beloborodova EV, Koynova IA, Espenbetova AT. Hormonal parameters in eating disorders in patients with metabolic syndrome. *Attending physician*. 2017; 10: 92-95. Russian (Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И., Белобородова Е.В., Койнова И.А., Аспембитова А.Т. Показатели гормонального фона при нарушении пищевого поведения у пациентов с метаболическим синдромом //Лечащий врач. 2017. № 10. С. 92-95.)
12. Salmina-Khvostova OI, Lobykina EN, Simutina NS. Psychological aspects of low compliance treatment of patients with overweight and obesity with eating disorders. *The Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology*. 2008; 2: 97-100. Russian (Салмина-Хвостова О.И., Лобыкина Е.Н., Симутина Н.С. Психологические аспекты низкой комплаентности лечения больных с избыточной массой тела и ожирением при нарушении пищевого поведения //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 2. С. 97-100.)
13. Mychka VB, Zhernakova YuV, Chazova IYe. Recommendations of experts of Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnosis and treatment of metabolic syndrome (2nd revision). *Doctor.ru*. 2010; 3(54): 15-18. Russian (Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) //Доктор.ру. 2010. № 3(54). С. 15-18.)
14. Van Strein T, Frijtere J, Bergere G, et al. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained emotional and external eating behavior. *Int J Eat Disord*. 1986; 5(2): 295-315.
15. Zabelina VD. Prediabetes: is diabetes inevitable? *Consilium Medicum*. 2018; 1: 46-53. Russian (Забелина В.Д. Предиабет: неотвратим ли переход в сахарный диабет? //Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 46-53.)
16. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(1): 35-41. doi: 10.1038/ejcn.2009.71
17. Kovalyova YV. Adipose tissue hormones and their role for female fertility and metabolic disorders. *Arterial Hypertension*. 2015; 21(4): 356-370. Russian (Ковалева Ю.В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин //Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21, № 4. С. 356-370.) doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-356-370
18. Alekseeva NS, Salmina-Khvostova OI, Beloborodova EV. Interrelation of eating disorders with melatonin and serotonin levels in metabolic syndrome. *Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology*. 2015; 5(78): 28-32. Russian (Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И., Белобородова Е.В. Взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина при метаболическом синдроме //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2015. № 5(78). С. 28-32.)
19. Malkina-Pykh IG. Eating Behavior Therapy. М., 2007. 1040 p. Russian (Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения. М., 2007. 1040 с.)
20. Voznesenskaya TG. Typology of eating disorders and emotional-personal disorders in primary obesity and their correction /Obesity Ed. II Dedov, GA Melnichenko. М., 2004. P. 234-271. Russian (Вознесенская Т.Г. Типология нарушений пищевого поведения и эмоционально-личностные расстройства при первичном ожирении и их коррекция /В кн. Ожирение под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2004. С. 234-271.)
21. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. *BMJ*. 1998; 317(7155): 371-375. doi: 10.1136/bmj.317.7155.371
22. Takao T, Suka M, Yanagisawa H, Iwamoto Y. Impact of postprandial hyperglycemia at clinic visits on the incidence of cardiovascular events and allcause mortality in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2017; 8(4): 600-608. doi: 10.1111/jdi.12610

Сведения об авторе:

АЛЕКСЕЕВА Наталья Сергеевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: natali-sim82@mail.ru

Information about author:

ALEKSEEVA Natalia Sergeevna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of general medical practice and polyclinic therapy, Novokuznetsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: natali-sim82@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: АЛЕКСЕЕВА Наталья Сергеевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: natali-sim82@mail.ru

Статья поступила в редакцию 7.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-54-60

EDN: NZBYGM

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Филимонов С.Н. ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОФИБРОЗА ПРИ КОНИОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 54-60.

Бондарев О.И., Филимонов С.Н.

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



ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОФИБРОЗА ПРИ КОНИОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА

Неблагоприятные условия труда шахтеров являются фактором риска развития фибропластических и неопластических процессов. В литературе недостаточно освещены вопросы фиброзной трансформации, гистогенетические механизмы неопластических процессов при пневмокониозах (ПК) с последующими неопластическими переходами этой ткани.

Профессиональная пылевая патология органов дыхания в Кузбассе сохраняет свою актуальность вследствие ее высокой распространенности у работников угольной промышленности. Поступая в организм, различные компоненты угля обуславливают развитие пневмокониотического фиброза. Новые представления о гистогенезе фиброза в последние годы сместились на молекулярный уровень и апеллируют к состоянию клеточных рецепторов, экспрессии одних генов и репрессии других, изучению процессов апоптоза, изменению клеточного фенотипа, а также повреждению эндотелия, который и является платформой, на которой в дальнейшем происходят патологические процессы.

Актуальность проблемы. Кемеровская область – крупнейший регион добычи угля в России, именно здесь получают 58 % «чёрного» топлива в стране. На территории Кузбасса расположен Кузнецкий угольный бассейн – самое богатое угольное месторождение в мире. Из общих запасов для добычи пригодны 140 млрд т угля. При этом угольная промышленность связана с тяжелыми и опасными условиями труда, являющимися факторами риска профессиональной пылевой патологии органов дыхания.

Цель исследования – выявить триггерные морфологические механизмы развития онкологической патологии у шахтеров при ПК с признаками пневмофиброза, опираясь на патоморфологические, иммуногистохимические исследования изменений в ткани воздухоносных путей при эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ), апоптотической активности, пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) и эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы. Гистологические, морфометрические и иммуногистохимические исследования легочного гистиона, полученного при проведении 60 аутопсийных работ группы шахтеров Кузбасса. Изучению подвергались все структурные элементы легочной ткани. Иммуногистохимическое исследование выполнялось с использованием моноклональных антител (маркер пролиферации Ki-67; онкоген проапоптотической активности Bcl-2; факторы эндотелиальной функции CD-31 и CD-34; макрофагальный фактор HAM 56). Объектом исследования являлись гистологические, иммуногистохимические и морфометрические изменения при микроскопии, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи этих структур. Морфометрическое измерение прямо- и криволинейных размеров структур и их площадей проводилось на микроскопе Olympus CX 31 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight – Fi1. Морфометрия производилась в структурах без признаков травматических воздействий.

Результаты. У работников угольной промышленности происходят выраженные изменения ткани легких, которые проявляются выраженной фибропластической трансформацией ткани. Данные патологические изменения обуславливают развитие ЭМТ с вероятным переходом в неопластическую ткань. Основным источником развития фиброза в легких являются активированные миофибробласты, предшественниками которых могут быть резидентные фибробластоподобные клетки. В качестве источника также могут выступать дедифференцированные эпителиальные клетки, ГМК, а также эндотелиальные клетки.

Выводы. Представления о фиброзной ткани, как предшественнице неопластических процессов при ПК, являются лишь одной гранью гистогенетического понимания клеточной трансформации как механизма основных патологических изменений при пневмокониозе. Внутриклеточные изменения, происходящие при ПК, должны послужить фундаментом для дальнейшего глубокого изучения сложных патогенетических аспектов в медицине.

Ключевые слова: шахтеры; пневмокониоз; эндотелиальная дисфункция, пылевая патология легких; эпителиально-мезенхимальная трансформация; апоптоз; легочный гистион

Bondarev O.I., Filimonov S.N.

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

HISTOGENETIC ASPECTS OF PNEUMOFIBROSIS DURING CONIOTIC CHANGES IN KUZBASS MINERS

Unfavorable working conditions of miners are a risk factor for the development of fibroplastic and neoplastic processes. The literature does not sufficiently cover the issues of fibrous transformation, histogenetic mechanisms of neoplastic processes in PC with subsequent neoplastic transitions of this tissue.

Occupational dust pathology of respiratory organs in Kuzbass remains relevant due to its high prevalence among workers of the coal industry. Entering the body, various components of coal cause the development of pneumoconiotic fibrosis. New ideas about the histogenesis of fibrosis in recent years have shifted to the molecular level and appeal to the state of cellular receptors, the expression of some genes and the repression of others, the study of apoptosis processes, changes in cellular phenotype, as well as endothelial damage, which is the platform on which pathological processes occur in the future.

The relevance of the problem. The Kemerovo region is the largest coal mining region in Russia, it is here that 58 % of the "black" fuel in the country is obtained. The Kuznetsk Coal Basin, the richest coal deposit in the world, is located on the territory of Kuzbass. Of the total reserves, 140 billion tons of coal are suitable for mining. At the same time, the coal industry is associated with difficult and dangerous working conditions, which are risk factors for occupational dust pathology of the respiratory organs.

The aim of the study was to identify trigger morphological mechanisms of the development of oncological pathology in miners with signs of pneumofibrosis, based on pathomorphological, immunohistochemical studies of changes in the tissue of the airways during epithelial-mesenchymal transformation, apoptotic activity, proliferation of smooth muscle cells (MMC) and endothelial dysfunction.

Materials and methods. Histological, morphometric and immunohistochemical studies of pulmonary histione obtained during 60 autopsy operations of a group of Kuzbass miners. All structural elements of lung tissue were studied. Immunohistochemical study was performed using monoclonal antibodies (proliferation marker Ki-67; oncogene of proapoptotic activity Vcl-2; endothelial function factors CD-31 and CD-34, macrophage factor NAM 56). The object of the study was histological, immunohistochemical and morphometric changes under microscopy, as well as interstitial correlations of these structures. Morphometric measurement of straight and curved linear dimensions of structures and their areas was carried out on an Olympus CX 31 microscope with a Nikon digital sight – F11 digital video camera. Morphometry was performed in structures without signs of traumatic effects.

Results. Coal industry workers have pronounced changes in lung tissue, which manifest themselves in pronounced fibroplastic tissue transformation. These pathological changes cause the development of EMT with a likely transition to neoplastic tissue. The main source of fibrosis development in the lungs are activated myofibroblasts, the precursors of which can be as resident fibroblast-like cells. Dedifferentiated epithelial cells, MMCs, as well as endothelial cells can act as a source.

Conclusions. The idea of fibrous tissue as a precursor of neoplastic processes in PC is only one facet of the histogenetic understanding of cellular transformation as a mechanism of the main pathological changes in pneumoconiosis. Intracellular changes occurring in PC should serve as a foundation for further in-depth study of complex pathogenetic aspects in medicine.

Key words: miners; pneumoconiosis; endothelial dysfunction, dust pathology of the lungs; epithelial-mesenchymal transformation; apoptosis; pulmonary histione

Общепризнанным на сегодняшний день является представление о действии угольно-породной пыли исключительно на органы дыхания, причем только в контексте интерстициальных заболеваний легких, исключая из общего патогенетического механизма возникновения данной патологии бронхи, изменения в сосудах, эндотелиальную дисфункцию, изменения в плевре [1]. Развитие фиброзных изменений в органах у горнорабочих чаще всего связывают с различными заболеваниями, но не с ПК. В последние годы внимание исследователей привлекает изучение роли сосудистого гистона в патогенезе многих заболеваний [2-4].

Активация миоцитов, перицитов и эндотелия сосудов в условиях воздействия различных патогенных факторов отмечается многими авторами. Эндотелий является центральным звеном в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него. Активация цитокиновых рецепторов, расположенных на поверхности эндотелиальных клеток, запускает целый каскад реакций, окислительный стресс, продукцию медиаторов воспаления, свободных радикалов и других молекул, повреждающих клеточные мембраны. Патологически активизированное состояние эндотелия сосудов, в конечном итоге, приводит к его дисфункции и к развитию фибротических изменений [5, 6].

Новые представления о механизмах патогенеза ПК подталкивают к пересмотру прежних представлений о характере межклеточных и межтканевых взаимодействий. Современные суждения подводят к пониманию пневмосклероза с позиции принципиаль-

но нового механизма развития, а именно с позиции эпителиально-мезенхимальной трансформации, для которой характерна невоспалительная сущность склероза [7].

Представление об альтернативном пути развития фиброза сегодня объясняется уже на биохимическом уровне, а неэффективность противовоспалительного лечения при ПК становится объективной реальностью. В таких случаях, основным источником развития фиброза в органах являются активированные миофибробласты, развившиеся не из резидентных и костномозговых фибробластных предшественников, а из образовавшихся в процессе ЭМТ местных клеток. В процессах преобразования клеточных сообществ с выходом на менее дифференцированную фиброзную основу немаловажную роль играет не только трансформация и индукция клеточных изменений, но и процессы некроза программированного и непрограммированного типа. Как известно, апоптоз — это программированная клеточная гибель, генетически детерминированный процесс, избавляющий организм от поврежденных клеток. А некротические изменения любого генеза впоследствии замещаются фиброзной тканью.

При ПК, как известно, появляется немало поврежденных клеток от воздействия агрессивной пылевой среды. Феномен апоптоза служит результатом действия различных факторов (цитокины, свободные радикалы, оксиданты, токсины различного генеза), приводящих в дальнейшем к гибели клетки. Эффект цитокинов зависит от типа, стадии дифференцировки и функционального состояния клеточ-

ных сообществ. При индукции апоптоза и увеличении дозы патогенного фактора может развиваться обширный некроз клеток [8-10].

При пролонгированном неконтролируемом апоптозе чаще всего развивается фиброз органов и систем. У шахтеров в наших исследованиях мы наблюдали усиление апоптотической активности в кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках легких, сердца и почек. В ремоделировании бронхоальвеолярной системы (деструкция внеклеточного матрикса, пролиферация, атрофия и гиперплазия эпителия легких и бронхов, стимуляция апоптоза, активация неоангиогенеза, прогрессирование фиброза) участвуют, прежде всего, миофибробласты апоптоз-но-резистентного фенотипа, считающиеся центральными клетками прогрессирования фиброза, эндотелиальные клетки сосудов с пролиферативным инверсионным потенциалом, эпителиальные клетки бронхов. Все эти многочисленные клеточные сообщества причастны к продукции коллагена и дисрегуляторным влияниям на все элементы легочного гистиона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этика. Все исследования погибших шахтеров основывались на вторичной экспертизе блоков и готовых гистологических микропрепаратов (стекол) материала бюро судебно-медицинской экспертизы г. Новокузнецка, г. Калтана, г. Осинники, г. Проккопьевска. Исследования патоморфологического материала проводились строго на основании Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в частности, статьи 67 «Проведение патологоанатомических вскрытий», Федерального закона от 12.01.1996 г. № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле» (статья 5, п. 1, 2), а также в соответствии с приказом Минздрава России от 29 апреля 1994 г. № 82 «О порядке проведения патологоанатомического вскрытия» (приложение к приказу Минздравмедпрома от 29.04.1994 г. № 82), приказом Минздрава России от 24.03.2016 г. № 179н «О правилах проведения патологоанатомических исследований».

Легочная ткань, полученная при 60 судебно-медицинских экспертизах шахтеров, погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Все погибшие проходили ПМО по регламентам приказа № 90 от 14 марта 1996 года «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров и регламентах допуска к профессии» и были признаны годными к работе. Возраст погибших находился в диапазоне 25-65 лет, продолжительность вредного стажа 1,0-30 лет. Никто из погибших не обследовался на предмет профессиональной патологии легких. Профессии погибших относились к основным профессиям угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горно-выемочных машин, ма-

стер участка. Группа контроля (ГК) была сформирована из 30 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожных катастрофах, находившихся в возрасте не старше 25 лет и не имевших по результатам вскрытий органной патологии.

Иммуногистохимически выявляли специфическую реакцию эпителия, основанную на системной детекции белков семейства мышечных антител, т.е. виментин, десмин, актин, не являющихся специфической принадлежностью эпителиальных клеток легких трансформироваться в различные в фенотипическом отношении клеточные генерации, способные вызывать фибропластические изменения в дыхательной системе. Иммуногистохимическое исследование выполнялось с использованием моноклональных антител (маркер пролиферации Ki-67, онкоген апоптотической активности Bcl-2, макрофагальный фактор HAM 56, факторы роста и неоангиогенеза, факторы эндотелиальной функции CD-31 и CD-34, маркер эпителиальной ткани цитokerатин (cyt), маркеры мышечной ткани (актин, десмин, виментин), маркеры соединительной ткани (коллаген, ламинин), маркеры межклеточных взаимодействий ЕМА, SMA). Морфометрически исследовались все компартменты легких.

Результаты иммуногистохимической реакции оценивались по количественному проценту хромоген-позитивных клеток в 10 полях зрения микроскопа, по 100 клеток в каждом, при различном увеличении. Количество клеток до «7» и не менее, чем в двух полях зрения, оценивали как слабо выраженную реакцию, от «10 до 15» в двух полях зрения — как умеренную реакцию, более «25» в двух полях зрения — резко выраженную реакцию. На основании имеющихся данных каждое свойство оценивалось по четырехбалльной шкале, (+) означал минимальное проявление признака, (+++++) — максимальное.

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 сосудистой стенки в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (U). Для сравнения более чем двух независимых выборок использовался Н-тест Крускала-Уоллиса. Для выявления связей между количественными признаками в группах применяли метод парных ранговых корреляций по Спирману (rs — коэффициент корреляции). Критическое значение уровня значимости различий $p = 0,05$.

Обозначения: N — объем выборки, M — среднее, σ — стандартное отклонение, Me — медиана (50% перцентиль). Использовались также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей).

В соответствии с задачами исследования были поставлены вопросы, определяющие наше исследо-

вание: на основании проводимых морфологических и иммуногистохимических исследований изучить особенности фиброза в ткани легкого; определить гистогенетические превращения фибробластов в миофибробласты, миграционные пути фенотипически измененных эпителиальных клеток в легочном гистионе; определить дегенеративные изменения коллагена базальных мембран как «тоннельные» трансмембранные пути в формировании склеротических изменений с последующим развитием опухолевой ткани; установить на основании иммуногистохимического метода пул фенотипически инверсионных эндотелиальных клеток сосудов, на основе изменений моноклональных антител *CD31(+)* и *CD34(+)*, в процессах фибропластической ремодуляции сосудов при ПК; определить количественное соотношение эндотелиальных клеток в сосудах легких в зависимости от степени морфологических изменений при ПК; выявить степень пролиферативной активности и миофибропластическую трансдифференцировку клеток бронхиального эпителия; выявить спектр межклеточных взаимосвязей и патоморфологические изменения пневмокониотических процессов на основе изучения экспрессии моноклональных антител *E-* и *N*-кадгерина у шахтеров; изучить пролиферативную активность клеточных сообществ при помощи определения антител к *Ki-67*, предназначенных для определения делящейся фракции клеток фазы *G1*, *S*, *M* и *G2* цикла; определить соединительнотканые компоненты коллагена I и III, эластину в мышечной ткани бронхов и сосудов с использованием антител к *EMA*, *SMA*, фенотипическую инверсию эпителиальной ткани в фиброгенотрансформирующую (онконаправленную) основу при помощи моноклональных антител десмина, виментина и актина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проводимое исследование обнаружило в легочной ткани шахтеров прогрессирующую динамику изменений, характерных для фибропластических

процессов, составляющих легочный гистион. Проверка нормальности распределения количественных признаков с помощью показателей эксцесса и асимметрии показала, что большая часть показателей выходит за пределы интервала от -1 до +1 и, следовательно, распределение признака в данных группах не являлось нормальным. В связи с этим, при проведении статистического анализа полученных результатов использовались соответствующие непараметрические тесты.

В легких при ПК формировались крупноочаговые зоны пневмосклероза. В зону фиброзной трансформации были вовлечены бронхи, сосуды легких, а также плевра. На этом фоне при исследовании 12 аутопсий отмечались признаки метаплазии бронхиального эпителия, а также появление признаков атипии и анаплазии с формированием опухолевых конгломератов различного размера (табл. 1).

У шахтеров со стажем работы до 5 лет ткань легких представлена расширенными альвеолярными ходами с несколько утолщенными по сравнению с контрольной группой межальвеолярными перегородками. Встречались небольшие участки ателектазов и дистелектазов. В отдельных ацинусах встречались макрофаги, содержащие угольную пыль, многочисленные лимфоцитарные элементы.

В слизистой бронхов имело место усиление экспрессии виментина в цитоплазме бронхиального эпителия не только с положительной хромогенной окраской, но и с морфологическими признаками изменения формы клеток, потерей межклеточных контактов, изменением полярности клеток. Интенсивность экспрессии виментина была неоднородной в топографическом распределении. Умеренная экспрессия виментина наблюдалась в центральных отделах легких, более высокая отмечалась в дистальных зонах. В крупных долевых бронхах легкого экспрессия виментина была умеренной, независимо от стажа работы, с незначительным увеличением в поздних стажерских группах. При этом имелось определенное снижение окрашивания цитоплазматических рецепторных зон (*EMA* и *SMA* в проекции фенотипически измененных клеточных сообществ с положительной

Таблица 1
Фибропластические изменения в сосудах различного калибра в группах контроля и шахтеров
Table 1
Perivascular fibrosis in vessels of various sizes in the control and miner groups

Группа шахтеров (стаж работы 6–11 лет)		Группа шахтеров (стаж работы 12–20 лет)		Группа шахтеров (стаж работы более 20 лет)		Контрольная группа
<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)
Сосуды диаметром до 50 мк						
9,62 (7,75; 12,01)	<i>U</i> = -5,14 <i>p</i> = 0,001	9,72 (8,19; 14,53)	<i>U</i> = -4,88 <i>p</i> = 0,001	12,69 (10,7; 14,82)	<i>U</i> = -4,88 <i>p</i> = 0,001	2,49 (2,07; 3,02)
Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)						
16,21 (12,1; 26,95)	<i>U</i> = -7,19 <i>p</i> = 0,001	33,1 (24,35; 40,96)	<i>U</i> = -7,19 <i>p</i> = 0,001	18,6 (16,74; 24,89)	<i>U</i> = -6,77 <i>p</i> = 0,001	2,32 (1,86; 3,33)

реакцией). В стенках крупных бронхов имелись признаки замещения части мышечных волокон соединительнотканнми элементами (положительная детекция антител *EMA* для определения коллагенизации мышечной ткани). Сосуды легочной и бронхиальных артерий были с утолщенными стенками за счет гипертрофии гладкомышечной ткани меди. В периваскулярных пространствах сосудов различного калибра отмечались мелкие пылевые отложения и фиброзная ткань, по толщине статистически значимо превышающая контрольные значения, а также толщину стенки сосуда. Эндотелиальные клетки с несколько увеличенным объемом относительно контрольной группы выступали в просвет сосудов. Апоптотическая активность в клетках эндотелия сосудов носила слабо выраженный характер (+).

Мелкие бронхиолы были спазмированы, фестончатого вида. Мышечный слой представлен утолщенными, гипертрофированными волокнами с подчеркнутыми контурами последних и гиперхромией части ядер гладкомышечных волокон. Вокруг бронхов различного калибра отмечалось невыраженное разрастание фиброзно-волокнистой ткани с включением пылевых отложений. Воспалительной инфильтрации в стенках бронха не выявлено.

Плевра представлена разрыхленными соединительнотканнми волокнами, утолщена относительно контрольных показателей.

У шахтеров, имеющих стаж работы от 6 до 10 лет, межальвеолярные перегородки утолщены более значительно, чем в 1 группе шахтеров ($U = -7,07$; $p = 0,001$). Изменения в сосудах носили прогрессирующий характер. Бронхи были с резко утолщенными стенками, просветы их расширены, в отдельных полях зрения эпителий с явлениями субатрофии. Мышечный слой представлен утолщенными, гипертрофированными волокнами с гиперхромией части ядер гладкомышечных волокон. Вокруг бронхов отмечалось более выраженное разрастание фиброзной ткани. Значения толщины слизистой бронхов всех калибров были значимо меньше аналогич-

ных показателей контрольной группы. Апоптотическая активность в клетках эндотелия сосудов носила умеренный характер (++) . В зонах склероза, выходящих за пределы сосудистого гистиона, при иммуногистохимическом исследовании четко определялись отдельные клетки, а также группы клеток с положительной детекцией маркеров эндотелия *CD-31* и *CD-34*, с признаками повышенной функциональной активности фибробластов (табл. 2). *CD* + позитивные клеточные элементы отличались по видовой характеристике от клеточных элементов воспалительного и иммунологического типа. Клетки имели характерную вытянутую форму, различное направление без определенной гистиотопографии, острые апикальные клеточные края. Клетки *CD* + положительной детекции в соединительнотканнми участках по ходу бронхов и сосудов легкого были в умеренном количестве без формирования фолликулярных структур, характерных для иммунологических реакций. Сам фиброзный каркас был склонен к изменению своей основы с признаками новообразования и деградации части каркасной структуры соединительной ткани. *CD* + позитивные клетки формировали крупноочаговые зоны, их форма соответствовала зрелым типичным коллаген-продуцирующим элементам, т.е. активным фибробластам.

Плевра была утолщена более чем в предыдущей группе, и представлена разрыхленными соединительнотканнми волокнами с дегенеративными изменениями и отложением угольной пыли. С увеличением стажированности, в ткани легких развивались обширные зоны ателектазов с формированием пневмосклероза, в которые вовлечены бронхи, сосуды. Сосуды всех калибров были с резко утолщенными стенками относительно контрольных значений. Утолщение стенок сосудов обусловлено гипертрофией гладкомышечной ткани. Эндотелиальные клетки значительно изменены в сторону увеличения последних, с выбуханием некоторых в просвет сосудов и изменением их объема относительно контрольной группы.

Таблица 2
Иммуногистохимические маркеры опухолевой ткани в зонах фиброза
Table 2
Immunohistochemical markers of tumor tissue in the areas of fibrosis

Элементы гистиона	Цитокератин (СК-7, СК-8, СК-18, СК-20) маркеры эпителиальной ткани	Bcl-2 – белки проапопто- тической активности	EMA и SMA – фиброз в мышечной ткани бронхов и сосудов	Антитела к коллагену III типа	Ki-67 индекс пролифе- ративной активности	Антигены мышечного профиля (виментин, десмин, актин)	CD34 и CD31 – факторы эндотели- альной функции
Базальная мембрана бронхов	+	-	-	++++	-	-	-
Перибронхиальный склероз	++	+	++	-	+	++++	+
Периваскулярный склероз	+	++	++	-	++	+	+++
Зоны очагового склероза	++	++	++	+	+	++	++

Бронхи были значительно расширены с резким утолщением стенок. Между отдельными мышечными волокнами отмечалось разрастание соединительнотканых волокон, формирующих петлистую структуру соединительного межмышечного каркаса. Базальная мембрана на отдельных участках была гомогенизирована, частично расслоена. Часть бронхов деформированы, просветы их сужены за счет перибронхиального фибропластического процесса. Плевра утолщена более значительно, чем в предыдущей группе шахтеров и представлена соединительнотканной основой с параллельно идущими пучками волокон.

У шахтеров со стажем работы свыше 20 лет в ткани легких развивались выраженные фибропластические изменения в виде очагов склероза с множественными пылевыми частицами. В зоне фиброза располагались впаивные в него, частично деформированные сосуды. Сосуды всех калибров были с утолщенными стенками. Бронхи с резко утолщенными стенками как относительно контрольной группы, так и предыдущей группы, за счет выраженных фибропластических изменений в перибронхиальной ткани и склероза и гипертрофии мышечной ткани среднего слоя бронхов. Слизистая бронхов была представлена уплощенным эпителием респираторного типа с практически полным исчезновением бокаловидных клеток, уменьшением их высоты относительно контрольной группы.

Апоптотическая активность в клетках эндотелия сосудов носила умеренно-выраженный характер (++). Базальная мембрана бронхов была тонкая, на отдельных участках четко не прослеживалась, т.е. имелся феномен дезинтеграции волокнистой основы мембран. Сосуды как легочного, так и бронхиального типа были с резко утолщенными стенками за счет гипертрофических изменений в стенках, признаков перекалибровки и выраженной фиброзной деформации. В периваскулярных пространствах имелись концентрически расположенные умеренной и выраженной степени угольные отложения. Плевра была склерозирована, субплевральное пространство содержало пылевые частицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Диффузные склеротические изменения ткани легких являются закономерным исходом ПК. Фиброзные зоны обусловлены активностью клеток фибропластического ряда, способных к опухолевой трансдифференцировке.

2. В условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли в стенке сосудов различного диаметра отмечается формирование морфологических изменений в виде эндотелиоза, гипертрофии меди, утолщения стенки сосуда и периваскулярного фиброза.

3. Трансформированные фибробласты, миофибробласты являются клеточной популяцией дедифференцированной эпителиальной ткани с различной экспрессией неспецифических маркеров (десмин, актин, виментин).

4. Фибробласты с измененным фенотипом, а именно миофибробласты, способны давать начало росту недифференцированных мезенхимальных клеточных сообществ (опухолевая ткань), включая атипические эпителиоциты, адипоциты, хондроциты и эндотелиоциты.

5. Усиление апоптотической активности в тканевых структурах легочной ткани приводит к очагам некроза с последующим замещением фиброзной тканью.

6. В зависимости от количественного баланса между апоптотическими и антиапоптотическими сигналами при ПК можно наблюдать различные качественные изменения в виде пролиферации клеток, либо их гибели.

7. Эндотелиоз и гипертрофия гладкомышечных клеток легочных сосудов и бронхов являются одним из специфических маркеров кониотического процесса, формирующих фибропластические изменения в легких и создающих условия для повышения сосудистого сопротивления и формирования в дальнейшем различных осложнений.

8. Гипертрофия гладкомышечных элементов сочетается с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом, и может рассматри-

Таблица 3
Перибронхиальный фиброз в бронхах различного калибра в группах контроля и шахтеров
Table 3
Peribronchial fibrosis in the bronchi of various sizes in the control and miner groups

Группа шахтеров (стаж работы 6-11 лет)		Группа шахтеров (стаж работы 12-20 лет)		Группа шахтеров (стаж работы более 20 лет)		Контрольная группа
<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)	<i>U</i> -критерий Манна-Уитни, <i>p</i>	<i>Me</i> (25%; 75%)
Бронхи диаметром до 500 мк						
36,46 (13,71; 63,09)	<i>U</i> = -6,91 <i>p</i> = 0,001	36,27 (21,05; 56,99)	<i>U</i> = -6,9 <i>p</i> = 0,001	38,01 (34,04; 43,62)	<i>U</i> = -5,41 <i>p</i> = 0,000	7,61 (6,26; 8,36)
Бронхи диаметром от 500 до 1500 мк						
70,66 (56,57; 100,4)	<i>U</i> = -5,48 <i>p</i> = 0,001	150,07 (112,26; 182,79)	<i>U</i> = -4,44 <i>p</i> = 0,001	101,26 (71,68; 128,67)	<i>U</i> = -6,94 <i>p</i> = 0,001	8,63 (6,58; 11,7)

ваться в качестве кониотического процесса, а клеточные генерации данной топической локализации являются гистогенетическими источниками фиброза.

9. Эпителиально-мезенхимальная трансформация может являться пусковым механизмом развития опухолевой трансформации из обширных фиброзированных зон у шахтеров с пылевой патологией легких. Главным этиологическим фактором опухолевой

прогрессии являются активированные клетки фибропластического ряда.

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. Interstitial lung disease: A guide for doctors /ed. MM Ilkovich, AN Kokosova. SPb., 2005. 560 p. Russian (Интерстициальные заболевания лёгких: руков. для врачей /под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб., 2005. 560 с.)
2. Shalnova SA. Risk factors for cardiovascular diseases and indicators of life expectancy of the population of Russia (according to the results of a survey of a national representative sample): Abstract of the dis. ... doc med sciences. M., 1999. 26 p. Russian (Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 26 с.)
3. Clozel M, Salloukh H. Role of endothelin in fibrosis and anti-fibrotic potential of bosentan. *Ann Med.* 2005; 37(1): 2-12.
4. Lee CG, Kang HR, Homer RJ. Transgenic Modeling of Transforming Growth Factor-beta(1): Role of Apoptosis in Fibrosis and Alveolar Remodeling. *Proceedings of the ATS.* 2006; 3(5): 418-423.
5. Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, Chaponnier C, Brown RA. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002; (3): 349-363. doi: 10.1038/nrm809
6. Razumov VV, Bondarev OI. Methodological problems of studying pneumoconiosis and dust bronchitis: past and present. Novokuznetsk, 2012. Russian (Разумов В.В., Бондарев О.И. Методологические проблемы изучения пневмоконозиса и пылевого бронхита: прошлое и настоящее. Новокузнецк, 2012.)
7. Vasilenko IV, Brook BB, Gulkov YuK, Kondratyuk RB, Zaporozhchenko NV, Shchukina EV. Epithelial-mesenchymal and other transformations in health and disease. *Pathology (Ukraine).* 2012; 6(2): 4-10. Russian (Василенко И.В., Брук Б.Б., Гульков Ю.К., Кондратюк Р.Б., Запорожченко Н.В., Щукина Е.В. Эпителиально-мезенхимальная и другие трансформации в норме и патологии //Патология (Украина). 2012. Т. 6, № 2. С. 4-10.)
8. Tarrats N, Moles A, Morales A, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC, Mari M. Critical role of tumor necrosis factor receptor 1, but not 2, in hepatic stellate cell proliferation, extracellular matrix remodeling, and liver fibrogenesis. *Hepatology.* 2011; 54: 319-327. doi: 10.1002/hep.24388
9. Ju Li, Chang-fu Hao, Wu Yao, Yu-xia Yun, Bin Gao, Yong-xing Wang. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2011; 45(6): 547-552.
10. Li-Teng Yang, Xin Liu, Gao-Hui Wu, Li-Fang Chen. Association between tumor necrosis factor- α -308 Gauss/A polymorphism and risk of silicosis and coal workers pneumoconiosis in Chinese population. *Inhal Toxicol.* 2018; 30(6): 213-217. doi: 10.1080/08958378.2018.1494766

Сведения об авторах:

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

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

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 Further Training of Physicians; senior researcher, laboratory for health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

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

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр-кт Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-61-64

EDN: GDWNYG

Информация для цитирования:

Лесников А.И., Шмелев А.А., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Луговой К.А., Бушмакин А.Д., Зуева Г.П., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. КУРЕНИЕ КАК ЭКЗОГЕННЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН КУЗБАССА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 61-64.

Лесников А.И., Шмелев А.А., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Луговой К.А., Бушмакин А.Д., Зуева Г.П., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.

Кемеровский государственный университет,
Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка»,
Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



КУРЕНИЕ КАК ЭКЗОГЕННЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН КУЗБАССА

Мужское бесплодие — важная проблема здравоохранения многих стран, и курение является одним из факторов риска. Примерно 35 % европейского взрослого мужского населения являются потребителями табака. В протоколе ВРТ, изменение образа жизни является первой линией на пути преодоления мужского бесплодия, и курение является одним из модифицируемых факторов, потенциально влияющих на фертильность. Полученные данные демонстрируют отсутствие достоверной статистической связи между курением и параметрами эякулята у мужчин Кузбасса с нормальным ИМТ. В результате исследования статистическая связь между курящими и некурящими пациентами с нормальной массой тела не обнаружена. Небольшой размер выборки, а также отсутствие поправки на другие возможные значимые факторы, не позволяют сделать однозначный вывод, необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: мужское бесплодие; курение; показатели спермограммы; мужской фактор; анализ эякулята

Lesnikov A.I., Shmelev A.A., Trishkin A.G., Kurganova L.V., Lugovoi K.A., Bushmakina A.D., Zueva G.P., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kemerovo State University,
Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka",
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

SMOKING AS AN EXOGENOUS FACTOR AFFECTING FERTILITY INDICATORS OF KUZBASS MEN

Male infertility is an important health problem in many countries, and smoking is one of the risk factors. Approximately 35 % of the European adult male populations are tobacco users. In the ART protocol, lifestyle change is the first line on the way to overcome male infertility, and smoking is one of the modifiable factors potentially affecting fertility. The data obtained demonstrate the absence of a reliable statistical relationship between smoking and ejaculate parameters in Kuzbass men with normal BMI. As a result of the study, a statistical relationship between smoking and non-smoking patients with normal body weight was not found. The small sample size, as well as the lack of correction for other possible significant factors, does not allow us to draw an unambiguous conclusion, further research is needed.

Key words: male infertility; smoking; spermogram indicators; male factor; ejaculate analysis

Мужское бесплодие — важная проблема здравоохранения многих стран, и курение является одним из факторов риска. Примерно 35 % европейского взрослого мужского населения являются потребителями табака. При этом молодые мужчины репродуктивного возраста (18-39 лет) составляют до 45 % от общего числа курильщиков. В протоколе ВРТ, изменение образа жизни является первой линией на пути преодоления мужского бесплодия, и курение является одним из модифицируемых факторов, потенциально влияющих на фертильность [1].

Токсины, попадающие в организм в процессе курения, могут оказывать неблагоприятное воздей-

ствие на качество эякулята, включая объем, подвижность, жизнеспособность и нормальную морфологию сперматозоидов, вызывая тем самым проблемы с фертильностью. Дополнительно, курение табака ответственно за рост повреждения ДНК, анеуплоидий и мутаций сперматозоидов, а также увеличение апоптоза сперматогенных клеток. Курение также, вероятно, вызывает окислительный стресс из-за образования избыточных активных форм кислорода (АФК) в процессе разрушения плазматических мембран, в которых присутствует большое количество полиненасыщенных жирных кислот. У курящих мужчин уровень аскорбиновой кислоты в эякуляте снижен на 20-40 %, что может вызвать за-

метное увеличение оксидативного стресса и, как следствие, негативно влиять на целостность хроматина сперматозоидов [2, 3].

Для выявления возможной связи между курением и показателями мужской фертильности были проведены многочисленные исследования. В части из них сообщалось о негативном влиянии курения на параметры эякулята и мужское бесплодие, другие таких эффектов не обнаружили, а в некоторых случаях даже выявлялось положительное влияние на подвижность сперматозоидов и фрагментацию ДНК [4, 5].

Наличие противоречивых данных объясняется рядом причин. Во-первых, механизмы влияния курения на мужскую фертильность не были надежно установлены. Во-вторых, сложно напрямую сравнивать данные между исследованиями из-за отсутствия корректировки на целый ряд факторов. Употребление алкоголя, заболевания, лишний вес, социально-экономический статус и другие факторы могут вносить искажения в исследования, и давать некорректные результаты.

Цель исследования — изучить влияние курения на показатели спермограммы у мужчин Кузбасса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 66 мужчин, обратившихся в Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная горка» с диагнозом «Бесплодие» или при планировании беременности в период с 1 января 2021 года по 15 февраля 2022 года. Средний возраст пациентов составил $34,07 \pm 5,78$ года. Средний показатель ИМТ составил $22,53 \pm 1,58$.

Критерии исключения из выборки: индекс массы тела менее 18,5 и более 25. Азооспермия. Патологии органов мужской репродуктивной системы.

Проведено антропометрическое обследование (измерение роста и веса). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле m/h^2 (масса в кг, делен-

ная на рост в метрах в квадрате). ИМТ от 18,5 до 25 считался нормой, индекс более 25 не учитывался в исследовании.

Показатели эякулята оценивались согласно руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята (пятое издание, 2010). Оценивались: объем, концентрация, подвижность, морфология, жизнеспособность и количество лейкоцитов.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 26. Оценка нормальности распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Сравнительный анализ проводился при помощи критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведения сравнительного анализа выяснилось, что у некурящих пациентов были выше: объем, концентрация, общая подвижность, лучше морфология и жизнеспособность. Однако статистически значимых отличий выявлено не было. Данные приведены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют отсутствие достоверной статистической связи между курением и параметрами эякулята у мужчин Кузбасса с нормальным ИМТ (от 18,5 до 25).

Сравнивая данные с результатами аналогичных исследований следует отметить, что хотя в большинстве случаев наблюдалось ограниченное влияние курения на качество эякулята, часть исследований не показала значительного воздействия на какие-либо параметры спермограммы [6-8].

Результаты зарубежных исследований демонстрировали влияние на разные показатели, во многих из них была найдена связь между подвижностью, концентрацией и морфологией сперматозоидов, как в сочетании, так и по отдельности, несколь-

Таблица
Сравнительный анализ показателей эякулята у курящих и некурящих мужчин с нормальной массой тела

Comparative analysis of ejaculate indicators in smoking and non-smoking men with normal body weight

Показатель	Пациенты с нормальной массой тела		p
	Курящие (n = 33)	Не курящие (n = 33)	
Объем	$3,30 \pm 1,32$	$3,46 \pm 1,46$	0,58
Концентрация	$65,51 \pm 28,93$	$68,12 \pm 33,15$	0,88
Подвижность общая	$65,66 \pm 11,08$	$66,33 \pm 8,33$	0,95
Подвижность прогрессивная (A + B)	$33,63 \pm 11,04$	$31,84 \pm 10,59$	0,59
Подвижность непрогрессивная (C)	$32,15 \pm 8,57$	$34,12 \pm 9,99$	0,39
Неподвижные сперматозоиды (D)	$34,33 \pm 11,14$	$34,03 \pm 7,97$	0,98
Морфология	$4,75 \pm 1,56$	$5,06 \pm 1,36$	0,22
Индекс тератозооспермии	$1,37 \pm 0,07$	$1,36 \pm 0,06$	0,44
Жизнеспособность	$75,42 \pm 8,78$	$76,84 \pm 4,55$	0,41
Лейкоциты	$0,60 \pm 1,42$	$0,49 \pm 0,77$	0,24

ко реже встречались публикации, в которых проследивалось влияние на жизнеспособность спермиев [8-10]. Наиболее часто встречающимся и пересекающимся было значение объема эякулята [9, 10]. Также ярко выражено отношение параметров спермограммы к количеству выкуренных сигарет, что позволяет сделать вывод о дозозависимом влиянии [11, 12]. В российском сегменте таковых исследований проведено крайне мало, и их результаты практически не отличались от зарубежных [13].

В большинстве исследований не делалось поправки на наличие сторонних факторов. В нашей работе был исключены факторы лишнего веса и патологии органов репродуктивной системы, из чего можно сделать вывод, что курение, вероятно, не влияет непосредственно на процесс сперматогенеза, либо это влияние ограничено.

ВЫВОД

В результате исследования статистическая связь между курящими и некурящими пациентами с нормальной массой тела не обнаружена. Небольшой размер выборки, а также отсутствие поправки на другие возможные значимые факторы (например, количество выкуренных в день сигарет и общий стаж курения) не позволяет сделать однозначный вывод, необходимы дальнейшие исследования.

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. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015; 33(3): 14360. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143
2. Colagar AH, Jorsaraee GA, Marzony ET. Cigarette smoking and the risk of male infertility. *Pak J Biol Sci*. 2007; 10(21): 3870-3874. DOI: 10.3923/pjbs.2007.3870.3874
3. Dawson EB, Harris WA, Teter MC, Powell LC. Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. *Fertil Steril*. 1992; 58(5): 1034-1039.
4. Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, Lucon AM. Cigarette smoking is related to a decrease in semen volume in a population of fertile men. *BJU Int*. 2006; 97(2): 324-326. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05906.x
5. Grigorenko DA, Kuturova EE. Evaluation of the effect of tobacco smoking on spermogram indicators in men with pathospermia. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2020; 10(3): 107. Russian (Григоренко Д.А., Кутурова Е.Э. Оценка влияния курения табака на показатели спермограммы у мужчин с патоспермией //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2020. Т. 10, № 3. С. 107.)
6. Hassa H, Yildirim A, Can C, Turgut M, Tanir HM, Senses T, Sahin-Mutlu F. Effect of smoking on semen parameters of men attending an infertility clinic. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006; 33(1): 19-22.
7. Perrin J, Tassistro V, Mandon M, Grillo JM, Botta A, Sari-Minodier I. Tobacco consumption and benzo(a)pyrene-diol-epoxide-DNA adducts in spermatozoa: in smokers, swim-up procedure selects spermatozoa with decreased DNA damage. *Fertil Steril*. 2011; 95(6): 2013-2017.
8. Zhang JP, Meng QY, Wang Q, Zhang LJ, Mao YL, Sun ZX. Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China. *Asian J Androl*. 2000; 2(2): 143-146.
9. Künzle R, Mueller MD, Hänggi W, Birkhäuser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril*. 2003; 79(2): 287-291.
10. Dikshit RK, Buch JG, Mansuri SM. Effect of tobacco consumption on semen quality of a population of hypofertile males. *Fertil Steril*. 1987; 48(2): 334-336. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)59369-8
11. Sepaniak S, Forges T, Gerard H, Foliguet B, Bene MC, Monnier-Barbarino P. The influence of cigarette smoking on human sperm quality and DNA fragmentation. *Toxicology*. 2006; 223(1-2): 54-60. DOI: 10.1016/j.tox.2006.03.001
12. Osser S, Beckman-Ramirez A, Liedholm P. Semen quality of smoking and non-smoking men in infertile couples in a Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992; 71(3): 215-218. DOI: 10.3109/00016349209009921
13. Schelotchkov AM, Nefedova IF, Tchernova SN, Vartanova OV. The regional indicators of male fertility in the Samara oblast and causative factors of their alterations. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012; 8: 25-29. Russian (Щелочков А.М., Нефедова И.Ф., Чернова С.Н., Вартанова О.В. Региональные показатели фертильности у мужчин Самарской области, а также факторы, являющиеся причинами их изменения //Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 8. С. 25-29.)

Сведения об авторах:

ЛЕСНИКОВ Антон Игоревич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.
E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

ШМЕЛЕВ Алексей Андреевич, магистрант кафедры «Физиологии и генетики», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.
E-mail: Shmeliov.lexa@yandex.ru

Information about authors:

LESNIKOV Anton Igorevich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.
E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

SHMELEV Alexey Andreevich, master student of the department of physiology and genetics, Kemerovo State University; biologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.
E-mail: shmeliov.lexa@yandex.ru

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; зав. отделением ВРТ, акушер-гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

КУРГАНОВА Лилия Владиславовна, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, зав. эмбриологической лабораторией, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: lkurghanova@mail.ru

ЛУГОВОЙ Константин Александрович, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, зав. отделением урологии, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: konlug@bk.ru

БУШМАКИН Алексей Дмитриевич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: snnchaos@gmail.com

ЗУЕВА Галина Павловна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач акушер гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: zuevagalya.doc@list.ru

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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. 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.

TRISHKIN Alexey Gennadievich, doctor of medical sciences, head of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; head of the ART department, obstetrician-gynecologist, reproductive specialist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

KURGANOVA Liliya Vladislavovna, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, head of the embryological laboratory, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: lkurghanova@mail.ru

LUGOVOI Konstantin Aleksandrovich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, head of the department of urology, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: konlug@bk.ru

BUSHMAKIN Aleksey Dmitrievich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: snnchaos@gmail.com

ZUEVA Galina Pavlovna, candidate of medical sciences, docent of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; obstetrician-gynecologist, reproductologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: zuevagalya.doc@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, deputy chief for research, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

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

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

Статья поступила в редакцию 17.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-65-68

EDN: QYLORI

Информация для цитирования:

Елгина С.И., Кинтикова И.А., Попов А.О., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Черных Н.С. ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ЧАСТОТА. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 65-68.

Елгина С.И., Кинтикова И.А., Попов А.О., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Черных Н.С.

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



ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ЧАСТОТА. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Предменструальный синдром (ПМС), предменструальная болезнь, циклический синдром – сложный циклический симптомокомплекс, возникающий у некоторых женщин в предменструальные дни (за 2-10 дней до менструации) и характеризующийся психоэмоциональными, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями, которые, в свою очередь, негативно сказываются на привычном для женщины образе жизни.

В ходе нашего исследования, статистика о распространенности ПМС у студенток медицинского ВУЗА разнится в большую сторону в сравнении с той, что представлена в официальных медицинских документах. Наиболее часто диагностируется компенсированная стадия легкой степени ПМС. Часто встречающимися симптомами являются боли внизу живота, повышенная раздражительность, нагрубание и болезненность молочных желез.

Ключевые слова: предменструальный синдром; распространённость; симптомы

Elgina S.I., Kintikova I.A., Popov A.O., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S.

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

PREMENSTRUAL SYNDROME IN FEMALE MEDICAL STUDENTS. FREQUENCY. CLINICAL MANIFESTATIONS

Premenstrual syndrome (PMS), premenstrual disease, cyclic syndrome is a complex cyclic symptom complex that occurs in some women on premenstrual days (2-10 days before menstruation) and is characterized by psychoemotional, vegetative-vascular and metabolic-endocrine disorders, which, in turn, negatively affect a woman's usual lifestyle. In the course of our study, statistics on the prevalence of PMS in female medical students vary greatly in comparison with what is presented in official medical documents. The compensated stage of mild PMS is most often diagnosed. Common symptoms are pain in the lower abdomen, increased irritability, swelling and tenderness of the mammary glands.

Key words: premenstrual syndrome; prevalence; symptoms

Предменструальный синдром (ПМС), предменструальная болезнь, циклический синдром – сложный циклический симптомокомплекс, возникающий у некоторых женщин в предменструальные дни (за 2-10 дней до менструации) и характеризующийся психоэмоциональными, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями, которые, в свою очередь, негативно сказываются на привычном для женщины образе жизни [1, 2].

Синдром предменструального напряжения – наиболее тяжелая форма ПМС, проявляющаяся приступами гнева, раздражительности и сопровождающаяся внутренней напряженностью.

Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) – тяжелая форма предменструального синдрома с преобладанием в клинической картине аффективной симптоматики [3, 4].

Клиническая картина ПМС характеризуется своим симптоматическим многообразием. Она включает в себя:

- психоэмоциональные симптомы (раздражительность, депрессию, плаксивость);
- симптомы вегетососудистых нарушений (головная боль, тошнота, рвота, боли в сердце);
- симптомы, отражающие обменно-эндокринные нарушения (нагрубание молочных желез, отеки, зуд, повышение температуры тела).

Почти 30 % фертильных женщин предъявляют жалобы на боли внизу живота и в молочных железах, отечность, депрессивное состояние, повышенную раздражительность, проявляющиеся в полной мере во вторую фазу менструального цикла и исчезающие в течение менструации. Данный синдром наблюдается у женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом. Возрастную зависимость ПМС надо трактовать осторожно. С возрастом меняется отношение женщины к самочувствию, увеличивается число посещений врача по поводу проблем, не связанных с беременностью, повышается ответственность и тре-

вога за свое здоровье, и те симптомы, которые в юности воспринимались как досадная помеха нормальной жизни, становится поводом для врачебного вмешательства. В результате получается, что ПМС встречается тем чаще, чем старше женщины, и это приводит к недооценке негативной роли [5, 6].

ПМС может усугубиться под влиянием неблагоприятных внешних воздействий. У женщин, страдающих ПМС, появляются межличностные проблемы, возникают конфликтные ситуации в семье, на работе, с друзьями. Часто у них снижаются самооценка, самоуважение, повышается обидчивость, учащаются разводы, случаи потери работы, аварии при вождении транспорта.

Различают три стадии ПМС: компенсированная стадия — симптомы заболевания с возрастом не прогрессируют и с наступлением менструации прекращаются; субкомпенсированная стадия — тяжесть синдрома с возрастом усугубляется, симптомы исчезают только с прекращением менструации; декомпенсированная стадия — симптомы продолжаются в течение нескольких дней после прекращения менструации, причем промежутки между прекращением и появлением симптомов постепенно сокращаются.

В зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют легкую и тяжелую степени ПМС: при легком течении за 2-4 суток до начала менструации появление 3-4 из перечисленных выше симптомов, причем только 1 или 2 из них значительно выражены; при тяжелом течении за 3-14 суток до менструации появляются 5-12 из перечисленных выше симптомов, причем 2-5 из них резко выражены [7, 8].

Для профилактики ПМС следует регулярно заниматься физическими упражнениями, формировать устойчивость к стрессовым ситуациям, по возможности избегать резких кратковременных смен климата, аборт. Широкое использование гормональных препаратов, в частности, комбинированных оральных контрацептивов (КОК), способствует снижению частоты ПМС [7, 8].

Следует помнить, что многообразие симптомов предменструального синдрома определяет вероятность его мимикрии под любое соматическое, эндокринное или психическое заболевание. Кроме того, ПМС может ухудшить течение хронического заболевания.

Дифференциальная диагностика всегда требует участия смежных специалистов.

Цель — определить распространенность и особенности течения предменструального синдрома у студенток медицинского ВУЗа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анонимный опрос среди студенток 2-6 курсов лечебного и педиатрического факультетов Кемеровского государственного медицинского

университета. Возраст респонденток составил от 18 до 24 лет.

Опрос проводился согласно международной анкеты DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994) для постановки диагноза «предменструальный синдром», включающей 23 вопроса о присутствии и интенсивности таких симптомов, как перепады настроения, депрессия, раздражительность, беспокойство, вспыльчивость, приступы плаксивости, отеки, боли в молочных железах, в пояснице, вздутие живота, изменение пищевого поведения, бессонница и т.д. Для более полной оценки клинических проявлений ПМС в анкету были дополнительно внесены 10 граф с наиболее часто встречающимися симптомами ПМС и свободные графы — для описания других проявлений синдрома, имеющих у респонденток.

Количество респонденток, откликнувшихся на опрос, составило 117 девушек. Из них, у 39 девушек менструация должна была начаться менее чем через неделю, у 15 девушек она была в настоящее время.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно проведенному опросу, почти 93 % респонденток отмечали появление боли внизу живота в предменструальный и менструальный период; 69 % отметили у себя перед/во время менструации повышенную раздражительность; 64 % замечали нагрубание и болезненность молочных желез, вздутие живота и нарушения стула; 60 % имели депрессивные симптомы, такие как угнетенность, подавленность, безразличие, тревожность, боязливость, тоскливость, общую слабость и повышенную агрессивность; 46 % респонденток признали у себя повышенную плаксивость; 33 % — тошноту; 31 % — беспричинное увеличение массы тела; 28 % — отечность и повышенную чувствительность к запахам. Такие симптомы, как повышенная потливость, головная боль и головокружение были у 15 %, 12 % и 10 % девушек, соответственно. Повышение артериального давления и зуд кожи не отметила ни одна респондентка.

Обобщив данные опроса у 61 % девушек, можно заподозрить наличие ПМС, наличие компенсированной стадии легкой степени. Субкомпенсированной и декомпенсированной стадии тяжелой степени, а также дисфорического предменструального синдрома не было ни в одном случае. На вопрос, знают ли они о своем диагнозе и принимают ли они какие-либо лекарственные средства, только 4 % осведомлены о наличии у них ПМС. Данный диагноз респондентки выставляли себе самостоятельно, исходя из знаний, полученных на занятиях в ВУЗе и в современной медицинской литературе. В их амбулаторных картах такой диагноз не значится. 50 % девушек не принимают никаких препаратов, треть для облегчения состояния — пользуются спазмолитиками, 10 % респонденток принимают комбинированные оральные контрацептивы, в единичных слу-

чаях — препараты магния, кальция, витамины В6 и D.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный опрос студенток медицинского ВУЗА демонстрирует высокую распространенность ПМС, сопоставимую с популяционной. Симптомы ПМС не должны являться усилением или ухудшением проявлений другого умственного или физического хронического расстройства. Однако следует учитывать, что ПМС может также сопутствовать другим заболеваниям, ухудшая их течение. Знание о наличии данного синдрома, методах его лечения и профилактике позволят в последующем, в более зрелом возрасте, избежать депрессивных расстройств, которым женский организм подвержен чаще, чем мужской.

ВЫВОДЫ

Таки образом, в ходе нашего исследования, статистика о распространенности ПМС разнится в большую сторону в сравнении с той, что представлена в официальных медицинских документах. Наиболее часто диагностируется легкая форма ПМС. Часто встречающимися симптомами являются боли внизу живота, повышенная раздражительность, нагрубание и болезненность молочных желез.

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. Khamoshina MB, Dicke GB, Bril YuA, Lebedeva MG. Without illusions and warnings: reproductive health of young women: problems, prospects and solutions: a newsletter /ed. V.E. Radzinsky. Moscow: Status Praesens Profmedia, 2017. 22 p. Russian (Хамошина М.Б., Дикке Г.Б., Бриль Ю.А., Лебедева М.Г. Без иллюзий и предупреждения: репродуктивное здоровье молодых женщин: проблемы, перспективы и пути решения: информационный бюллетень /под ред. В.Е. Радзинского. Москва: StatusPraesens Profmedia, 2017. 22 с.)
2. Savelyeva GM. Gynecology: national leadership /ed. GM Savelyeva, GT Sukhikh, VN Serov, VE Radzinsky, IB Manukhin. 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 1008 p. Russian (Савельева Г.М. Гинекология: нац. руков. / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1008 с.)
3. Dubrovina S. Combined oral contraceptives: benefits and risks. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 9: 132-137. Russian (Дубровина С.А. Комбинированные оральные контрацептивы: преимущества и риски //Акушерство и гинекология. 2017; 9: 132-137.) DOI: 10.18565/aig.2017.9.132-7
4. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5-th ed. Geneva: WHO, 2015. Russian (Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. 5-е изд. Женева: ВОЗ, 2015.)
5. Kuznetsova IV, Ryabinkina TS. At the reception, a teenager: complaints, fears, needs. Features of contraception in puberty: a newsletter /ed. VE Radzinsky. Moscow: Status Praesens Profmedia, 2018. Russian (Кузнецова И.В., Рябинкина Т.С. На приеме подросток: жалобы, страхи, потребности. Особенности контрацепции в пубертатном периоде: информационный бюллетень /под ред. В.Е. Радзинского. Москва: StatusPraesens Profmedia, 2018.)
6. Elgina SI. Clinical evaluation of neonatal girls' reproductive system and prognosis of its formation disturbances. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2009; (1): 43-47. Russian (Елгина С.И. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 1. С. 43-47.)
7. Prilepskaya VN, Ledina AV. Premenstrual syndrome: the effectiveness of treatment with a drospirenone-containing contraceptive. *Medical Council*. 2015; 9: 49-53. Russian (Прилепская В.Н., Ледина А.В. Предменструальный синдром: эффективность лечения дроспиренонсодержащим контрацептивным препаратом //Медицинский совет. 2015; 9: 49-53.)
8. Guide to outpatient care in obstetrics and gynecology /ed. VN Serov, GT Sukhikh, VN Prilepskaya, VE. Radzinsky. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 1136 p. Russian (Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии /под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.)

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

КИНТИКОВА Ирина Алексеевна, студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
ПОПОВ Артем Олегович, студент 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ имени С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@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

KINTIKOVA Irina Alekseevna, 5th year student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
POPOV Artem Olegovich, 5th year student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, deputy chief physician for research, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. 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.

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of children diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

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

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

Статья поступила в редакцию 26.08.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-69-74

EDN: JMBZUU

Информация для цитирования:

Данилов И.П., Влах Н.И., Пестерева Д.В., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. ВЗАИМОСВЯЗЬ МОТИВАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ С НЕКОТОРЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 69-74.

Данилов И.П., Влах Н.И., Пестерева Д.В., Панева Н.Я., Логунова Т.Д.
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ВЗАИМОСВЯЗЬ МОТИВАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ С НЕКОТОРЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Предмет исследования – взаимосвязь мотивации на здоровье и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования – определение взаимосвязи уровня мотивации на здоровье и здоровый образ с использованием опросников «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни» и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний для оценки возможности использования опросников при проведении периодических медицинских осмотров.

Методы исследования. Проведен опрос 199 работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями. Определение уровня мотивации к здоровью проводилось по опросникам «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни». Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний выявлялись с помощью оригинальной анкеты.

Основные результаты. Определена частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Курение выявлено у 29,1 % опрошенных, артериальная гипертония – у 19,5 %, сахарный диабет – у 3,1 %, индекс массы тела более 25 – у 72,5 %, низкая физическая активность – у 61,9 %, наличие стрессовых ситуаций – у 24,4 %, плохая переносимость стресса – у 34,9 % опрошенных. Низкая мотивация на здоровье взаимосвязана с более высокой частотой артериальной гипертонии и низкой физической активностью, «девиантный» стиль жизни взаимосвязан с более высокой частотой курения и низкой физической активностью.

Область их применения. Профессиональная патология, медицина труда, превентивная медицина, кардиология, медицинская психология.

Выводы. Выявлена взаимосвязь между частотой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и результатами исследований с использованием опросников «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни». Применение данных опросников в условиях периодических медицинских осмотров позволит выявлять работников с более высокой частотой рисков сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: профессиональные заболевания; угольная промышленность; факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; мотивация на здоровье и здоровый образ жизни

Danilov I.P., Vлах N.I., Pestereva D.V., Paneva N.Ya., Logunova T.D.

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

RELATIONSHIP OF MOTIVATION FOR HEALTH WITH SOME RISK FACTORS FOR DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES IN COAL INDUSTRY WORKERS WITH OCCUPATIONAL PATHOLOGY

The subject was the relationship between the motivation for health and risk factors for developing cardiovascular diseases.

The objective was the determination of the relationship between the level of motivation for health and a healthy lifestyle using the questionnaires "Index of Motivation for Health and a Healthy Lifestyle" and "Your Lifestyle" and risk factors for the development of cardiovascular diseases to assess the possibility of using questionnaires during periodic medical examinations.

Study methods. A survey of 199 coal industry workers with occupational diseases was conducted. The determination of the level of motivation for health was carried out according to the questionnaires "Index of Motivation for Health and a Healthy Lifestyle" and "Your Lifestyle". Risk factors for cardiovascular disease were identified using the original questionnaire.

Main results. The frequency of risk factors for cardiovascular diseases was determined, smoking was revealed in 29.1 % of respondents, arterial hypertension – in 19.5 %, diabetes mellitus – in 3.1 %, body mass index over 25 – in 72.5 %, low physical activity – in 61.9 %, the presence of stressful situations – in 24.4 %, poor stress tolerance – in 34.9 % of respondents. Low motivation for health was related to a higher incidence of arterial hypertension and low physical activity, a "deviant" lifestyle was associated with a higher frequency of smoking and low physical activity.

Scope of their application: Occupational pathology, occupational medicine, preventive medicine, cardiology, medical psychology.

Conclusions. The relationship between the frequency of risk factors for cardiovascular diseases and the results of studies using the questionnaires "Index of Motivation for Health and a Healthy Lifestyle" and "Your Lifestyle" was revealed. The use of these questionnaires in the context of periodic medical examinations will allow identifying workers with a higher risk of cardiovascular diseases.

Key words: occupational diseases; the coal industry; risk factors of cardiovascular diseases; motivation for health and a healthy lifestyle

Условия труда работников угольной промышленности характеризуются комплексом вредных для здоровья факторов, таких как запыленность, неблагоприятный микроклимат, тяжелый физический труд, а также возможностью возникновения опасных для жизни ситуаций, что приводит к развитию профессиональных и производственно обусловленных заболеваний. В ряде исследований показана значительная распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы у шахтеров, страдающих профессиональными заболеваниями [1-5].

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются в России основной причиной преждевременной смерти [6]. В развитии и течении этих заболеваний решающее значение имеют факторы риска, которые разделяются на модифицируемые и немодифицируемые, причем для решения вопросов профилактики основное значение имеют модифицируемые факторы риска, управление которыми позволяет снизить заболеваемость.

Значительная часть модифицируемых факторов риска носит поведенческий характер и зависит от действий индивида, которые могут принести пользу или вред его здоровью. Такие факторы риска, как курение, потребление алкоголя, переизбыток, недостаточная физическая активность всецело зависят от поведения человека, его информированности о пользе или вреде его действий и его желании и стремлении быть здоровым [7, 8]. Во многом это определяется отношением к здоровью, которое интегрирует знания о здоровье, осознание и понимание роли здоровья в процессе жизнедеятельности человека, его влияния на социальные функции [9, 10]. Другим необходимым условием является осознание человеком ценности своего здоровья и целенаправленная активность субъекта в этом направлении [11].

Оценка мотивации на здоровье представляет значительный интерес, поскольку определение этого параметра может позволить определить круг лиц с низкой мотивацией на здоровье и с высокой вероятностью наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для целенаправленного проведения среди них профилактических мероприятий [12, 13]. Поскольку мотивация на здоровье представляет собой психосоциальный феномен, определение мотивации на здоровье возможно при использовании психологических опросников, что дает возможность ее определения в условиях массовых профилактических медицинских осмотров. Использование опросников в условиях медицинских осмотров предполагает не только информативность опросника, но и его небольшой объем и удобство его заполнения для опрашиваемых лиц.

Цель исследования — определение взаимосвязи уровня мотивации на здоровье и здоровый образ

жизни с использованием опросников «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни» и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний для оценки возможности использования данных опросников при проведении периодических медицинских осмотров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен опрос 199 работников угольной промышленности, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. Все обследованные — мужчины в возрасте от 38 до 60 лет ($52,2 \pm 3,2$ года) и стажем работы во вредных условиях труда от 17 до 28 лет ($23,6 \pm 2,1$ года). Опрошенные работники проходили обследование и лечение по поводу пылевой патологии легких, профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата и вибрационной болезни (пылевой бронхит — 25 человек, пневмокониоз — 2, вибрационная болезнь — 27, профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата — 47, тугоухость — 72, у 23 пациентов диагноз профессионального заболевания не установлен). Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний выявлялись с помощью оригинальной анкеты, состоящей из 21 вопроса о росте, массе тела, курении и его длительности, наличии сахарного диабета, артериальной гипертензии, ее длительности и проводимой гипотензивной терапии, наличии выраженных и частых стрессовых ситуаций в течение последнего перед обследованием года, тяжелой, с точки зрения опрошенного, реакции на стресс, занятиях физической культурой, помимо физической активности, связанной с профессиональной деятельностью, и физической нагрузки в быту, наличии раннего инфаркта миокарда или инсульта у родственников, образовании. Ответы на основную часть вопросов «да — нет», описательные ответы при расшифровке длительности курения, артериальной гипертензии и гипотензивной терапии. Вопросы об уровне холестерина, изначально присутствовавшие в анкете, были в дальнейшем исключены, поскольку значительная часть опрошенных не могла ответить на этот вопрос. Ответы на вопросы анкеты проводились самостоятельно без присутствия медицинского работника.

Определение уровня мотивации к здоровью проводилось по методике «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни», разработанной С.Д. Дерябо и В.А. Ясвиным [14]. Авторы методики исходят из понимания отношения к здоровью как сложному психологическому феномену, проявляющемуся в определенном типе эмоционального реаги-

рования, познавательных интересов, ориентации на практическую деятельность, а также направленности личности на социально значимые поступки в сфере жизнедеятельности, связанной со здоровьем. В соответствии с этой концепцией, в тесте выделены четыре шкалы: эмоциональная, познавательная, практическая и шкала поступков. Уровень отношения к здоровью определяется по интегральной шкале, включающей эмоциональную, познавательную, практическую части, а также шкалу поступков.

Выраженность здорового стиля жизни как особой формы активности человека (здоровьесозидающая деятельность) исследовалась по методике «Ваш стиль жизни» [15]. С помощью этой методики выявлялся уровень здоровьесозидающей деятельности субъекта: низкий (девиантный стиль жизни), средний (адаптивный стиль жизни) и высокий (созидающий стиль жизни). Низкий (девиантный) уровень здоровьесозидающей деятельности характеризуется недостаточным уровнем проявления активности (деятельности) по сохранению и укреплению здоровья. Высокий уровень здоровьесозидающей активности (уровень креативной самореализации в поведенческом аспекте культуры здоровья) включает постоянное проведение человеком мероприятий, которые способствуют укреплению его здоровья (соблюдение личной гигиены, рациональное питание, высокая физическая активность, адекватный отдых и т.д.).

Исследования проводились с информированного согласия обследуемых.

Статистическая оценка разницы между фактическими данными и теоретическим ожиданием проведена с использованием метода *хи-квадрата* (χ^2) Пирсона с поправкой Йейтса при малом числе наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам опроса курят 29,1 % обследованных. Повышенный уровень индекса массы тела (ИМТ) определен у 72,1 % опрошенных, наличие сахарного диабета — у 3,1 %. О наличии артериальной гипертонии знают 19,5 % опрошенных (табл. 1).

Наличие большого количества стрессовых ситуаций в течение последнего года отметили 24,4 % опрошенных, и 34,9 % считали, что они тяжело переносят стрессовые ситуации. Физической культурой в свободное от работы и бытовой деятельности время не занимаются более половины опрошенных — 61,9 %.

Частота факторов риска у опрошенных с различным уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни показывает достоверную ассоциированность низкого уровня мотивации с более высоким уровнем распространенности артериальной гипертонии и низким уровнем физической активности. Среди лиц с низкой мотивацией на здоровый образ жизни ниже частота людей с частыми стрессовыми ситуациями, тяжелой реакцией на стресс и ниже количество курящих, несколько чаще встречаются

лица с избыточным весом, но эти различия не являются статистически значимыми (табл. 2).

Анализ результатов опроса «Стиль жизни» показал ассоциированность девиантного стиля жизни с достоверно более высокой частотой курения и низкой физической активностью, прочие факторы риска не показывают взаимосвязи со стилем жизни (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота курения у работников угольной промышленности, проходивших обследование и лечение в клинике института, составила 30,1 %. Результаты российских исследований [16, 17] показывают несколько более высокие цифры распространенности курения (от 31 % до 71,1 %).

Количество обследованных, которые знают о наличии у себя артериальной гипертонии, составляет 19,1 %, что существенно ниже цифр распространенности артериальной гипертонии по данным популяционных исследований [18, 19], которая в РФ и ее отдельных регионах составляет от 34,7 до 49,1 % среди мужчин в возрасте 25-64 года. Различие в частоте артериальной гипертонии, возможно, связано с явлением «естественного профессионального отбора» среди работников профессии с тяжелыми условиями труда и регулярными медицинскими осмотрами.

В данной группе выявлено весьма значительное количество лиц с превышением нормальных показателей индекса массы тела — 72,2 %, данные по распространенности избыточной массы тела в российской популяции немного ниже и составляет около 60 % [20].

Среди опрошенных выявлено 24,1 % лиц, которые испытывали значительные стрессовые нагрузки в течение последнего года, предшествующего опросу. Треть опрошенных (34,2 %) отмечали тяжелую реакцию на стрессовые нагрузки. Приверженность

Таблица 1
Частота факторов риска среди опрошенных работников угольной промышленности

Table 1
Frequency of risk factors among the surveyed coal industry workers

Риск	Всего опрошено	Количество опрошенных с наличием фактора риска	
		абс.	%
Курение	199	58	29,1
ИМТ более 25	189	137	72,5
Сахарный диабет	195	6	3,1
Артериальная гипертония	190	37	19,5
Наличие стресса	193	47	24,4
Тяжелое восприятие стресса	192	67	34,9
Низкая физическая активность вне работы и быта	197	122	61,9

Таблица 2

Частота факторов риска среди обследованных с различным уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни

Table 2

The frequency of risk factors among those surveyed with different levels of motivation for health and a healthy lifestyle

Фактор риска	Количество опрошенных	Количество опрошенных с наличием фактора риска	Количество опрошенных с низким уровнем мотивации на здоровье	Количество опрошенных с высоким уровнем мотивации на здоровье
Курение	199	58 (29,1 %)	23 (25,8 %)	35 (31,8 %)
ИМТ более 25	189	137 (72,5 %)	61 (70,9 %)	76 (76,7 %)
Артериальная гипертония	190	37 (19,5 %)	26 (29,9 %)**	11 (10,7 %)**
Наличие стресса	193	47 (24,4 %)	18 (20,9 %)	29 (27,1 %)
Тяжелое восприятие стресса	192	67 (34,9 %)	25 (29,4 %)	42 (39,3 %)
Низкая физическая активность	197	122	65 (73,9 %)**	57 (52,3 %)**

Примечание (Note): *** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,005$.

Таблица 3

Частота факторов риска среди обследованных с различным стилем жизни

Table 3

The frequency of risk factors among those surveyed with different lifestyles

Фактор риска	Количество опрошенных	Количество опрошенных с наличием фактора риска	Количество опрошенных с девиантным стилем жизни	Количество опрошенных с здоровьесозидающим стилем жизни
Курение	183	55 (30,1 %)	42 (36,5 %)*	13 (19,1 %)*
ИМТ более 25	174	124 (71,3 %)	79 (71,8 %)	45 (70,3 %)
Артериальная гипертония	174	33 (19 %)	22 (20,2 %)	11 (16,9 %)
Наличие стресса	178	44 (24,7 %)	31 (27,9 %)	13 (19,4 %)
Тяжелое восприятие стресса	176	60 (34,1 %)	37 (33 %)	23 (35,9 %)
Физическая активность низкая	181	112 (61,9 %)	78 (69 %)*	34 (50 %)*

Примечание (Note): * – $p < 0,01$.

к занятиям физической культурой показали 38,5 % опрошенных, посвящающих время физическим нагрузкам, не связанным с выполнением своих профессиональных обязанностей и физической активностью в быту.

Выявлена взаимосвязь между показателями мотивированности на здоровье по результатам опросника «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и частотой артериальной гипертонии, а также физической активностью. Среди лиц с низким уровнем мотивации на здоровье существенно выше частота артериальной гипертонии и выше частота обследованных с низкой физической активностью.

«Девиантный» стиль жизни по результатам опросника «Ваш стиль жизни» взаимосвязан с более высокой частотой курения и низкой физической активностью.

Взаимосвязи между результатами опросов и частотой избыточной массы тела не выявлено. Также не выявлено взаимосвязи с частотой стрессов и тяжелых реакций на стресс среди опрошенных работников угольных предприятий с профессиональными заболеваниями.

Полученные результаты показывают достаточную информативность применения данных опросников как в условиях клиники, так и в условиях пе-

риодических медицинских осмотров для выявления работников с особым отношением к здоровью и более высокой частотой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Определение групп работников с различным уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни открывает новые возможности для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ:

1. Выявлена взаимосвязь между частотой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и результатами исследований с использованием опросников «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни». Низкий уровень мотивации на здоровье взаимосвязан с более высокой частотой артериальной гипертонии и низкой физической активностью, а «девиантный» стиль жизни – с более высокой частотой курения и низкой физической активностью.

2. Применение опросников «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни» в условиях периодических медицинских осмотров позволит выявлять работников с более высокой частотой рисков сердечно-сосудистых 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. Filimonov SN, Panev NI, Korotenko OYu, Evseeva NA, Danilov IP, Zatsepina OV. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 59(6): 381-384. Russian (Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания // Медицина труда и пром. экология. 2019. Т. 59, № 6. С. 381-384.)
2. Korotenko OYu, Filimonov ES, Blazhina ON, Ulanova EV. Frequency of chronic common somatic pathology in the workers of main professions of coal mining enterprises of the south of Kuzbass. *Medicine in Kuzbass*. 2019; 18(4): 16-20. Russian (Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С., Блажина О.Н., Уланова Е.В. Частота хронической общесоматической патологии у работников основных профессий угледобывающих предприятий юга Кузбасса // Медицина в Кузбассе. 2019. Т. 18, № 4. С. 16-20.)
3. Obukhova TYu. Occupational conditionality of cardiovascular diseases in workers exposed to fibrogenic dust. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018; (11): 56-59. Russian (Обухова Т.Ю. Производственная обусловленность кардиоваскулярных заболеваний у работников, экспонированных к фиброгенной пыли // Медицина труда и пром. экология. 2018. № 11. С. 56-59.)
4. Tikhonova GI, Piktushanskaya TE, Gorchakova TYu, Churanova AN, Bryleva MS. Mortality study in a cohort of coal miners with occupational diseases. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017; (12): 6-11. Russian (Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Исследование смертности в когорте больных профессиональными заболеваниями шахтеров-угольщиков // Медицина труда и пром. экология. 2017. № 12. С. 6-11.)
5. Tikhonova GI, Piktushanskaya TE, Gorchakova TYu, Churanova AN, Bryleva MS. Influence of duration and intensity of exposure to occupational hazards on mortality levels of coal miners. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018; (7): 16-21. Russian (Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Влияние длительности и интенсивности воздействия производственных факторов на уровни смертности шахтеров-угольщиков // Медицина труда и пром. экология. 2018. № 7. С. 16-21.) DOI: 10.31089/1026-9428-2018-7-16-21
6. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, Avdeev SN, Agaltsov MV, Alexandrova LM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022; 21(4): 3235. Russian (Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 4. С. 5-232.) DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
7. Chetverkina ED, Kozyrev AG, Ivanova GA, Isaeva ER, Kirillova AI. Attitude to health and motivation to quit smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2017; 24(1): 68-73. Russian (Четверкина Е.Д., Козырев А.Г., Иванова Г.А., Исаева Е.Р., Кириллова А.И. Отношение к здоровью и мотивация к отказу от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2017. Т. 24, № 1. С. 68-73.) DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-68-73
8. Drozdova LYu, Ivanova ES, Lischenko OV. Modern approaches for conducting motivational counseling for correction of the risk factors and adherence improving: literature review. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019; 22(2): 101-106. Russian (Дроздова Л.Ю., Иванова Е.С., Лищенко О.В. Современные подходы к мотивационному консультированию с целью коррекции факторов риска и повышению приверженности: обзор литературы // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 2. С. 101-106.) DOI: 10.17116/profmed201922021101
9. Kalinkin DE, Karpov AB, Takhauov RM, Khlynin SM, Varlakov MA, Efimova EV. Socioeconomic and behavioral risk factors that determine the health status in the adult population of an industrial town. *Health Care of the Russian Federation*. 2012; (1): 29-34. Russian (Калинкин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Хлынин С.М., Варлаков М.А., Ефимова Е.В. Социально-экономические и поведенческие факторы риска, определяющие состояние здоровья взрослого населения промышленного города // Здоровоохранение Российской Федерации. 2012. № 1. С. 29-34.)
10. Doncov VI, Krut'ko VN. Health savings as a modern direction of preventive medicine (review). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2016; (1): 2-9. Russian (Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины (обзор) // Вестник восстановительной медицины. 2016. № 1. С. 2-9.)
11. Korolenko AV. Patterns of population's self-preservation behavior: research approaches and building experience. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2018; 11(3): 248-263. Russian (Короленко А.В. Модели самосохранительного поведения населения: подходы к изучению и опыт построения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2018. Т. 11, № 3. С. 248-263.) DOI: 10.15838/esc.2018.3.57.16
12. Yakovleva NV, Faustova AG, Frolov AI. Psychological approaches to researching of the motivation for a healthy lifestyle. *Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development*. 2014; (2): 17-30. Russian (Яковлева Н.В., Фаустова А.Г., Фролов А.И. Психологические подходы к исследованию мотивации здорового образа жизни // Личность в

- меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2014. № 2. С. 17-30.) Available at: <http://humjournal.rzgm.ru/art&id=77> Accessed 05.07.2022.
13. Danilov IP, Vлах NI, Gugushvili MA, Paneva NYa, Logunova TD. Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 59(6): 330-334. Russian (Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности // Медицина труда и пром. экология. 2019. Т. 59, № 6. С. 330-334.) DOI: 10.31089/1026-9428-2019-6-330-334
 14. Deryabo SD, Yasvin VA. Index of attitudes towards health and a healthy lifestyle: a measurement technique. *Direktor shkoly*. 1999; (2): 7-16. Russian (Дерябо С.Д., Ясвин В.А. Индекс отношения к здоровью и здоровому образу жизни: методика измерения // Директор школы. 1999. № 2. С. 7-16.)
 15. Ananyev VA. *Fundamentals of health psychology. Book 1. Conceptual foundations of health psychology*. SPb: Rech; 2006. 384 p. Russian (Ананьев В.А. Основы психологии здоровья. Книга 1. Концептуальные основы психологии здоровья. СПб.: Речь, 2006. 384 с.)
 16. Bilichenko TN, Afanasyeva MV, Tubekova M.A. Smoking prevalence and respiratory health in Moscow adults. *Academy of Medicine and Sports*. 2020; 1(1): 10-4. Russian (Биличенко Т.Н., Афанасьева М.В., Тубекова М.А. Распространенность курения табака и респираторное здоровье взрослого населения Москвы // Академия медицины и спорта. 2020. Т. 1, № 1. С. 10-14.)
 17. Andreeva EA, Pokhaznikova MA, Kuznetsova OYu. The prevalence of smoking among residents of two cities in the North-West region of Russia according to the RESPECT international study. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 23(1): 92-99. Russian (Андреева Е.А., Похазникова М.А., Кузнецова О.Ю. Распространенность курения среди жителей двух городов Северо-Западного региона России по данным международного исследования «Респект» // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 1. С. 92-99.) DOI: 10.17116/profmed20202301192
 18. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SV, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019; 15(4): 450-466. Russian (Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 450-466.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
 19. Kovalkova NA, Ragino Yul, Hudyakova AD, Denisova DV, Voevoda MI. Blood pressure levels and prevalence of arterial hypertension in the population of residents of the Central region of Siberia aged 25-45 years. *Kardiologiya*. 2019; 59(2): 32-37. Russian (Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Худякова А.Д., Денисова Д.В., Воевода М.И. Уровни артериального давления и распространенность артериальной гипертензии в популяции жителей Центрального региона Сибири в возрасте 25-45 лет // Кардиология. 2019. Т. 59, № 2. С. 32-37.) DOI: 10.18087/cardio.2019.2.10228
 20. Tyatenkova NN, Uvarova IuE. Prevalence of overweight and obesity among the adult population of the Yaroslavl region. *Obesity and metabolism*. 2020; 17(2): 164-170. Russian (Тятенкова Н.Н., Уварова Ю.Е. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения Ярославской области // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17, № 2. С. 164-170.) DOI: 10.14341/omet10284

ДАНИЛОВ Игорь Петрович, канд. мед. наук, зав. лабораторией охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: doktordanilov@mail.ru

ВЛАХ Надежда Ивановна, доктор психол. наук, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

ПЕСТЕРЕВА Дина Викторовна, ст. науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ПАНЕВА Наталия Яковлевна, мл. науч. сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ЛОГУНОВА Татьяна Дмитриевна, ст. науч. сотрудник научно-организационного и учебного отдела, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: logunovatd@gmail.com

DANILOV Igor Petrovich, candidate of medical sciences, head of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: doktordanilov@mail.ru

VLAKH Nadezhda Ivanovna, doctor of psychological sciences, candidate of medical sciences, leading researcher of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

PESTEREVA Dina Viktorovna, senior researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

PANEVA Nataliya Yakovlevna, junior researcher of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. LOGUNOVA Tatyana Dmitrievna, senior researcher of the scientific-organizational and educational department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: logunovatd@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ДАНИЛОВ Игорь Петрович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КПППЗ, E-mail: doktordanilov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.08.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-75-79

EDN: ZAHNNF

Информация для цитирования:

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Корсакова Т.Г. ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 75-79.

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Корсакова Т.Г.

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



ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Цель исследования – дать оценку риска нарушения здоровья населения от влияния атмосферных выбросов прокатного производства металлургического комбината.

Материалы и методы. В работе использовался том предельно допустимых выбросов предприятия. Расчеты максимальных разовых и среднегодовых концентраций веществ в выбранных точках, связанных с микрорайонами жилой застройки, проводились с использованием программы «ЭКОцентр-Стандарт». Риски для здоровья населения рассчитывались на основании Руководства Р 2.1.10.1920-04 и методик Щербо А.П. и Онищенко Г.Г. Полученные уровни рисков сравнивались с приемлемыми значениями. Также в работе определялись риски с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ.

Результаты. Выявлены приоритетные загрязняющие вещества: оксид железа (III), диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, бенз(а)пирен. Определены максимальные разовые и среднегодовые концентрации веществ по выбранным точкам, выявлено превышение предельно допустимой концентрации оксида железа. Наибольшие уровни рисков хронической интоксикации установлены от воздействия оксида железа и диоксида азота. Максимальный суммарный уровень риска хронической интоксикации наблюдается в районе расположения Кузбасской ярмарки от влияния диоксида азота, что обусловлено близким расположением источников загрязнения. Суммарные значения канцерогенного риска и риска немедленного действия находятся ниже уровня приемлемого риска по всем точкам. Суммарные значения риска хронической интоксикации значительно превышают приемлемый уровень в отдельных точках. Канцерогенный риск и риск хронической интоксикации с учетом воздействия фоновых концентраций веществ значительно превышают приемлемый уровень.

Заключение. Атмосферные выбросы прокатного производства металлургического комбината вносят вклад в загрязнение атмосферного воздуха города, увеличивая риск хронической интоксикации.

Ключевые слова: прокатное производство; металлургический комбинат; атмосферные выбросы; загрязняющие вещества; фоновые концентрации; оценка риска для здоровья

Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Korsakova T.G.

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

ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK OF THE POPULATION OF AN INDUSTRIAL CITY DUE TO THE IMPACT OF THE EMISSIONS FROM A METALLURGICAL ENTERPRISE

The aim of the research was to assess the risk of public health damage due to the impact of atmospheric emissions from the rolling-mill production of a metallurgical plant.

Materials and methods. The volume of maximum allowable emissions of the enterprise was used in the work. Calculations of the maximum one-time and average annual concentrations of substances at the selected points associated with residential development microdistricts were carried out using the "ECOcenter-Standard" program. Public health risks were calculated on the basis of the Guideline R 2.1.10.1920-04 and the methods of Shcherbo A.P. and Onishchenko G.G. The resulting risk levels were compared with the acceptable values. Also in the work, risks were determined taking into account the background concentrations of pollutants.

Results. Priority pollutants were identified: iron oxide (III), nitrogen dioxide, nitrogen oxide, sulfur dioxide, carbon monoxide, benzo(a) pyrene. The maximum one-time and average annual concentrations of substances at the selected points were determined, an excess of the maximum allowable concentration of iron oxide was revealed. The highest risk levels of chronic intoxication were identified from the exposure to iron oxide and nitrogen dioxide. The maximum total risk level of chronic intoxication was observed in the area of the Kuzbass Fair due to the influence of nitrogen dioxide, which was because of the close location of pollution sources. The total values of carcinogenic risk and the risk of immediate action were below the level of acceptable risk for all points. The total values of the risk of chronic intoxication significantly exceeded the acceptable level at individual points. The carcinogenic risk and the risk of chronic intoxication, taking into account the impact of background concentrations of substances, significantly exceeded the acceptable level.

Conclusion. Atmospheric emissions from the rolling-mill production of the metallurgical plant contribute to the pollution of the city's atmospheric air increasing the risk of chronic intoxication.

Key words: rolling-mill production; metallurgical plant; atmospheric emissions; pollutants; background concentrations; health risk assessment

Горно-металлургическая промышленность Кемеровской области является одной из базовых отраслей экономики региона, на ее долю приходится около 20 % всей производимой продукции [1]. При этом металлургические предприятия являются крупными источниками выбросов в атмосферу, водоемы и почвы, оказывая неблагоприятное воздействие на здоровье населения промышленно-урбанизированных территорий [2, 3]. Показано, что среди стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха металлургические предприятия Кузбасса вносят максимальный вклад (до 79 %) [4].

Загрязнение атмосферного воздуха является основным фактором среды, формирующим риск для здоровья населения, проживающего на урбанизированных территориях [5, 6]. Оценка и анализ риска для здоровья населения от воздействия факторов окружающей среды является актуальной научно-практической задачей [7].

Развитие в городе Новокузнецке Кемеровской области металлургической промышленности обусловлено близким расположением угольных и железорудных месторождений. Для предприятий города характерно сосредоточение большого количества стационарных источников атмосферных выбросов на ограниченной территории. Исторически Новокузнецк строился и развивался отдельными районами, в настоящее время жилые зоны располагаются между промплощадками отдельных предприятий. Близкое расположение жилых и промышленных территорий определяет высокую вероятность контакта населения с загрязняющими веществами [8, 9].

Цель исследования — дать оценку риска нарушения здоровья населения от влияния атмосферных выбросов прокатного производства металлургического комбината.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе был использован том предельно допустимых выбросов прокатного производства металлургического комбината, в котором содержатся характеристики выбросов и источников. Для оценки распространения и воздействия атмосферных выбросов было выбрано 15 расчетных точек воздействия концентраций (ТВК) в различных районах города, население составляет около 550 тыс. человек. ТВК выбирались в соответствии с розой ветров, согласно которой преобладающим является юго-западное направление. Город расположен на холмистой равнине, расчлененной долинами рек Томь, Кондома и Аба и окруженной отрогами Салаирского кряжа и Кузнецкого Алатау.

Расчеты максимальных и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ осуществлялись с применением унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы «ЭКОцентр-Стандарт», которая основана на «Методах расчета рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе» [10]. Риски для здо-

ровья рассчитывались на основании Руководства Р 2.1.10.1920-04 [11], методик А.П. Щербо и соавт. [12, 13] и Г.Г. Онищенко и соавт. [14]. Полученные величины рисков сравнивались с их приемлемыми значениями.

Также в работе были определены значения уровней рисков с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ по данным Новокузнецкой гидрометеорологической обсерватории. Фоновая концентрация вещества (фон) — характеристика загрязнения атмосферы, которая создается всеми источниками выбросов на территории, исключая источник, для которого рассчитан фон. За фоновую концентрацию принимается статистически достоверная максимальная разовая концентрация примесей, значение которой превышает в 5 % случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОАО «ЕВРАЗ Объединенный Западно-Сибирский металлургический комбинат» (ЕВРАЗ ЗСМК) образован 1 июля 2011 г. в результате объединения Западно-Сибирского и Новокузнецкого металлургических комбинатов. ЕВРАЗ ЗСМК является крупнейшим в Сибири предприятием по производству стали и чугуна.

Основными стационарными источниками выбросов прокатного производства ЕВРАЗ ЗСМК являются трубы нагревательных колодцев, трубы машин огневой зачистки, трубы клетки блюминга, фонарь цеха, трубы нагревательных печей стана, фонарь стана, фонарь мелкосортных станов. Высота источников выбросов составила 21-100 м, диаметр — 2-6 м, скорость выхода газовой смеси — 1,5-17,9 м/с, температура отходящей смеси — 25-300°C, опасная скорость ветра — 0,4-3,8 м/с.

Выбор приоритетных загрязняющих веществ проводился, исходя из рассчитанных индексов опасности. Для расчета рисков были отобраны следующие загрязняющие вещества: оксид железа (III), диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, бенз(а)пирен. Их суммарные выбросы составили 1137,943 т/год (64,12004 г/с). Максимальные выбросы характерны для оксида углерода — 567,495 т/год (34,31 г/с) и оксида железа — 305,077 т/год (19,61 г/с). Выбросы канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) составили 0,001697 т/год (0,000041 г/с).

В работе рассчитаны максимальные разовые концентрации загрязняющих веществ по выбранным ТВК. Наибольшие концентрации неканцерогенных веществ наблюдаются в ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка) у оксида железа (0,241 мг/м³), диоксида азота (0,050 мг/м³), оксида азота (0,0007 мг/м³), диоксида серы (0,023 мг/м³), оксида углерода (0,652 мг/м³), бенз(а)пирена (0,00000002 мг/м³). Минимальные концентрации выявлены в ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского). Наибольшие концентрации выбранного канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) наблюдаются в ТВК № 2 (Заводской район, ГКБ

№ 29), ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка), ТВК № 4 (Заводской район, ДК Комсомолец), составляя $0,00000002 \text{ мг/м}^3$. Эти точки находятся в непосредственной близости к площадке № 2 ЕВРАЗ ЗСМК. Минимальные показатели выявлены в ТВК № 12 (Куйбышевский район, вокзал) и ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского) — $0,000000003 \text{ мг/м}^3$.

Далее максимальные концентрации загрязняющих веществ были выражены в кратностях превышения ПДК [15]. Превышение ПДК в 1,18-6,03 раза выявлено у оксида железа. Концентрации остальных веществ по всем ТВК не превышали ПДК.

Наибольшие среднегодовые концентрации оксида железа наблюдались в ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка), составляя $0,045 \text{ мг/м}^3$. Концентрации остальных веществ (диоксида азота, оксида азота, диоксида серы, оксида углерода, бенз(а)пирена) были незначительные. Максимальные показатели выявлены в точках Заводского района, расположенного ближе к источникам, минимальные — в точках Центрального и Куйбышевского районов. Средние концентрации канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) максимальны в ТВК № 2 (Заводской район, ГKB № 29) — $2,1 \times 10^{-8} \text{ мг/м}^3$, ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка) — $3 \times 10^{-8} \text{ мг/м}^3$ и ТВК № 4 (Заводской район, ДК Комсомолец) — $2,1 \times 10^{-8} \text{ мг/м}^3$; минимальны — в ТВК № 12 (Куйбышевский район, вокзал) — $4,5 \times 10^{-9} \text{ мг/м}^3$ и ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского) — $3,8 \times 10^{-9} \text{ мг/м}^3$.

Средние концентрации загрязняющих веществ по ТВК также выражались в кратностях превышения ПДК. Превышение ПДК выявлено только у оксида железа в ТВК № 3 (в 1,12 раза). Средние концентрации канцерогенного вещества по всем ТВК не превышали ПДК.

Рассчитанные уровни риска немедленного действия, который проявляется непосредственно в момент воздействия вредных факторов в виде различных физиологических реакций, обострения хронических заболеваний, а при значительных концентрациях — в острых отравлениях от воздействия диоксида азота, оксида азота, оксида углерода, диоксида серы и бенз(а)пирена, был равен нулю.

Наибольшие уровни рисков хронической интоксикации, выраженные в долях от единицы, наблюдались от воздействия оксида железа (0,004-0,043) и диоксида азота (0,001-0,012), наименьшие — от оксида азота (0-0,001), оксида углерода (0,001-0,005), диоксида серы (0,002-0,008), бенз(а)пирена (0-0,001) по различным ТВК. Максимальные уровни рисков хронической интоксикации от влияния диоксида азота выявлены в ТВК № 3 (Кузбасская ярмарка) — 0,012 и ТВК № 4 — 0,009 (ДК Комсомолец), от оксида железа — в ТВК № 2, 3, 4 (Заводской район), составляя 0,025-0,043.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводилась

на основе расчета коэффициента опасности. Коэффициент опасности для оксида железа превышал единицу в ТВК № 3, у всех остальных веществ коэффициенты были меньше единицы. При таком воздействии вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни незначительна, и такое воздействие является допустимым.

Рассчитанный канцерогенный риск от воздействия бенз(а)пирена находился в пределах от 1×10^{-8} до 9×10^{-8} (в долях от единицы).

Далее суммарные значения всех видов рисков по всем ТВК выражались в кратностях превышения приемлемого риска. Выявлено, что риск немедленного действия и канцерогенный риск по всем ТВК не превышают уровень приемлемого риска. Суммарные значения риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень в 1,10-3,45 раза в ТВК № 1-7, наибольшее превышение отмечается в ТВК № 3.

Проведенная оценка уровней риска с учетом воздействия фоновых концентраций загрязняющих веществ выявила, что наибольший уровень риска немедленного действия во всех ТВК наблюдается от действия оксида углерода и бенз(а)пирена. Наибольший суммарный уровень риска немедленного действия характерен для Кузнецкого района. Рассчитанные уровни риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень во всех ТВК. Наибольший уровень риска хронической интоксикации с учетом фона наблюдается в ТВК № 8, 9 (Кузнецкий район города), составляя 0,257 (в долях от единицы). Канцерогенный риск, определяемый действием бенз(а)пирена, превышает приемлемый риск в 6-12 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для Новокузнецка характерен высокий уровень загрязнения воздушной среды, связанный с функционированием крупных промышленных предприятий, что определяет высокие риски нарушения здоровья населения города. Атмосферные выбросы прокатного производства металлургического комбината вносят значительный вклад в ухудшение экологической обстановки, увеличивая риск хронической интоксикации.

Методология оценки риска применима для определения приоритетных загрязняющих веществ, вносящих наибольший вклад в нарушение здоровья населения, и выявления неблагоприятных для проживания районов города.

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. Riabov VA, Stolbova OB. Modern industrial complex of the Kemerovo oblast. *Bulletin of the Kemerovo State University. Series: Biological, Engineering and Earth Sciences*. 2017; (3): 41-46. Russian (Рябов В.А., Столбова О.Б. Современный промышленный комплекс Кемеровской области //Вестник КемГУ. сер. Биол., техн. науки и науки о Земле. 2017. № 3. С. 41-46.) DOI: 10.21603/2542-2448-2017-3-41-46
2. Paramonova ON, Pechegin MS. Analysis of the negative impact of metallurgical industry on the environment. *Trudy Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta putey soobshcheniya*. 2019; (1): 68-71. Russian (Парамонова О.Н., Печегин М.С. Анализ негативного воздействия металлургической отрасли промышленности на окружающую среду //Труды РГУПС. 2019. № 1. С. 68-71.)
3. Pavlovich LB, Korotkov SG, Osokina AA. The estimation of ecological risk of production activities of metallurgical plant. *Izvestiya. Ferrous metallurgy*. 2015; 58(12): 901-905. Russian (Павлович Л.Б., Коротков С.Г., Осокина А.А. Оценка экологического риска от производственной деятельности металлургического комбината //Известия вузов. Черная металлургия. 2015. Т. 58, № 12. С. 901-905.) DOI: 10.17073/0368-0797-2015-12-901-905
4. Koryakov AE, Shishkina AA, Shishkina PA. Influence of metallurgical industries on ecology. *News of the Tula State University. Technical science*. 2019; (7): 275-278. Russian (Коряков А.Е., Шишкина А.А., Шишкина П.А. Влияние предприятий металлургической промышленности на окружающую среду и здоровье человека //Известия ТулГУ. Технические науки. 2019. № 7. С. 275-278.)
5. Boev VM, Karpenko IL, Barkhatova LA, Kudusova LKh, Zelenina LV. Monitoring of aerogenic chemical loading on the inhabited territories of the industrial city. *Public health and life environment*. 2016; (1): 11-13. Russian (Боев В.М., Карпенко И.Л., Бархатова Л.А., Кудусова Л.Х., Зеленина Л.В. Мониторинг аэрогенной химической нагрузки на селитебных территориях промышленного города //Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 1. С. 11-13.)
6. Fridman KB, Kryukova TV. Urbanization – a factor that increases the risk for health. *Hygiene and sanitation*. 2015; 94 (1): 8-11. Russian (Фридман К.Б., Крюкова Т.В. Урбанизация – фактор повышенного риска здоровью //Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 1. С. 8-11.)
7. Rakhmanin YA, Novikov SM, Avaliani SL, Sinitsyna OO, Shashina TA. Actual problems of environmental factors risk assessment on human health and ways to improve it. *Health risk analysis*. 2015; (2): 4-9. Russian (Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Авалиани С.Л., Синицына О.О., Шашина Т.А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования //Анализ риска здоровью. 2015. № 2. С. 4-11.) DOI: 10.21668/health.risk/2015.2.01
8. Klimov PV, Surzhikov VD, Surzhikov DV, Bolshakov VV. Assessment of anthropogenic air pollution in Novokuznetsk. *Bulletin of the Kemerovo State University*. 2011; (2): 190-194. Russian (Климов П.В., Суржилов В.Д., Суржилов Д.В., Большаков В.В. Оценка антропогенного загрязнения атмосферного воздуха г. Новокузнецка //Вестник КемГУ. 2011. № 2. С. 190-194.)
9. Zakharenkov VV, Golikov RA, Surzhikov DV, Oleshchenko AM, Kisilitsyna VV, Korsakova TG. Risk assessment for the population health related to the emissions of large enterprises. *International journal of applied and fundamental research*. 2016; (7-5): 801-804. Russian (Захаренков В.В., Голиков Р.А., Суржилов Д.В., Олещенко А.М., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г. Оценка риска для здоровья населения, связанного с выбросами крупных предприятий //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 7-5. С. 801-804.)
10. Methods for calculating the dispersion of emissions of harmful (polluting) substances into the atmospheric air. Approved by the Order of the Ministry of Natural Resources and Ecology of the Russian Federation 06.06.2017 N 273. Russian (Методы расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе. Утв. приказом Минприроды России от 06.06.2017 № 273.)
11. Guidelines for the assessment of the public health risk when exposed to chemicals polluting the environment "G 2.1.10.1920-04". Moscow: Federal Center for Sanitary and Epidemiological Supervision of the Russian Ministry of Health; 2004. 143 p. Russian (Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.)
12. Shcherbo AP, Kiselev AV, Negrienko KV, Mironenko OV, Filatov VN. Environment and health: approaches to risk assessment. St. Petersburg: SPbMAPO; 2002. 376 p. Russian (Щербо А.П., Киселев А.В., Негриенко К.В., МIRONENKO О.В., Филатов В.Н. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска. СПб.: СПбМАПО; 2002. 376 с.)
13. Shcherbo AP, Kiselev AV. Assessment of the risk from the effects of environmental factors on health. St. Petersburg: SPbMAPO; 2005. 92 p. Russian (Щербо А.П., Киселев А.В. Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье. СПб.: СПбМАПО; 2005. 93 с.)
14. Onishchenko GG, Novikov SM, Rakhmanin YuA, Avaliani SL, Bushtueva KA. Basics of risk assessment for public health when exposed to chemicals polluting the environment. M.: NII ECh and GOS; 2002. 408 p. Russian (Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: НИИ ЭЧ и ГОС; 2002. 408 с.)
15. SanPiN 1.2.3685-21 «Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans». Approved by the resolution of the Chief state sanitary physician of the Russian Federation of 28.01.2021 N 2. Russian (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. № 2.)

Сведения об авторе:

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

СУРЖИКОВ Дмитрий Вячеславович, доктор биол. наук, доцент, зав. лабораторией экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ГОЛИКОВ Роман Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

КОРСАКОВА Татьяна Георгиевна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Information about author:

KISLITSYNA Vera Victorovna, candidate of medical sciences, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

SURZHIKOV Dmitry Vyacheslavovich, doctor of biological sciences, docent, head of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

GOLIKOV Roman Anatolyevich, candidate of medical sciences, senior researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

KORSAKOVA Tatyana Georgievna, candidate of biological sciences, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППЗ.

Тел: 8 (3843) 79-65-49 E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Информация для цитирования:

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Попова Н.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНКИНЕЗИЙ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 80-85.

Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю.

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



СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА ОСНОВЕ ВЫЯВЛЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ЮГА КУЗБАССА

Предмет исследования. Обследованы 266 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчиков, горнорабочих очистного забоя, машинистов горных выемочных машин), работающих во вредных условиях труда и не имеющих профессиональных заболеваний. Все обследованные мужчины от 40 до 54 лет, средний возраст – $46,4 \pm 0,38$ лет.

Цель исследования – разработать систему прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний на основе выявления наиболее значимых факторов риска у работников основных профессий угольной промышленности юга Кузбасса.

Методы исследования. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, оценка функции внешнего дыхания, расчет индекса Кетле и отношения «талия/бедро», индекса курильщика; изучались показатели липидного профиля, уровня гликемии и гликированного гемоглобина в сыворотке крови. Уточнялось наличие артериальной гипертензии и отягощенного семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Основные результаты. На основании стажа работы во вредных условиях труда, нарушения функции внешнего дыхания, курения, отягощенного семейного анамнеза, ожирения, повышенного показателя отношения окружности талии к окружности бедер, гипергликемии натощак, повышенного гликированного гемоглобина, гиперхолестеринемии, повышения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и коэффициента атерогенности, а также снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, были рассчитаны прогностические коэффициенты, по сумме которых можно определить вероятность развития артериальной гипертензии и атеросклероза у работников угольной промышленности.

Заключение. Определение факторов риска развития атеросклероза у работников основных профессий угольной промышленности дает возможность прогнозирования его развития, что позволит своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Ключевые слова: угольная промышленность; атеросклероз; артериальная гипертензия; система прогнозирования

Filimonov E.S., Korotenko O.Yu.

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

ATHEROSCLEROSIS PREDICTION SYSTEM BASED ON THE IDENTIFICATION OF THE MOST SIGNIFICANT RISK FACTORS IN WORKERS OF THE MAIN PROFESSIONS OF THE COAL INDUSTRY IN THE SOUTH OF KUZBASS

Subject of the research. 266 workers of coal mines in the South of Kuzbass (sinkers, stope miners, operators of mining machines) working in harmful working conditions and not having occupational diseases were examined. All the examined men were from 40 to 54 years old, the average age was 46.4 ± 0.38 .

Objective of the research was to elaborate a system for predicting cardiovascular diseases based on the identification of the most significant risk factors in workers of the main professions of the coal industry in the South of Kuzbass.

Methods of the research. All patients underwent an ultrasound investigation of the brachiocephalic arteries and arteries of the lower extremities, an assessment of the external respiration function, the calculation of the Quetelet index and the waist/hip ratio, the smoker's index; lipid profile, glycemia and glycated hemoglobin in blood serum were studied. The presence of arterial hypertension and a burdened family history of cardiovascular diseases was clarified.

Main results. Based on work experience in harmful working conditions, impaired external respiratory function, smoking, burdened family history, obesity, increased ratio of waist circumference to hip circumference, fasting hyperglycemia, increased glycated hemoglobin, hypercholesterolemia, increased low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides and atherogenicity coefficient, as well as a decrease in high-density lipoprotein cholesterol prognostic coefficients were calculated, by the sum of which it was possible to determine the probability of developing arterial hypertension and atherosclerosis in coal industry workers.

Conclusions. Determination of risk factors for atherosclerosis development in workers of the main professions of the coal industry makes it possible to predict its development, which will allow timely implementation of therapeutic and preventive measures.

Key words: coal industry; atherosclerosis; arterial hypertension; prediction system

По данным Департамента угольной промышленности администрации Кемеровской области, основные поставки угля по стране и за рубеж осуществляются из Кузбасса и составляют до 58 % общероссийского добываемого объема, при этом в настоящее время угледобычей занимаются 120 официально зарегистрированных предприятий [1]. Отсюда, наибольшая доля занятого населения сосредоточена в добыче полезных ископаемых – 13,2 % [2].

Условия труда работников основных профессий предприятий угольной промышленности характеризуются наличием вредных факторов, превышающих предельно допустимые уровни. В их число входят: концентрация угольно-породной пыли в воздухе, шумовая нагрузка, общая и локальная вибрации, перепады температур и т.д. [3, 4]. Неблагоприятные условия труда увеличивают риск развития не только профессиональных, но и производственно обусловленных заболеваний, в частности сердечно-сосудистых [5].

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются ведущей причиной смерти во всем мире, несмотря на успехи современных методов лечения и множество проводимых исследований в изучении их патогенеза [6]. Проблема высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отчасти обусловлена бессимптомным поражением артерий атеросклеротическим процессом, который длительное время протекает скрыто и манифестирует серьезными сосудистыми катастрофами, что имеет крайне важное значение для лиц, работающих на производственных объектах с тяжелыми и опасными условиями труда.

В связи с этим, крайне актуально изучение основных факторов риска развития атеросклероза и его раннее выявление у работников угольной промышленности для проведения профилактических мероприятий с целью снижения смертности от ССЗ, в том числе во время трудового процесса.

Признаки атеросклероза часто выявляются у лиц молодого возраста [7, 8], в этом случае целенаправленный поиск бессимптомного поражения сосудов следует проводить не только в старших возрастных группах, но и у лиц трудоспособного возраста, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов [9].

В литературе описаны факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с пылевой патологией легких [10], вибрационной болезнью [11], но среди работников угольной промышленности без профессиональной патологии они остаются малоизученными.

Поскольку на сегодняшний день контроль факторов риска является основным доступным, с точки зрения затрат, средством предотвращения основных событий, связанных с ССЗ, и безусловно крайне важен в профилактике внезапной сердечной смерти во время рабочего процесса с тяжелыми условиями труда [12], то выявление приоритетных показателей имеет большое значение для создания персонализированных систем прогнозирования риска возникновения атеросклероза у шахтеров Кузбасса.

Таким образом, целью исследования явилась разработка системы прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний на основе выявления наиболее значимых факторов риска у работников основных профессий угольной промышленности юга Кузбасса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для модулирования системы прогнозирования нами изучена частота атеросклероза и его факторов риска у 266 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчиков, горнорабочих очистного забоя, машинистов горных выемочных машин), работающих во вредных условиях труда и не имеющих профессиональных заболеваний. Все обследованные мужчины от 40 до 54 лет, средний возраст – 46,4 ± 0,38 лет.

Для анализа метаболических нарушений изучали показатели липидного профиля в сыворотке крови. За нормальные значения общего холестерина (ОХС) принимали 3,11-5,18 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 0,15-1,71 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) – 0,92-1,95 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) – < 3,36 ммоль/л. ХС-не-ЛПВП рассчитывали по формуле ХС-не-ЛПВП = ОХС – ХСЛПВП. Определяли показатели углеводного обмена в виде глюкозы плазмы натощак (3,33-6,1 ммоль/л) и гликированного гемоглобина (HbA1c) при его нормальных значениях от 4 до 6 %. Исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Сапфир 400», в работе использовались наборы реактивов фирмы АО «Вектор-Бест».

Ультразвуковое исследование сосудов выполняли на системе «Vivid E9» с использованием линейного датчика. Толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) измеряли согласно стандарту: в общей сонной артерии на 1-1,5 см проксимальнее бифуркации по задней ее стенке в области максимального утолщения. Наличие атеросклероза магистральных артерий нижних конечностей оценивали путем исследования общей бедренной, поверхностной и глубокой бедренных артерий. Признаками атеросклероза считали утолщение ТИМ более чем на 1,0 мм и/или наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) [20].

Артериальная гипертензия (АГ) выявлялась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2019 года.

Для определения распределения жировых отложений использовали показатель индекса «талия/бедро» (ИТБ), за норму принимали показатель < 0,9, абдоминальное ожирение (АО) диагностировали при окружности талии более 94 см.

Индекс Кетле (ИК) рассчитывали по формуле: $ИК = \text{вес (кг)} / (\text{рост (м)})^2$, нормальная масса тела (НМТ) принималась при условии значений от 18,5 до 24,9, избыточная масса тела (ИМТ) – от 25 до 29,9, ожирение (ОЖ) – $\geq 30 \text{ кг/м}^2$.

С помощью анкетирования выявляли факт курения и наличие отягощенного анамнеза по ССЗ. Курящими считались лица, выкуривавшие хотя бы 1 сигарету/папиросу в сутки.

Нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) определяли на спирографе «Спиро100».

При разработке прогностической системы нами применялся метод Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда, заключающийся в определении прогностических коэффициентов по формуле:

$$ПК = 10 \lg (P_1/P_2), \text{ где}$$

P_1 — частота (в процентах) изучаемого признака у рабочих, имеющих АС; P_2 — его частота у рабочих без АС с последующей коррекцией с помощью поправочного коэффициента.

Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого соответствовал требованиям биоэтического комитета НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (НИИ КППЗ), исполненным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Атеросклероз был выявлен у 142 (52 %) шахтеров. АГ диагностирована у 124 (46 %) работников угольных шахт.

Проведено сравнение всех изучаемых признаков между рабочими, имеющими и не имеющими атеросклеротическое поражение сосудов. Обнаружена более высокая частота ряда факторов риска среди шахтеров с атеросклерозом. С помощью метода Байеса для независимых признаков и метода последовательного анализа Вальда создан способ прогнозирования вероятности развития атеросклероза у работников угольной промышленности по факторам риска и конституционально-морфологическим признакам.

Используя частоту встречаемости изучаемых признаков у шахтеров с атеросклерозом (P_1) и не имеющих его шахтеров (P_2), рассчитан прогностический коэффициент (ПК). ПК с положительным значением увеличивает риск возникновения атеросклероза, с отрицательным — уменьшает, при этом информативность ПК возрастает с увеличением его абсолютного значения.

Для прогнозирования вероятности развития атеросклероза у шахтеров вычислены прогностические коэффициенты каждого фактора: в системе стажа работы во вредных условиях труда при маркере «стаж работы во вредных условиях труда до 20 лет» устанавливается ПК, равным «0», при маркере «стаж работы во вредных условиях труда 20 лет и старше» определяется ПК, равным «+1»,

при маркере «наличие курения» устанавливается ПК, равным «+1», при маркере «отсутствие курения» — равным «-2»; в системе АГ при маркере «наличие АГ» определяется ПК, равным «+3», при маркере «отсутствие АГ» — равным «-2»; в системе гипергликемии натощак при маркере «наличие гипергликемии натощак» устанавливается ПК, равным «+1», при маркере «отсутствие гипергликемии натощак» — равным «+0»; в системе отягощенного семейного анамнеза по сердечно-сосудистой патологии при маркере «наличие отягощенного анамнеза» устанавливается ПК, равным «+2», при маркере «отсутствие отягощенного семейного анамнеза» — равным «-1»; в системе гиперхолестеринемии при маркере «наличие гиперхолестеринемии» определяется ПК, равным «0», при маркере «отсутствие гиперхолестеринемии» — равным «-1»; в системе гиперХСЛПНП при маркере «наличие гиперХСЛПНП» устанавливается ПК, равным «+2», при маркере «отсутствие гиперХСЛПНП» — равным «-2»; в системе гипоХСЛПВП при маркере «наличие гипоХСЛПВП» определяется ПК, равным «+1», при маркере «отсутствие гипоХСЛПВП» — равным «0»; в системе коэффициента атерогенности при маркере «коэффициент атерогенности выше 3,0» устанавливается ПК, равным «+1», при маркере «коэффициент атерогенности равен или ниже 3,0» — равным «-2»; в системе гипертриглицеридемии при маркере «наличие гипертриглицеридемии» определяется ПК, равным «+1», при маркере «отсутствие гипертриглицеридемии» — равным «-1»; в системе ожирения при маркере «наличие ожирения» устанавливается ПК, равным «+1», при маркере «отсутствие гипергомоцистеинемии» — равным «0»; в системе гиперHbA1c при маркере «уровень гликированного гемоглобина выше 6,0 г/л» определяется ПК, равным «+2», при маркере «уровень гликированного гемоглобина равен или ниже 6,0 г/л» — равным «-1»; в системе индекса «талия/бедро» при маркере индекса ОТ/ОБ выше 0,9 устанавливается ПК, равным «+1», при маркере индекса ОТ/ОБ равен или ниже 0,9 — равным «-2»; в системе нарушения функции внешнего дыхания при маркере «нарушение функции внешнего дыхания» определяется ПК, равным «+2», при маркере «отсутствие нарушений функций внешнего дыхания» — равным «-1».

Ряд признаков, изученных у рабочих, оказался неинформативным (ПК = 0). Все значимые факторы приведены в таблице.

С наибольшим риском развития атеросклероза у шахтеров оказались следующие факторы: стаж работы во вредных условиях труда 20 лет и больше, наличие артериальной гипертензии, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, повышение гликированного гемоглобина, наличие отягощенного семейного анамнеза по ССЗ и нарушений функции внешнего дыхания.

С протекторным действием связаны: стаж работы во вредных условиях до 20 лет, отсутствие артериальной гипертензии, курения, гиперхолестерине-

Таблица
Таблица прогнозирования вероятности развития атеросклероза у шахтеров
Table
Table for predicting the probability of developing atherosclerosis in miners

№	Фактор	Значение	P ₁ (%)	P ₂ (%)	ПК
1	Стаж работы во вредных условиях труда	До 20 лет	33,8	28,3	0
		20 лет и больше	66,2	71,7	+1
2	Курение	Да	75,0	63,2	+1
		Нет	25,0	36,8	-2
3	Гипергликемия натощак	Есть	35,7	29,6	+1
		Нет	64,3	70,4	0
4	Гиперхолестеринемия	Есть	65,6	60,2	0
		Нет	34,3	39,8	-1
5	↑ ХСЛПНП	Есть	63,0	42,9	+2
		Нет	37,0	57,1	-2
6	↓ ХСЛПВП	Есть	18,1	14,7	+1
		Нет	81,9	85,3	0
7	Коэффициент атерогенности	Выше 3,0	68,9	54,0	+1
		Равен или ниже 3,0	31,1	46,0	-2
8	Гипертриглицеридемия	Есть	45,6	39,2	+1
		Нет	54,3	60,8	-1
9	Ожирение	Есть	26,0	20,0	+1
		Нет	74,0	80,0	0
10	↑ HbA1c	Есть	34,6	13,8	+4
		Нет	65,4	86,2	-1
11	Семейный анамнез ССЗ	Есть	53,6	37,7	+2
		Нет	46,4	62,3	-1
12	Индекс ОТ/ОБ	Выше 0,9	78,7	67,8	+1
		Равен или ниже 0,9	21,3	32,2	-2
13	Нарушения ФВД	Есть	34,3	22,0	+2
		Нет	65,7	78,0	-1
14	Артериальная гипертензия	Есть	55,5	45,5	+3
		Нет	30,2	53,6	-2

мии, а также нормальные значения холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, коэффициента атерогенности, индекса ОТ/ОБ.

Оценка риска развития атеросклероза осуществляется следующим образом: обследование проводится однократно, определяются 14 маркеров по указанным выше методикам, данные анализируются с помощью таблицы. Работа с таблицей состоит в сложении всех ПК с учетом знака. При значении суммы больше «+6» прогнозируется высокий риск развития атеросклероза для конкретного человека, при сумме меньше «-6» баллов степень риска незначительна. При промежуточных значениях прогноз не определен.

Рассмотрим примеры использования данной прогностической системы в практике работы научно-консультативного отделения клиники НИИ КПППЗ:

Пример 1.

Шахтер Т., 47 лет, проходчик, стаж работы во вредных условиях труда 18 лет, обследован в клинике в рамках периодического медицинского осмотра. Пациент не курит, артериальное давление в пределах нормы, гипергликемии нет, гликированный гемоглобин 5,5 г/л, липидный обмен в норме.

Абдоминального ожирения нет (ОТ/ОБ — 0,8), нормостеник, по ФВД признаков нарушения вентильной способности легких не выявлено, семейный анамнез отягощен — у матери артериальная гипертензия.

Сумма ПК составила $0-2+0-1-2+0-2-1+0-1+2-2-1-2 = -12$ баллов, что значительно меньше «-6» баллов. Следовательно, Т. является устойчивым к возникновению атеросклероза.

Проведенное в клинике НИИ КПППЗ ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей признаков атеросклероза у Т. не выявило.

Пример 2.

Шахтер Б., 47 лет, работает проходчиком, стаж работы во вредных условиях труда 24 года, обследован в клинике в рамках периодического медицинского осмотра.

Проведенное обследование показало, что пациент имеет отягощенный анамнез — у отца инфаркт миокарда, принимает гипотензивную лекарственную терапию, курит. Были выявлены: гиперхолестеринемия и повышение уровня ХСЛПНП, снижение уровня ХСЛПВП и повышение коэффициента атерогенности, гипертриглицеридемия, повышение уровня гликированного гемоглобина. Абдоминальное

ожирение (индекс ОТ/ОБ — 1,0). Нормостеник. Нарушений функции внешнего дыхания не выявлено.

Сумма ПК, согласно последовательности, приведенной в таблице: $1+1+0+0+2+1+1+1+0+4+2+1-1+3 = +16$ баллов. Поскольку сумма ПК значительно выше «+6» баллов, для данного шахтера существует высокий риск развития атеросклероза.

Проведенное ультразвуковое исследование сонных артерий и артерий нижних конечностей выявило наличие атеросклеротических бляшек в обеих общих сонных и общих бедренных артериях. Рекомендовано динамическое наблюдение и коррекция дислипидемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение факторов риска развития атеросклероза у работников основных профессий угольной промышленности дает возможность прогнозирования его развития, что позволит своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

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. Khlebunov YeV. Status and prospects for the development of the coal industry of Kuzbass. *Ugol' – Russian Coal Journal*. 2018; (5): 14-16. Russian (Хлебунов Е.В. Состояние и перспективы развития угольной промышленности Кузбасса // Уголь. 2018. № 5. С. 14-16.) DOI: 10.18796/0041-5790-2018-5-14-16
2. Serebryakov EV, Pyankova LA. The imbalance between labor supply and demand in the Kemerovo region in 2018. *International scientific journal «Symbol of Science»*. 2019; (1): 125-128. Russian (Серебряков Е.В., Пьянкова Л.А. Дисбаланс между спросом и предложением рабочей силы в Кемеровской области в 2018 году // Символ науки. 2019. № 1. С. 125-128.)
3. Smirnyakova VV. Assessment of working conditions of coal industry workers. *Aktual'nyye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2015; (6-4): 98-100. Russian (Смирнякова В.В. Оценка условий труда работников угольной промышленности // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. № 6-4. С. 98-100.)
4. Kurenkova GV, Lemeshevskaya EP. Hygienic characteristics of working conditions in underground structures and their impact on the health of workers. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 136(5): 98-105. Russian (Куренкова Г.В., Лемешевская Е.П. Гигиеническая характеристика условий труда в подземных сооружениях и их влияние на здоровье работников // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. Т. 136, № 5. С. 98-105.)
5. Ustinova OYu, Vlasova EM, Nosov AE, Kostarev VG, Lebedeva TM. Assessment of cardiovascular pathology risk in miners employed at deep chrome mines. *Health Risk Analysis*. 2018; (3): 94-103. Russian (Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е., Костарев В.Г., Лебедева Т.М. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды // Анализ риска здоровью. 2018. № 3. С. 94-103.) DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.10
6. Molinaro R, Boada C, Del Rosal GM, Hartman KA, Corbo C, Andrews ED, et al. Vascular Inflammation: A Novel Access Route for Nanomedicine. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2016; 12(3): 169-174. DOI: 10.14797/mdcj-12-3-169
7. O'Keefe LM, Sampkin AJ, Tilling K, Anderson EL, Hughes AD, Lawlor DA, et al. Sex-specific trajectories of measures of cardiovascular health during childhood and adolescence: A prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2018; 278: 190-196. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.030
8. Pizova NV, Druzhinin DS. Carotid atherosclerotic lesion in young patients. *The Clinician*. 2014; 8(1): 28-33. Russian (Пизова Н.В., Дружинин Д.С. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у пациентов молодого возраста // Клиницист. 2014. Т. 8, № 1. С. 28-33.)
9. Sumin AN, Gaifulin RA, Bezdenezhnykh AV, Moskin MG, Korok EV, Karpovich AV, et al. Prevalence of multifocal atherosclerosis in different age groups. *Kardiologiya*. 2012; 52(6): 28-34. Russian (Сумин А.Н., Гайфулин Р.А., Безденежных А.В., Москин М.Г., Корок Е.В., Карпович А.В., и др. Распространенность мультифокального атеросклероза в различных возрастных группах // Кардиология. 2012. Т. 52, № 6. С. 28-34.)
10. Panev NI, Zakharenkov VV, Korotenko OYu, Gafarov NI, Paneva NYa. Frequency and risk factors for atherosclerosis in miners with dust pathology of the lungs. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2014; (3): 71-72. Russian (Панев Н.И., Захаренков В.В., Коротенко О.Ю., Гафаров Н.И., Панева Н.Я. Частота и факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с пылевой патологией легких // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014. № 3. С. 71-72.)
11. Panev NI, Zakharenkov VV, Korchagina YuS, Korotenko OYu, Korchagin YE.N. Risk factors for atherosclerosis in miners with vibration disease. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2010; (4): 123-126. Russian (Панев Н.И., Захаренков В.В., Корчагина Ю.С., Коротенко О.Ю., Корчагин Е.Н. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2010. № 4. С. 123-126.)
12. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1859-1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3

Сведения об авторе:

ФИЛИМОНОВ Егор Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: 171fes@gmail.com

КОРОТЕНКО Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Information about author:

FILIMONOV Egor Sergeevich, candidate of medical sciences, senior researcher of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: 171fes@gmail.com

KOROTENKO Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, head of the functional and ultrasound diagnostics department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: КОРОТЕНКО Ольга Юрьевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППЗ.

E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 9.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-86-90

EDN: WRCNVQ

Информация для цитирования:

Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Петровский С.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 86-90.

Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Петровский С.А.
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ

При профессиональных полинейропатиях, помимо повышения симпатического тонуса и вазоспазма, нарушается автономная регуляция на уровне надсегментарных вегетативных центров, снижаются адаптационные возможности организма.

Цель исследования – изучение клинических эффектов при транскраниальной магнитной стимуляции префронтальной коры головного мозга у пациентов с профессиональными полинейропатиями.

Материал и методы. Обследованы 18 работников угледобывающих предприятий с профессиональной полинейропатией, средний возраст – $52,7 \pm 2,4$ года, средний стаж работы – $21,5 \pm 4,6$ года. Для определения степени выраженности нарушений исследовали параметры сенсорного проведения по нервам верхних конечностей с помощью электронейромиографии, вегетативная регуляция оценивалась посредством спектрального анализа вариабельности ритма сердца. Функциональное состояние головного мозга определяли с помощью количественной оценки сигналов электроэнцефалограммы. Проводилась транскраниальная магнитная стимуляция префронтальной коры с индивидуальным подбором интенсивности стимуляции в течение 3 мин, курс включал 5 процедур.

Результаты. Исходно у всех обследованных лиц с профессиональной полинейропатией наблюдалось снижение скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, депрессия вариабельности ритма сердца во всех частотных диапазонах. После курса транскраниальной магнитной стимуляции префронтальной коры отмечалось увеличение средней скорости распространения возбуждения по соматическим нервам, увеличение спектральных показателей вариабельности ритма сердца. Увеличение индекса альфа-ритма отражает усиление интегративной деятельности мозга, устойчивых региональных изменений биоэлектрической активности не наблюдалось.

Заключение. Транскраниальная магнитная стимуляция префронтальной коры эффективна в коррекции сенсорных и вегетативных нарушений при профессиональных полинейропатиях за счет активации надсегментарных вегетативных центров, участвующих в системных адаптационных процессах.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция; полинейропатия; профессиональные заболевания

Martynov I.D., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Petrovskiy S.A.

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

THE USE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION OF THE PREFRONTAL CORTEX IN OCCUPATIONAL POLYNEUROPATHIES

In occupational polyneuropathies, in addition to increasing sympathetic tone and vasospasm, autonomous regulation at the level of suprasegmental autonomic centers is disrupted; the adaptive capabilities of the body might decrease.

The aim of the research was studying the clinical effects of transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in patients with occupational polyneuropathies.

Material and methods. 18 workers of coal mining enterprises with occupational polyneuropathy were examined, the average age was 52.7 ± 2.4 years, and the average work experience was 21.5 ± 4.6 years. In order to determine the severity of the disorders, the parameters of sensory conduction along the nerves of the upper extremities were studied using electroneuromyography. The autonomic regulation was evaluated by spectral analysis of heart rate variability. The functional state of the brain was determined by quantitative evaluation of electroencephalogram signals. Transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex was performed with individual selection of the stimulation intensity for 3 minutes, the course included 5 procedures.

Results. Initially, all examined individuals with occupational polyneuropathy had a decrease in the somatic sensory nerve conduction velocity of the upper extremities, as well as depression of heart rate variability in all frequency ranges. After a course of transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex, an increase in the average somatic nerve conduction velocity, an increase in spectral parameters of heart rate variability were observed. An increase in the alpha rhythm index reflects an increase in the integrative activity of the brain. There were no stable regional changes in bioelectric activity.

Conclusion. Transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex is effective in correcting sensory and autonomic disorders in occupational polyneuropathies due to the activation of suprasegmental autonomic centers involved in systemic adaptation processes.

Key words: transcranial magnetic stimulation; polyneuropathy; occupational diseases

Полинейропатия при вибрационной болезни является наиболее частым синдромом, болевые ощущения и онемение, вегетативные нарушения значительно ухудшают качество жизни и снижают трудоспособность пациентов.

Помимо повышения симпатического тонуса и вазоспазма при воздействии вибрации нарушается автономная регуляция на уровне надсегментарных вегетативных центров. Рефлекторные реакции в ответ на избыточную афферентную импульсацию могут приводить к развитию очагов возбуждения в различных отделах головного мозга [1].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) позволяет создать магнитное поле высокой плотности, индукция электрического поля внутри коры головного мозга способна деполяризовать нейроны [2]. ТМС используется в клинической практике с диагностической и терапевтической целями, в частности известно, что ТМС способствует увеличению скорости проведения по соматическим сенсорным нервам [3]. Научный интерес представляет исследование эффектов ТМС на активность надсегментарных вегетативных центров в головном мозге, определение их роли в развитии профессиональных полинейропатий.

Дорсолатеральная зона префронтальной коры тесно связана со структурами лимбической системы, участвующими в вегетативной регуляции [4]. Ранее было показано влияние префронтальной коры на нейровегетативные и поведенческие реакции на стресс, усиление вагусного влияния [5, 6].

Цель исследования — изучить клинические эффекты при транскраниальной магнитной стимуляции префронтальной коры головного мозга у пациентов с профессиональными полинейропатиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 18 лиц мужского пола, правши, работники угледобывающих предприятий с установленным диагнозом полинейропатии верхних конечностей. Средний возраст — $52,7 \pm 2,4$ года, средний стаж работы — $21,5 \pm 4,6$ года. Критериями исключения из исследования являлись нарушения ритма сердца, наличие кардиостимулятора, структурных повреждений головного мозга, металлоимплантаты головного мозга.

Обследуемые были проинформированы о протоколе исследования и дали письменное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена локальным этическим комитетом.

Для подтверждения полинейропатии исследовались параметры сенсорного проведения по нервам верхних конечностей, посредством электронейромиографии (электронейромиограф «Нейро-ЭМГ-микро») определялась скорость распространения возбуждения по срединным и локтевым нервам с 2-х сторон с последующим расчетом средней скорости сенсорного проведения.

Вегетативная регуляция оценивалась с помощью спектрального анализа вариабельности ритма серд-

ца, использовался электрокардиограф «Нейрософт-полиспектр 8Е», пятиминутные участки кардиоритма обрабатывались методом быстрого преобразования Фурье, выделялись волны в диапазонах очень низкой частоты Very Low Frequency (VLF) 0,004–0,08 Гц, низкой частоты Low Frequency (LF) 0,09–0,16 Гц и высокой частоты High Frequency (HF) 0,17–0,5 Гц.

ТМС проводилась с использованием магнитного стимулятора «Нейро-МС/Д» с индуктором «восьмерка» мощностью 2,2 Тл, каждому пациенту устанавливали собственные параметры оптимальной стимуляции. Для индивидуального подбора интенсивности обследуемому находили точку стимуляции первичной моторной коры (M1), для чего накладывались поверхностные электроды на брюшко m. abductor digiti minimi кисти левой руки и проводилась ТМС правого полушария головного мозга одиночными стимулами высокой интенсивности (примерно 80 % от выходной мощности аппарата). Смещая индуктор относительно вертекса вправо примерно на 5 см по межаурикулярной линии, находили точку, при стимуляции которой видимое сокращение левой m. abductor digiti minimi было наиболее выраженным. Затем определялся индивидуальный порог вызывания коркового моторного ответа путем уменьшения интенсивности стимула. Наименьшая интенсивность стимула, приводящая к сокращению m. abductor digiti minimi, принималась за порог вызывания ответа и, соответственно, за интенсивность ритмической стимуляции префронтальной коры. Далее находилась точка стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры (F3) правого полушария с помощью программы F3-Beam и выставлялась метка на индивидуальной шапочке. Стимуляция этой зоны проводилась с частотой 1 Гц, с интенсивностью индивидуально порогового уровня коркового вызванного моторного ответа в течение 3 мин, курс включал 5 процедур.

Электроэнцефалограмма регистрировалась с помощью цифрового 18-канального электроэнцефалографа EEG-4418E, с частотой пропускания 70 Гц. Исследование проводилось в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, анализ включал количественную оценку сигналов безартефактных фрагментов. Выделялись ритмы альфа-диапазона (частота 8–13 Гц, амплитуда до 100 мкВ), бета-диапазона (частота 14–30 Гц и амплитуда до 30 мкВ), а также медленные ритмы тета-диапазона (частота 4–16 Гц), дельта-диапазона (частота 0,5–3 Гц). Оценивалась симметричность ЭЭГ, совпадение частот, амплитуд и фаз, исключалась острая эпилептиформная активность.

Данные были обработаны на компьютере с использованием программ MS Excel 2003 и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 20. Значимость изменений показателей после пробы оценивалась с помощью критерия Уилкоксона, достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У обследованных горнорабочих с профессиональной полинейропатией наблюдалось снижение скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, определялась депрессия колебаний во всех частотных диапазонах спектра variability ритма сердца, более выраженная в диапазоне высоких частот HF.

На электроэнцефалограмме у обследованных горнорабочих определялись умеренные общемозговые изменения, проявлявшиеся нерегулярностью альфа-ритма, высоким удельным весом медленноволновой активности (преимущественно тета-диапазона) и асинхронной бета-активности диффузно, сниженной реактивностью на функциональные пробы.

После проведения курса ТМС на зону префронтальной коры у обследуемых горнорабочих наблюдалось увеличение средней скорости распространения возбуждения по соматическим сенсорным нервам верхних конечностей, увеличением спектральных показателей во всех частотных диапазонах variability ритма сердца.

На электроэнцефалограмме после стимуляции префронтальной коры определялась нормализация биоэлектрической активности, увеличение индекса альфа-ритма (в среднем на 20-30 %). Устойчивых региональных изменений на электроэнцефалограмме, эпилептиформной активности не регистрировалось (рис. а, б).

ОБСУЖДЕНИЕ

При повреждении периферических вегетативных волокон у горнорабочих с профессиональной полинейропатией компенсаторные реакции на нагрузки могут осуществляться за счет усиления влияния надсегментарных вегетативных центров, наблюдается преимущественно у обследуемых с умеренными повреждениями периферических нервов [7]. При грубых полинейропатиях отмечается снижение активности надсегментарных вегетативных центров, в условиях нарушения вегетативной регуляции значительно возрастает риск возникновения синдрома внезапной смерти, безболевых форм инфаркта миокарда [6].

Согласно полученным в исследовании данным, стимуляция префронтальной коры способствует увеличению variability сердечного ритма, более выраженное в диапазоне колебаний очень низкой частоты VLF, что свидетельствует об участии надсегментарных вегетативных центров в реализации терапевтического эффекта ТМС. Ранее было показано, что у пациентов с аутизмом преобладают симпатические влияния на фоне снижения парасимпатического тонуса, после ТМС наблюдалась нормализация вегетативного баланса, усиление парасимпатического влияния и снижение симпатической активности [8]. Таким образом, усиление церебрального контроля способствует нормализации симпатического тонуса.

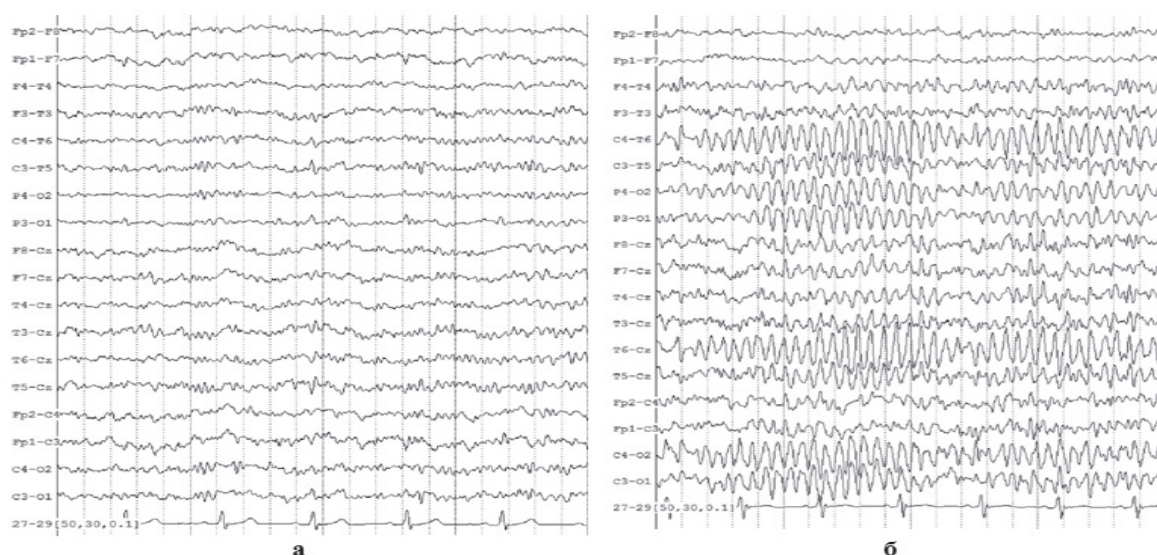
Нормализация биоэлектрической активности после курса ТМС отражает усиление интегративной

Рисунок

Преобладание бета-ритма и медленноволновая активность тета-диапазона на электроэнцефалограмме у пациента с профессиональной полинейропатией до проведения курса транскраниальной магнитной стимуляции (а), увеличение индекса альфа-ритма после стимуляции префронтальной коры правого полушария (б)

Figure

The predominance of beta-rhythm and slow wave activity of theta-band at electroencephalogram in the patient with occupational polyneuropathy before the transcranial magnetic stimulation (a), an increase in the alpha rhythm index after the stimulation of the prefrontal cortex of the right hemisphere (b)



деятельности головного мозга, обеспечивающей широкий круг регуляторных процессов. Изменения биоэлектрической активности мозга непосредственно во время воздействия ТМС оценить в настоящее время не удастся из-за технических ограничений. Сильное магнитное поле индуцирует нежелательное электрическое поле в соседних проводниках, включая электроды, кожу, нервы, мышцы, кости черепа и ликвор, приводит к генерации артефактов большой амплитуды в сигнале электроэнцефалограммы. Помимо этого, импульс ТМС сопровождается щелчком, приводящим к непроизвольному напряжению мышц скальпа, появлению мышечных артефактов.

Клинический интерес представляет дальнейшее расширение перечня мишеней стимуляции и создание эффективных протоколов применения ТМС

при различных неврологических заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТМС префронтальной коры в исследовании показала эффективность в лечении сенсорных и вегетативных нарушений при профессиональных полинейропатиях, в том числе за счет активации надсегментарных вегетативных центров.

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 / REFERENCE

1. Katamanova EV, Nurbaeva DJ. Analysis of pathological activity EEG in individuals exposed to general and local vibrations. *Intrenational journal of applied and fundamental research*. 2016; (3-4): 570-573. Russian (Катаманова Е.В., Нурбаева Д.Ж. Анализ патологической активности ЭЭГ у лиц, подвергающихся воздействию общей и локальной вибрации //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 3-4. С. 570-573.)
2. Aftanas LI, Brack IV, Kulikova KI, Filimonova EA, Dzemidovich SS, Piradov MA, et al. Clinical and neurophysiological effects of dual-target high-frequency rTMS over the primary motor and prefrontal cortex in Parkinson's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020; 120(5): 29-36. Russian (Афтанас Л.И., Брак И.В., Куликова К.И., Филимонова Е.А., Дзедимович С.С., Пирадов М.А., и др. Клинические и нейрофизиологические эффекты терапевтической сочетанной высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции моторной и лобной коры при болезни Паркинсона //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 29-36.) DOI: 10.17116/jnevro202012005129
3. Tremblay S, Rogasch NC, Premoli I, Blumberger DM, Casarotto S, Chen R, et al. Clinical utility and prospective of TMS-EEG. *Clin Neurophysiol*. 2019; 130(5): 802-844. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.01.001
4. McKlveen JM, Myers B, Herman JP. The medial prefrontal cortex: coordinator of autonomic, neuroendocrine and behavioural responses to stress. *J Neuroendocrinol*. 2015; 27(6): 446-456. DOI: 10.1111/jne.12272
5. Patron E, Mennella R, Messerotti Benvenuti S, Thayer JF. The frontal cortex is a heart-brake: Reduction in delta oscillations is associated with heart rate deceleration. *Neuroimage*. 2019; 188: 403-410. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.12.035
6. Martynov ID, Fleishman AN. Autonomic dysregulation of orthostatic disorders in young individuals engaged into manual work. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (5): 28-31. Russian (Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. Автономная дисрегуляция ортостатических нарушений у лиц молодого возраста, занимающихся физическим трудом //Медицина труда и пром. экология. 2016. № 5. С. 28-31.)
7. Yamshchikova AV, Martynov ID, Fleishman AN, Gidayatova MO. Application of ischemic preconditioning in rehabilitation of miners suffered from the vibration disease. *Hygiene and sanitation*. 2021; 100(7): 700-703. Russian (Ямщикова А.В., Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Применение ишемического прекодиционирования в реабилитации шахтеров с вибрационной болезнью //Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 7. С. 700-703.) DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-7-700-703
8. Wang Y, Hensley MK, Tasman A, Sears L, Casanova MF, Sokhadze EM. Heart rate variability and skin conductance during repetitive TMS course in children with autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2016; 41(1): 47-60. DOI: 10.1007/s10484-015-9311-z

Сведения об авторе:

МАРТЫНОВ Илья Дмитриевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: mart-nov@yandex.ru

ЯМЩИКОВА Анастасия Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anastyam@bk.ru

Information about author:

MARTYNOV Ilya Dmitrievich, candidate of medical sciences, senior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: mart-nov@yandex.ru

YAMSHCHIKOVA Anastasia Valeryevna, candidate of medical sciences, senior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastyam@bk.ru

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anf937@mail.ru

ПЕТРОВСКИЙ Станислав Альфредович, мл. науч. сотрудник, лаборатория прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: staspetrovsky@yandex.ru

FLEISHMAN Arnold Naumovich, doctor of medical sciences, professor, head of the applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anf937@mail.ru

PETROVSKIY Stanislav Alfredovich, junior researcher, applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: staspetrovsky@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: МАРТЫНОВ Илья Дмитриевич, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППЗ.

E-mail: mart-nov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 2.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-91-98

EDN: KTXBAE

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А. АКТУАЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ В СВЯЗИ С ВРЕДНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ЧЕЛОВЕКА ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ В КУЗБАССЕ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 91-98.



Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, АО Байер,
г. Кемерово, Россия,
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ В СВЯЗИ С ВРЕДНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ЧЕЛОВЕКА ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ В КУЗБАССЕ

Цель – выявить закономерности изменений, произошедших с медико-демографическими показателями в связи с вредным воздействием на человека факторов среды обитания в Кузбассе.

Материал и методы. При анализе использованы данные официальной статистики Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) в Кузбассе и Российской Федерации, государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Кузбассе в 2021 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году».

Результаты. За анализируемый период в Российской Федерации и в Кузбассе, в связи с вредным воздействием на человека факторов среды обитания, в 2021 году продолжается значительное сокращение численности населения по отношению к 2020 году. Население в Кузбассе уменьшилось на 24408 человек. Данное явление обусловлено как естественной, так и миграционной убылью населения, которая регистрируется с 2011 года. При этом ведущая роль в снижении численности населения принадлежит естественной убыли населения, которая в последние годы увеличилась на фоне снижения миграционной убыли населения. В настоящее время медико-демографическая ситуация в Кузбассе остается более неблагоприятной, чем в среднем по Российской Федерации.

Заключение. В Кузбассе, по сравнению с Российской Федерацией, выше показатели смертности населения и ниже продолжительность жизни, а также отмечаются более высокие, чем в Российской Федерации, показатели смертности населения от большинства наиболее распространенных причин смерти. Данное явление связано с современными тенденциями демографических процессов в регионе. Одним из важнейших социальных рычагов является деятельность здравоохранения. Однако для того, чтобы повысить эффективность этой деятельности, необходимо сконцентрировать усилия на узловых вопросах с тем, чтобы решить весь комплекс возникших проблем в области состояния здоровья населения. Медико-демографическое изучение данной проблемы может способствовать активизации деятельности здравоохранения в проведении эффективной демографической политики.

Ключевые слова: медико-демографические показатели; смертность; Кузбасс; Российская Федерация

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

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

THE RELEVANCE OF A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PROBLEMS IN CONNECTION WITH THE HARMFUL EFFECTS ON HUMANS OF ENVIRONMENTAL FACTORS IN KUZBASS

The goal is to identify patterns of changes that have occurred with medical and demographic indicators in connection with the harmful effects on humans of environmental factors in Kuzbass.

Material and methods. The analysis uses data from official statistics of the Unified Interdepartmental Information and Statistical System (EMISS) in Kuzbass and the Russian Federation, State reports "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of Kuzbass in 2021" and "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020".

Results. During the analyzed period in the Russian Federation and in Kuzbass, due to the harmful effects of environmental factors on humans in 2021, a significant decrease in the population continues in relation to 2020. The population in Kuzbass decreased by 24,408 people. This phenomenon is caused by both natural and migration population decline, which has been registered since 2011. At the same time, the leading role in the population decline belongs to the natural population loss, which has increased in recent years

against the background of a decrease in the migration loss of the population. Currently, the medical and demographic situation in Kuzbass remains more unfavorable than the average in the Russian Federation.

Conclusion. In Kuzbass, in comparison with the Russian Federation, the mortality rates of the population are higher and life expectancy is lower, and there are higher mortality rates of the population from most of the most common causes of death than in the Russian Federation. This phenomenon is associated with the current trends of demographic processes in the region. One of the most important social levers is the activity of healthcare. However, in order to increase the effectiveness of this activity, it is necessary to concentrate efforts on key issues in order to solve the whole complex of problems that have arisen in the field of public health. Medical and demographic studies of this problem can contribute to the activation of health care activities in conducting an effective demographic policy.

Key words: medical and demographic indicators; mortality; Kuzbass; Russian Federation

Актуальными задачами в Российской Федерации (РФ), в частности и в Кузбассе, являются сокращение уровня смертности и увеличение продолжительности жизни населения. В этой связи, Указом Президента России № 1351 от 09.10.2007 года, утверждена Концепция демографической политики РФ до 2025 года, где улучшению демографической ситуации в стране в настоящее время уделяется первоочередное внимание [15, 16].

В соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России», выполнялись научные исследования, направленные на определение причинно-следственных связей состояния здоровья населения, разработку и научное обоснование методических подходов к оценке, мониторингу и управлению рисками для здоровья различных категорий населения, включая риски развития патологии в условиях комбинированного и сочетанного воздействия факторов среды обитания, которые способствуют созданию потенциала для развития и совершенствования деятельности по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации и в Кузбассе.

Цель исследования — выявить закономерности изменений, произошедших с медико-демографическими показателями, в связи с вредным воздействием на человека факторов среды обитания в Кузбассе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе использованы данные официальной статистики Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) в Кузбассе и Российской Федерации, государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Кузбассе в 2021 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование медико-демографических проблем, проведенное в последние годы, позволило установить важные закономерности динамики численности населения и обуславливающих его факторов. Немало работ посвящено проблеме рождаемости,

миграционным процессам, то есть медико-демографическим проблемам. Вместе с тем, ощущается явный пробел в исследовании проблем здоровья населения — этого важного качественного критерия оценки действенности социально-экономических и медицинских мероприятий [1–3].

Такие традиционные индикаторы общественного здоровья, как показатели заболеваемости, смертности, рождаемости отдельных контингентов населения, недостаточны для ответов на вопрос о причинах и последствиях его современных тенденций, о взаимодействии здоровья населения с социальными, медицинскими и демографическими факторами [4–6].

Здравоохранение за последние годы сделало определенные успехи, тем не менее, отдача от здравоохранения, которая должна выражаться в улучшении показателей здоровья населения, сегодня скромнее, чем это было раньше. Объяснение этого вопроса следует искать за пределами медицины и здравоохранения, прежде всего, в области происходящих демографических сдвигов, которые тесно взаимодействуют с состоянием здоровья населения [8–10].

Следует подчеркнуть, что современные демографические закономерности и здоровье населения — результат сложного взаимодействия социальных, экономических и медицинских факторов.

До последнего времени общественное здоровье улучшалось в результате совершенствования социальных условий, достижений медицинской науки и здравоохранения. Однако развитие научно-технического прогресса создало и ряд проблем, негативно влияющих на общественное здоровье в связи с вредным воздействием факторов среды обитания на человека [7].

Перечисленные обстоятельства привели нас к убеждению, что демографические закономерности и тенденции их развития необходимо изучать не только с точки зрения социальных детерминант, но и с позиций медико-демографического анализа. В этой связи современные медико-демографические процессы не только в значительной степени определяют тенденции в состоянии общественного здоровья, но и ставят перед медицинской наукой и здравоохранением ряд серьезных проблем, решение которых необходимо для гармоничного социально-экономического и медико-демографического развития. Содружество демографов и медиков, совместные мероприятия отраслевых министерств и министерства здравоохранения могут быть весьма полезными в

решении медико-демографических и социально-экономических задач. Вся система мер, направленных на охрану здоровья населения, оказывает воздействие на характер и динамику демографических процессов [11-13].

Медицинские и фармацевтические работники должны быть хорошо информированы о том, что демографическая ситуация в регионе характеризуется неблагоприятными тенденциями и необходимо развивать новое направление — медико-демографическое, и функции эти должна взять на себя промежуточная отрасль науки — медицинская демография. Анализ многих исследований в этой области показывает, что планирование средств здравоохранения осуществляется без учета показателей здоровья населения, без учета таких важнейших демографических критериев, как особенности возрастно-половой структуры населения, а также социального и профессионального его состава, которые приводят к нерациональному использованию кадровых ресурсов здравоохранения и не позволяют целенаправленно осуществлять основные задачи здравоохранения по улучшению качественных показателей здоровья населения и по оздоровлению медико-демографической ситуации [7, 14].

Важно, чтобы основным критерием деятельности здравоохранения были не промежуточные его оценки (например, охват диспансерным наблюдением, госпитализация и т.д.), а конечные результаты, выражающиеся в положительной динамике показателей здоровья населения, которое может способствовать активизации деятельности здравоохранения в проведении эффективной медико-демографической политики, способствующей созданию единой системы мониторинга результативности проводимой социально-экономической политики по улучшению состояния здоровья населения в регионе.

По данным официальной статистики, в Кузбассе в 2021 г. продолжилось сокращение численности населения (табл. 1). По отношению к 2020 г. население уменьшилось на 24408 человек. Снижение численности населения обусловлено как естественной убылью, так и миграционной убылью населения, которая регистрируется с 2011 г. При этом ведущая роль в снижении численности населения принадлежит естественной убыли населения, которая в по-

следние годы увеличилась на фоне снижения миграционной убыли населения.

В 2021 г. уменьшение численности населения произошло по всем муниципальным образованиям Кузбасса. В 2020 г. в Кузбассе отмечен самый низкий уровень рождаемости за последние 5 лет, он составил 8,5 случаев на 1000 населения. Это ниже уровня в среднем по Сибирскому федеральному округу — 10,0 на 1000 населения и Российской Федерации — 9,9 на 1000 населения (рис. 1). Рождаемость статистически значимо ниже областного уровня отмечалась в 2020 г. в городских округах: Прокопьевский (на 12,9 %), Тайгинский (на 25,8 %), а также в Новокузнецком (на 15,3 %) и Юргинском (на 28,2 %) муниципальных районах.

В 2020 г. смертность населения в Кузбассе увеличилась на 14,1 % по сравнению с 2019 г., в целом по Российской Федерации — на 20,2 %. Смертность населения в Кузбассе по-прежнему статистически значимо выше, чем в Российской Федерации, на 13,3 % (рис. 2).

Смертность статистически значимо выше областного уровня отмечалась в 2020 г. на 13 административных территориях; при этом минимальное превышение составило 8,0 % (Ленинск-Кузнецкий городской округ), максимальное превышение — 34,0 % (Ижморский муниципальный округ).

В 2020 г. в Кузбассе по-прежнему отмечалась естественная убыль населения, в Российской Федерации, начиная с 2017 г., также отмечалась естественная убыль населения (рис. 3).

В 2020 г. естественная убыль населения в Кузбассе составила -7,7 случаев на 1000 населения, это выше уровня 2016 г. в 3,5 раза (-2,2 случая на 1000 населения), и выше уровня 2019 г. в 1,5 раза (-5,2 случаев на 1000 населения). Показатели естественной убыли населения выше областного уровня в 1,5 раза и более отмечались в 2020 г. в Анжеро-Судженском городском округе; муниципальных округах: Ижморский, Яйский.

В 2020 г. в Кузбассе умерли от всех причин 42946 человек. По-прежнему наиболее распространенными причинами смерти населения Кузбасса в 2020 г. остаются болезни системы кровообращения (49,4 %), новообразования (15,2 %), внешние причины смерти (7,7 %), болезни органов пищеварения

Таблица 1
Основные медико-демографические показатели населения Кузбасса в 2017–2020 гг.
(на начало года, тысяч человек)

Table 1
The main medical and demographic indicators of the population of Kuzbass in 2017–2020
(at the beginning of the year, thousand people)

Показатель	2016	2017	2018	2019	2020
Численность населения на начало года	2708,8	2694,9	2674,3	2657,9	2633,4
Естественная убыль, человек	-6168	-9837	-12208	-13893	-20345
Миграционный прирост (убыль), человек	2615	-4130	-8413	-2509	-3754
Рождаемость, на 1000 населения	12,1	10,5	9,0	9,0	8,5
Смертность, на 1000 населения	14,3	14,1	14,4	14,2	16,2
Естественный прирост, на 1000 населения	-2,2	-3,6	-5,4	-5,2	-7,7

Рисунок 1
Динамика рождаемости населения
Кузбасса, Российской Федерации в
2016–2020 гг., на 1000 населения

Figure 1
Dynamics of the birth rate of the
population of Kuzbass, the Russian
Federation in 2016–2020, per 1000
population



Рисунок 2
Динамика смертности населения
Кузбасса, Российской Федерации
в 2016–2020 гг., на 1000 населения

Figure 2
Dynamics of mortality in Kuzbass, the
Russian Federation in 2016–2020, per
1000 population

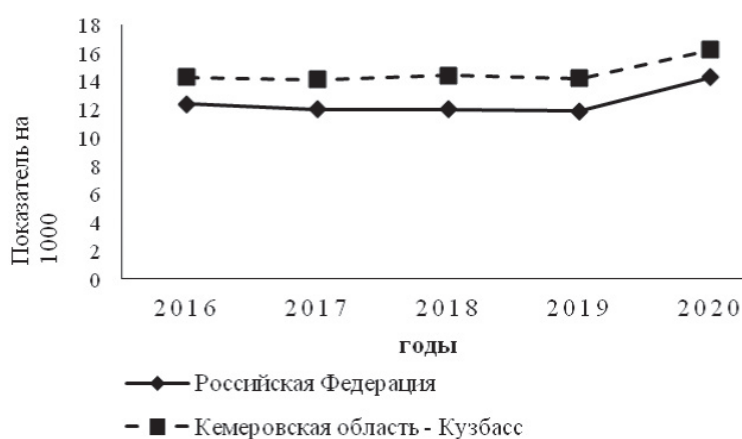
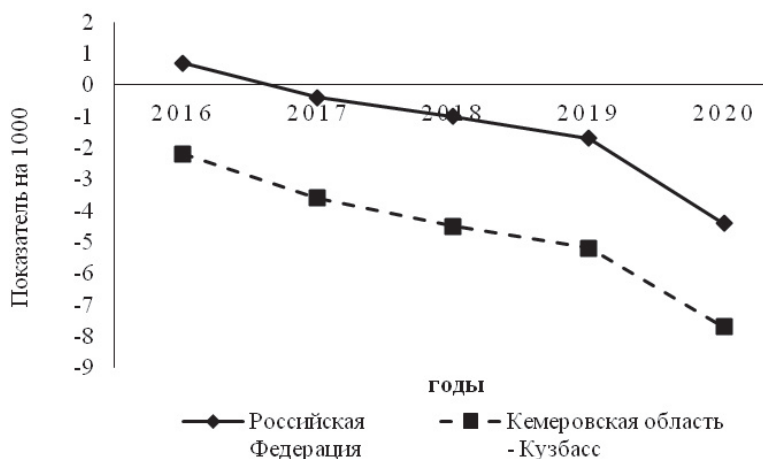


Рисунок 3
Динамика естественного прироста
(убыли) населения Кузбасса,
Российской Федерации в 2016–2020
гг., на 1000 населения

Figure 3
Dynamics of natural increase
(decrease) in the population
of Kuzbass, the Russian Federation
in 2016–2020, per 1000 population



(5,7 %), болезни органов дыхания (5,0 %), инфекционные и паразитарные болезни (4,4 %) (рис. 4).

В 2020 г. от новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, умерли 2,0 % от числа умерших от всех причин смерти.

Ведущие причины смерти от инфекционных и паразитарных болезней — болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, и туберкулез.

От болезней, связанных с употреблением алкоголя, в 2020 г. умерли 3,3 % (в 2019 г. — 3,8 %) от числа умерших от всех причин смерти.

В структуре смертности населения Кузбасса от внешних причин ведущую роль играют все виды транспортных несчастных случаев (10,6 %), убийства (6,7 %), самоубийства (18,8 %), случайные отравления алкоголем (11,3 %), прочие случайные отравления (12,6 %) (рис. 5).

За период 2016–2020 гг. в Кузбассе статистически значительно снизилась смертность от болезней нервной системы (на 37,4 %). Выросла смертность от болезней системы кровообращения (на 42,3 %), болезней органов дыхания (на 42,2 %), болезней органов

пищеварения (на 25,57 %). Показатели смертности от инфекционных и паразитарных болезней, новообразований не имеют статистически значимого различия с 2016 г. Показатели смертности от всех указанных в таблице внешних причин смерти статистически значимо снизились по отношению к 2016 г. на 16,8 % (табл. 2).

В 2020 г. по отношению к 2019 г. статистически значимо увеличилась смертность от болезней системы кровообращения (на 22,1 %), болезней органов дыхания (на 31,1 %) и болезней органов пищеварения (на 15,6 %); снизилась смертность от инфекционных и паразитарных болезней (на 7,0 %), а также болезней нервной системы (на 21,9 %). По остальным ведущим причинам смерти показатели не имеют статистически значимого различия с показателями 2019 г.

В 2020 г. в Кузбассе отмечались показатели смертности населения, статистически значимо превышающие показатели Российской Федерации: инфекционные и паразитарные болезни (в 3,4 раза), новообразования (на 21,8 %), болезни системы кровообращения (на 25,4 %), болезни органов дыхания (на 24,1 %), болезни органов пищеварения (на 27,3 %), внешние причины смерти (на 31,9 %), в том числе убийства (в 1,8 раза), самоубийства (в 2,1 раза), причины смерти, обусловленные алкоголем (в 1,6 раза). Показатели смертности от всех видов транспортных несчастных случаев в Кузбассе выше, чем в РФ, на 14,7 %.

Смертность от новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, в Кузбассе в 3,1 раза ниже, чем в Российской Федерации.

Смертность населения находит отражение в показателе средней продолжительности предстоящей жизни. В 2020 г. в Кузбассе она меньше, чем в среднем по Российской Федерации. Разница показателей составила у мужчин 3,3 года, у женщин — 2,7 года (табл. 3).

Таким образом, демографическая ситуация в Кузбассе в 2020 г. остается более неблагоприятной, чем в среднем по Российской Федерации. В Кузбассе

Рисунок 4
Структура смертности населения в Кузбассе в 2020 г.
(% от всех умерших)

Figure 4
Mortality structure in Kuzbass in 2020 (% of all deaths)



по сравнению с Российской Федерацией выше показатели смертности населения и ниже продолжительность жизни, отмечается естественная убыль населения. В Кузбассе отмечаются более высокие, чем в Российской Федерации, показатели смертности населения от большинства наиболее распространенных причин смерти.

В настоящее время перед Кузбассом остро стоит ряд демографических и социальных проблем: несмотря на расширенные программы государственного стимулирования, снижается рождаемость, происходит естественная убыль населения, рождение детей в семье сопровождается снижением уровня жизни. Особую значимость в разрешении медико-демо-

Рисунок 5
Структура смертности населения
в Кузбассе от внешних причин смерти
в 2020г. (% от всех внешних причин)
Figure 5
The structure of population mortality in
Kuzbass from external causes of death in
2020 (% of all external causes)



Таблица 2

Динамика смертности населения Кузбасса от наиболее распространенных причин смерти за период 2016–2020 гг.
(показатели на 100 тыс. населения)

Table 2

Dynamics of mortality of the population of Kuzbass from the most common causes of death for the period 2016–2020
(indicators per 100 thousand population)

Причины смерти	2016	2017	2018	2019	2020
Все причины	1432,7	1412	1443,4	1420,9	1623,3
Инфекционные и паразитарные болезни	73,1	78,7	82,8	76,1	70,8
Новообразования	244,5	238,5	244	243,2	246
Болезни нервной системы	86,6	111,1	132,9	69,4	54,2
Болезни системы кровообращения	564,1	565,8	582,2	657,4	802,4
Болезни органов дыхания	57,5	55,6	62,9	62,4	81,8
Болезни органов пищеварения	74,3	73,3	81,7	80,7	93,3
Внешние причины смерти, в том числе	151,1	134,8	129,5	127,4	125,7
- все виды транспортных несчастных случаев	13,1	12,8	12,6	11,3	13,3
- убийства	11,2	11,1	9,3	9	8,4
- самоубийства	28,9	25,6	21,2	22,7	23,7
- отравление алкоголем	19	18	16	14,7	14,2
Из общего числа умерли от причин, обусловленных алкоголем	51,8	50,4	52,7	53,4	53,9

Таблица 3

Смертность населения в Кузбассе, Российской Федерации от наиболее распространенных причин смерти в 2020 г.
(показатели на 100 тыс. населения)

Table 3

Mortality in Kuzbass, Russian Federation from the most common causes of death in 2020
(indicators per 100 thousand population)

Причины смерти	Кузбасс	Российская Федерация
Инфекционные и паразитарные болезни	70,80	20,6
Новообразования	246,00	202
Болезни системы кровообращения	802,4	640,08
Болезни органов дыхания	81,8	65,9
Болезни органов пищеварения	93,3	73,3
Внешние причины смерти, в том числе:	125,7	95,3
- все виды транспортных несчастных случаев	13,3	11,6
- убийства	8,4	4,7
- самоубийства	23,7	11,3
Причина смерти, обусловленная алкоголем	53,9	34,4
Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19	31,8	98,8

графических проблем приобретает решение укомплектованности врачебными кадрами первичного звена здравоохранения.

Вышеперечисленные проблемы создают угрозу демографической безопасности Кузбасса. В современных неблагоприятных демографических условиях решение вопросов воспроизводства населения и развития человеческого капитала становится важнейшей задачей на всех уровнях управления. Для ее успешного решения представляется важным повышение личной ответственности граждан в вопросах сохранения здоровья, а также активное включение бизнеса через инструменты повышения социальной ответственности. Одним из важных инструментов видится принятие на уровне региона эффективной демографической политики. Выступая составной частью социальной ответственности, она может компенсировать недостаточность оказываемой государством помощи семьям с детьми.

В настоящее время в Кузбассе существенно возрос спрос на высококвалифицированные кадры, способные представлять полную и всестороннюю информацию о демографическом развитии. Востребованность таких специалистов высока как в научной, так и в управленческой среде.

Проведенный анализ демографической ситуации в Кузбассе и ее ключевых проблем, особенностей демографического поведения населения, мер стимулирования рождаемости и поддержки семей с детьми требует сформулировать ряд предложений и рекомендации в части совершенствования демографической политики Кузбасса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Кузбассе по сравнению с Российской Федерацией выше показатели смертности населения и ниже продолжительность жизни, и отмечаются бо-

лее высокие, чем в Российской Федерации, показатели смертности населения от большинства наиболее распространенных причин смерти. Данное явление связано с современными тенденциями демографических процессов в регионе. Одним из важнейших социальных рычагов является деятельность здравоохранения. Однако для того, чтобы повысить эффективность этой деятельности, необходимо сконцентрировать усилия на узловых вопросах с тем, чтобы решить весь комплекс возникших проблем в области состояния здоровья населения. Медико-

демографическое изучение данной проблемы может способствовать активизации деятельности здравоохранения в проведении эффективной демографической политики.

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. Aitova YuS. Analysis of the state policy of Russia in the field of regulation of demographic processes. *Bulletin of Eurasian Science*. 2019; 11(6): 2. Russian (Аитова Ю.С. Анализ государственной политики России в сфере регулирования демографических процессов //Вестник евразийской науки. 2019. Т. 11, № 6. С. 2.)
2. Bagirova EM. Priorities of demographic policy in the information age. *Sustainable development of science and education*. 2019; 8: 8-11. Russian (Багирова Е.М. Приоритеты демографической политики в информационную эпоху //Устойчивое развитие науки и образования. 2019. № 8. С. 8-11.)
3. Zakharova EN. The essence of social policy and its demographic components. *Innovative economy: prospects for development and improvement*. 2020; 2(44): 110-117. Russian (Захарова Е.Н. Сущность социальной политики и ее демографической компоненты //Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования. 2020. № 2(44). С. 110-117.)
4. Karaev II. Problems of demography in modern Russia. *Socio-humanitarian knowledge*. 2019; 5: 117-124. Russian (Караев И.И. Проблемы демографии в современной России //Социально-гуманитарные знания. 2019. № 5. С. 117-124.)
5. Lovchikova ED. Directions of demographic policy. *Forum. Series: Humanities and Economic Sciences*. 2019; 2(17): 146-148. Russian (Ловчикова Е.Д. Направления демографической политики //Форум. Серия: Гуманитарные и экономические науки. 2019. № 2(17). С. 146-148.)
6. Lovchikova ED. Features of demographic policy formation. *Forum. Series: Humanities and Economic Sciences*. 2019; 2(17): 143-146. Russian (Ловчикова Е.Д. Особенности формирования демографической политики //Форум. Серия: Гуманитарные и экономические науки. 2019. № 2(17). С. 143-146.)
7. Lisitsyn YuP, Ulumbekova G.E. Public health and healthcare: textbook. M.: GEOTAR-Media, 2013. 554 p. Russian (Лисицин Ю.П., Улунобекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 554 с.)
8. Liang H. Demographic policy in Russia: a historical aspect. *The world of Russian-speaking countries*. 2019; 2(2): 33-43. Russian (Лян Х. Демографическая политика в России: исторический аспект //Мир русскоговорящих стран. 2019. № 2(2). С. 33-43.)
9. Makar SV. Demographic situation in Russia and social infrastructure. *Population*. 2020; 23(1): 67-75. Russian (Макар С.В. Демографическая ситуация в России и социальная инфраструктура //Народонаселение. 2020. Т. 23, № 1. С. 67-75.)
10. Makarycheva IV. New demographic policy and its impact on national human capital. *Bulletin of the Altai Academy of Economics and Law*. 2020; 5-1: 122-127. Russian (Макарычева И.В. Новая демографическая политика и ее влияние на национальный человеческий капитал //Вестник Алтайской академии экономики и права. 2020. № 5-1. С. 122-127.)
11. Mardas DM. Fertility as a criterion and factor of overcoming demographic threats. *Issues of organization and informatization of healthcare*. 2020; 1(102): 4-9. Russian (Мардас, Д.М. Рождаемость как критерий и фактор преодоления демографических угроз //Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2020. № 1(102). С. 4-9.)
12. Petrov AG, Semenikhin VA, Glembotskaya GT, Knysh OI, Khoroshilova OV. Pharmaceutical sanology as a strategic resource for the prevention of occupational diseases: monograph. Kemerovo, 2020. 278 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Кныш О.И., Хорошилова О.В. Фармацевтическая санология как стратегический ресурс профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 278 с.)
13. Xu F. Vectors of modern demographic policy. *The world of Russian-speaking countries*. 2019; 2(2): 23-32. Russian (Сюй Ф. Векторы современной демографической политики //Мир русскоговорящих стран. 2019. № 2(2). С. 23-32.)
14. Sinelnikov AB. Demographic self-regulation in conditions of population growth and decline. *Sociological Journal*. 2019; 25(4): 84-92. Russian (Синельников А.Б. Демографическая саморегуляция в условиях роста и убыли населения //Социологический журнал. 2019. Т. 25, № 4. С. 84-92.)
15. On approval of the Concept of the demographic policy of the Russian Federation for the period up to 2025. Decree of the President of the Russian Federation of 09.10.2007 No. 1351. Collection of legislation of the Russian Federation. 2007; 42: 5009. Russian (Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. Указ Президента РФ от 09.10.2007 г. № 1351 //Собрание законодательства Российской Федерации. 2007. № 42. С. 5009.)
16. Decree of the President of the Russian Federation dated 07.05.2018 N 204 (ed. dated 21.07.2020) "On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024". Russian (Указ Президента РФ от 07.05.2018 N 204 (ред. от 21.07.2020) «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» //Собрание законодательства Российской Федерации. 2020.)

Сведения об авторах:

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

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

САШКО Юлия Александровна, АО Байер, г. Кемерово, Россия. E-mail: y-sashko@inbox.ru

Information about authors:

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

SEMENIKHIN Victor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: viansem@yandex.ru

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

SASHKO Yulia Alexandrovna, JSC Bayer, Kemerovo, Russia. E-mail: y-sashko@inbox.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 8.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-99-105

EDN: NXUKBR

Информация для цитирования:

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Попова Н.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНКИНЕЗИЙ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 99-105.

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Попова Н.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНКИНЕЗИЙ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Эффективная кинезитерапия периферических и центральных параличей мимической, жевательной, язычной и гортанно-глоточной мускулатуры требует углубленного изучения особенностей содружественной работы этих мышц в норме и при патологии.

Цель – познакомить реабилитологов с двигательными автоматизмами брахиофациальной области и показать принципы их практического использования.

Материал. Изучено около семидесяти литературных источников по непроизвольной активности мышц челюстно-лицевой области и смежных с ней регионов. Кроме того, был обобщен собственный опыт реабилитации больных с периферическими нейропатиями лицевого нерва, а также с бульбарным и псевдобульбарным синдромом.

Результаты. Проведенное исследование показало, что лицо, шея и рука значительно теснее, чем другие части тела, вовлечены в разнообразные мезенцефально-бульбарные автоматизмы, встречающиеся как в норме (онтогенетические и психосоматические синкинезии, постурально-глазодвигательные и постурально-нижнечелюстные рефлексy), так и при патологии (стволовые глазнично-лицевые синкинезии, рефлексy орального автоматизма).

Заключение. Многие содружественные движения могут быть использованы при разработке техник кинезитерапии двигательных нарушений, в том числе и в челюстно-лицевой области. Чем лучше врач или инструктор по лечебной физкультуре знакомы с особенностями имеющейся или потенциально доступной больному рефлекторной активности в реабилитируемой части тела, тем эффективнее будет проходить восстановительное лечение.

Ключевые слова: кинезитерапия; бульбарный паралич; псевдобульбарный паралич; нейропатия лицевого нерва; реабилитация; синергия; синкинезия

Petrov K.B., Ivonina N.A., Mitichkina T.V., Popova N.V.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

USE OF SYNKINESIA IN THE REHABILITATION OF MOTOR DISORDERS OF THE MAXILLOFACIAL AREA

Effective kinesitherapy of peripheral and central paralysis of mimic, masticatory, lingual and laryngeal-pharyngeal muscles require an in-depth study of the features of the friendly work of these muscles in normal and pathological conditions.

Objective – to acquaint rehabilitation specialists with the motor automatisms of the brachiofacial area and show the principles of their practical use.

Material. More than seventy literature sources on involuntary activity of the muscles of the maxillofacial region and adjacent regions were studied, in addition, their own experience in the rehabilitation of patients with peripheral neuropathies of the facial nerve, as well as with bulbar and pseudobulbar syndrome, was summarized.

Results. The study showed that the face, neck and hand are much more closely involved than other parts of the body in a variety of mesencephalic-bulbar automatisms that occur both in the norm (ontogenetic and psychosomatic synkinesis, postural-oculomotor and postural-mandibular reflexes) and in pathology (stem orbito-facial synkinesis, reflexes of oral automatism).

Conclusion. Many friendly movements can be used in the development of kinesitherapy techniques for movement disorders, including those in the maxillofacial area. The better the physical therapist is familiar with the features of the existing or potentially available to the patient reflex activity in the part of the body being rehabilitated, the more effective the rehabilitation treatment will be.

Key words: kinesitherapy; bulbar palsy; pseudobulbar palsy; neuropathy of the facial nerve; rehabilitation; synergy; synkinesis

Несмотря на кажущуюся уникальность произвольной активности здорового человека, в ее основе лежит сравнительно немногочисленный набор прирожденных двигательных программ спинально-стволового уровня, называемых синергиями. В

условиях поражения нервной системы эти устойчиво воспроизводимые содружественные реакции часто теряют свою адекватность, вырождаясь в уродливые и гротесковые автоматизмы — синкинезии. Для кинезитерапевта такие осколки моторики могут

стать важным реабилитационным материалом, позволяющим при определенных условиях, хотя бы частично, восстановить утраченные двигательные функции [1].

Наш опыт двигательной реабилитации пациентов с периферическими нейропатиями лицевого нерва, а также больных, страдающих бульбарными и псевдобульбарными параличами, свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения особенностей содружественной работы мимической, жевательной, язычной и гортанно-глоточной мускулатуры, как в норме, так и при патологии [2]. Указанные мышечные группы при многих физиологических реакциях функционируют совместно, однако одновременно в патологический процесс практически никогда не вовлекаются. Данный факт, с одной стороны, открывает перед кинезитерапевтом впечатляющие реабилитационные возможности, позволяя с помощью уцелевших мышц включать в двигательные реакции их парализованные агонисты, с другой — создает предпосылки для унифицированного применения ряда реабилитационных приемов при всех этих заболеваниях.

Цель настоящей работы — познакомить реабилитологов с двигательными автоматизмами брахио-фациальной области и показать принципы их практического использования.

1. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИНКИНЕЗИИ

Эти моторные автоматизмы имитационного характера часто наблюдаются у детей при разучивании новых двигательных навыков. Архипов Б.А. [3] выделяет следующие их варианты.

Аксиальные синкинезии — проявляются в дистальных отделах верхних или нижних конечностей при овладении ребенком речью. Например, синхронно с артикуляционной активностью нижней челюсти и мимических мышц наблюдаются движения кистей и пальцев рук.

Гомолатеральные синкинезии — попытка выполнить рукой или ногой новые движения сопровождается поворотом головы и взора в ту же сторону.

Билатеральные синкинезии — при выполнении конечностями совместных функций (поднятие тяжести обеими руками, восхождение в гору, вставание на носки и т.п.) наблюдается осевое напряжение туловища, симметричные движения головы и взора вверх или вниз, высовывание и удержание языка, синхронные действия обеих рук (сгибание предплечий, сжатие кулаков).

Тонические синкинезии — попытка совершить движение сопровождается затрудняющим его реализацию произвольным напряжением участвующих в нем мышц. Провоцирующие факторы: утомление, болевой синдром, речевые нарушения (заикание, моторная афазия).

Кинетические синкинезии — двигательные вставки в произвольное движение ребенка тикоидного или хорейческого типа. В отличие от гиперкинезов, их можно подавить волевым усилием. Часто

они реализуются в гортанно-глоточных мышцах при длительной речевой нагрузке.

Тонико-кинетические синкинезии — мышечные сокращения клонико-тонического характера в лице и других частях тела на фоне активной мыслительной деятельности или экспрессивной речи. Например, вербальная окуло-мануальная синкинезия.

Синхронные синкинезии подкрепления — в ответ на волевое усилие происходит непроизвольное сокращение контрлатеральных гомологичных мышц. Например, при овладении навыком письма или рисования действия правой руки ребенка дублируются движениями головы, подбородка, левой кисти или стопы. При этом характерны мануально-лингвальные, мануально-пальцебрачные, мануально-мандибулярные и мануально-фациальные автоматизмы.

Синкинезии замещения — мимико-мануальная жестикуляция, призванная невербальным способом выразить эмоциональное состояние или невысказанную мысль. Такие реакции наблюдаются у болельщиков на спортивном состязании или у людей, затрудняющихся подобрать нужное слово при разговоре.

Врожденные зеркальные синкинезии [4] — преднамеренные движения с одной стороны тела сопровождаются аналогичными непроизвольными повторениями с другой стороны. Например, при сжатии в кулак правой кисти, левая кисть делает такое же действие. Ярко выраженные зеркальные синкинезии наблюдаются у детей до 5-7 лет, и впоследствии либо постепенно исчезают, либо в сильно редуцированном виде сохраняются всю жизнь. Данные автоматизмы связывают с редкими генными мутациями.

2. ПОСТУРАЛЬНО-ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

В основе содружественных движений данного типа лежит *лабиринтный установочный рефлекс головы, а также вестибуло-окулярный, шейно-окулярный и оптокинетический рефлекс*. Их совместная деятельность обеспечивает следующие координации [5]:

- отклонение назад туловища и головы стоящего или сидящего человека способствует компенсаторному опусканию взора и верхних век вниз до уровня горизонтали;

- отклонение туловища и головы вперед вызывает соответствующий подъем глаз и век вверх, а также наморщивание лба;

- наклон головы в сторону создает тенденцию к приподниманию глазного яблока и верхнего века гомолатерально и их опусканию — контрлатерально;

- осевое вращение головы и туловища стимулирует поворот взора в противоположную сторону, при этом в гомолатеральных конечностях происходит повышение тонуса наружных ротаторов, разгибателей и абдукторов, а в контрлатеральных — внутренних ротаторов, сгибателей и приводящих мышц.

3. ПОСТУРАЛЬНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Открытие и закрывание рта тесно связано с врожденными содружественными движениями головы и шеи [6]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между неправильным прикусом и постурально-балансировочной функцией человека, что особенно актуально в условиях переутомления, патологии нервной системы (атаксия) или опорно-двигательного аппарата (цервикалгия).

Наклон головы и туловища вперед, а также кифозирование шейного отдела позвоночника способствует напряжению задних пучков обеих височно-нижнечелюстных мышц, некоторому смещению нижней челюсти назад, смыканию зубных рядов резцами (*дистальный* прикус) и расслаблению гортанно-глоточной мускулатуры.

При наклоне головы и туловища назад или усилении шейного лордоза наблюдается двухстороннее сокращение латеральных крыловидных мышц, тенденция к смещению нижней челюсти вперед и прикус на коренные зубы (*мезиальная* окклюзия).

С другой стороны, опускание нижней челюсти и подъязычной кости (произвольно или во время еды) способствует усилению шейного лордоза за счет активации фарингеальной мускулатуры.

4. ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СИНКИНЕЗИИ МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ

Более ста лет назад В.М. Бехтерев указывал на наличие у человека прирожденных мимико-соматических рефлексов. Содружественные автоматизмы мимических мышц («улыбка», «нахмуривание» и т.п.) прослеживаются уже в период внутриутробного развития. Их характер коррелирует с эмоциональным состоянием матери. В палате новорожденных, младенцы, заслышав крик соседа, также начинают плакать. Если в коллективе кто-то начинает улыбаться или зевать, то многие повторяют это действие. В литературе данный феномен называется «эмоциональным заражением» [7] или подсознательной «зеркальной» мимикой. Неспособность к эмпатии и отражению эмоций других людей может обострить социальные отношения.

Типология мимики хорошо разработана в психиатрии: горизонтальные морщинки на лбу — признак депрессии и печали, вертикальные — следствие глубокой задумчивости, нахмуренные брови и суженные глазные щели могут выражать агрессию или скрытность [8].

При меланхолической депрессии нередко появляются складки в межбровной области, напоминающие греческую букву омега (Ω). Не менее специфична для тяжелой депрессии *складка Верagua* — верхнее веко и нередко бровь изгибаются углом вверх. При волнении у детей с неврозами верхнее веко перестает участвовать в акте мигания (симптом Эпштейна).

Особой эмоциональной выразительностью отличается мимика околоротовой области: верхняя губа передает порывы и волнения; надменность и гнев

искривляют рот; хитрость истончает, а добродушие округляет губы; распутство расслабляет и оттопыривает нижнюю губу.

Считается, что все эти врожденные эмоционально-поведенческие реакции связаны с деятельностью миндалевидного тела лимбической системы.

5. СТВОЛОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНКИНЕЗИИ

Все патологические синкинезии лица обусловлены дисфункцией ядер черепно-мозговых нервов ствола головного мозга [9], многие из них проявляются при цереброваскулярной болезни, в остром периоде черепно-мозговой травмы, а также, как осложнение нейропатии лицевого нерва. Ряд автоматизмов данного типа был описан Н.К. Боголеповым [10].

Окуло-лингвальная синкинезия Боголепова — непроизвольное отклонение языка в сторону поворота взора. Реакцию можно увидеть при слегка открытом рте больного.

Респираторно-мануальная синкинезия Боголепова — кашель или глубокий вдох инициирует отведение руки и разведение пальцев на стороне гемипареза.

Орально-латизмальная синкинезия Боголепова — напряжение платизмы при надувании щек или максимальном раскрытии рта. Ее вариантом является *латизмальная синкинезия Штрюмпеля* [11] — при произвольном оскале зубов наблюдается рефлекторное напряжение платизмы на стороне гемипареза.

Окуло-аурикулярная синкинезия Боголепова — ухо приподнимается при повороте взора в его сторону. У некоторых людей при быстром движении глаз вверх и вниз также наблюдаются синхронное приподнимание и опускание ушных раковин.

Окуло-аурикулярная синкинезия Вильсона — форсированные произвольные движения глаз в горизонтальной плоскости вызывают контралатеральное или двухстороннее загибание назад завитка ушной раковины. Wilson S., описавший этот феномен в 1908 году, связывал его с рефлекторным сокращением поперечной мышцы ушной раковины, что позже было подтверждено ЭМГ-исследованиями. Синкинезию Вильсона объясняют гипервозбудимостью ядер лицевого нерва, верхнего двуххолмия и моста [12]. У большинства здоровых людей сохраняется ЭМГ-активность аурикулярных мышц при прислушивании к отдаленным звукам. Тренировки с использованием методик биологической обратной связи помогают развить способность двигать ушами.

Окуло-мандибулярная синкинезия — при взгляде в сторону наблюдаются непроизвольные гомо- или контралатеральные движения нижней челюсти, выявляемые при слегка расслабленной жевательной мускулатуре и приоткрытым рте испытуемого. Иногда для инициации данного автоматизма требуется быстро посмотреть сначала в одну, а затем в другую сторону [13].

Обратная окуло-мандибулярная синкинезия — во время еды или жевания происходит непроизвольное отведение пораженного глаза [14].

Корнео-мандибулярный рефлекс Зельдера (Вартенберга) — контралатеральное отклонение нижней челюсти при механической стимуляции роговицы или попадании света на зрачок. Содружественное движение облегчается расслаблением нижней челюсти при слегка открытом рте. Обычно его выявляют на фоне угнетенного сознания при раздражении глаза на стороне гемиплегии [15]. Очень редко феномен обнаруживается у здоровых лиц.

Окуло-лабиальная синкинезия Давиденкова — при взгляде в сторону или при произвольном закрытии глаза наблюдается приподнимание гомолатерального угла рта и углубление носогубной складки.

Окуло-фронтальная синкинезия — при взгляде в сторону наблюдается углубление морщинок на гомолатеральной половине лба.

Окуло-суперцилиарная синкинезия — при взгляде в сторону наблюдается приподнимание гомолатеральной брови.

Окуло-цефальная синкинезия — наблюдается легкий поворот головы в сторону взора, даже если больного просят выполнять движения только глазами.

Синкинезия Коппеца — сужение глазных щелей при конвергенции глаз.

Пальебре-оральная синкинезия Витека — максимально широкое раскрытие обеих глазных щелей облегчает открывание рта, что особенно заметно при тризме жевательных мышц.

5.1. Глазнично-лицевые синкинезии, связанные с птозом

Как известно, врожденное или приобретенное поражение ядер или ветвей п. oculomotorius проявляется гомолатеральным птозом и расходящимся косоглазием разной степени выраженности. Эту патологию часто сопровождают многообразные содружественные реакции.

Пальебре-мандибулярная синкинезия Маркуса Ганна [16] — наблюдается непроизвольное приподнимание верхнего века на стороне птоза при жевании, глотании, открывании рта, улыбке, зевоте, сжатии зубов, надувании щек, свисте, а также при контралатеральном смещении нижней челюсти.

Синкинезия Марина-Амата (обратная синкинезия Маркуса Ганна) — веко на стороне поражения еще больше опускается при улыбке, открывании рта, боковом смещении нижней челюсти, жевании, растягивании рук в пробе Ендрашика [17].

Окуло-пальпебральная синкинезия Фукса — при попытке закрыть здоровый глаз, взгляде вниз, или гомолатеральном повороте взора опущенное веко приподнимается [18].

Обратная окуло-пальпебральная синкинезия Фукса — отведение, приведение или опускание больного глаза способствует усилению птоза и/или сужению зрачка.

Контралатеральная окуло-пальпебральная синкинезия — при взгляде вниз приподнимется веко здорового глаза [19].

Перекрестная синкинезия века Лещенко — уменьшение выраженности птоза при пассивном опускании здорового века. Если же пассивно поднимать опущенное веко на стороне поражения, то веко здорового глаза опускается.

5.2. Рефлексы орального автоматизма

Эти синкинезии, также называемые «примитивными рефлексами», присутствуют при рождении и исчезают в раннем детстве, однако единичные оральные автоматизмы могут сохраняться и у взрослых людей. Как клинический симптом он возникает при двустороннем поражении пирамидных путей, идущих к двигательным ядрам языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного черепно-мозговых нервов [20].

Хоботковый рефлекс (Snout reflex — рефлекс рыла или мордальный рефлекс) — легкое постукивание неврологическим молоточком по сомкнутым губам, латеральнее средней линии, инициирует сжатие и вытягивание губ, сильнее выраженное со стороны раздражения. Реакция может быть одно- или двухсторонней. У здоровых людей она не выражена или едва заметна.

Дистанс-оральный рефлекс Карчикяна — при приближении молоточка к губам исследуемого отмечается вытягивание губ вперед, как при хоботковом рефлексе, иногда эта реакция сопровождается незначительным открыванием рта и одновременным движением головы вперед. В норме не встречается.

Глабеллярный рефлекс Майерсона — при легком постукивании неврологическим молоточком по коже половины лба можно наблюдать гомолатеральное подергивание века. Постукивание по середине лба или в области переносицы сопровождается двухсторонним морганием. Здоровые люди быстро привыкают к раздражителю и в дальнейшем уже не мигают. В возрасте 65-69 лет устойчивый глабеллярный рефлекс наблюдался у 10 % испытуемых, а у лиц старше 80 лет он выявляется в 37 % случаев [21].

Назо-лабиальный рефлекс Аствацатурова — сокращение круговой мышцы рта (сосательное движение) при легком постукивании неврологическим молоточком у основания носа. Физиологичен у детей до 1 года.

Мандибулярный рефлекс Бехтерева — постукивание молоточком по подбородку или по шпателью, положенному на нижние зубы, при слегка открытом рте вызывает кратковременное сокращение жевательных мышц со смыканием челюстей. Часто наблюдается у взрослых с интактной центральной нервной системой (ЦНС).

«Бульдожий» рефлекс Янышевского — при полуоткрытом рте накладывается шпатель на нижнюю челюсть больного, после чего по шпателью производится легкий удар резиновым молоточком — происходит длительный тонический спазм жевательных мышц. Весьма типичен для коматозного состояния.

Ладанно-подбородочный рефлекс Маринеску-Радовичи — штриховое раздражение кожи ладони над возвышением большого пальца вызывает сокращение гомолатеральной подбородочной мышцы, а также нерезкое смещение кожи подбородка вверх. Физиологичен у маленьких детей, часто наблюдается у взрослых при отсутствии органического поражения ЦНС и деменции.

Насильственный смех и плач — спонтанно или в ответ на раздражение красной каймы губ и слизистой рта наблюдается приступ длительностью до 30 секунд в виде стереотипно повторяющейся улыбки, оттопыривания губ, поднятия или опускания углов рта, глубоких вдохов, прерывающихся короткими смешками или всхлипываниями. Нередко сопровождается глобальными синкинезиями. В норме никогда не встречается. В настоящее время считается, что за смех и плач отвечает специальный центр, располагающийся в нижних отделах ствола и работающий в тесной кооперации с мозжечком, поясной извилиной, миндалевидным телом и каудальной частью гипоталамуса.

6. ПРИМЕРЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОДРУЖЕСТВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ

Представленный выше длинный список физиологических и патологических синкинезий мимической, жевательной и гортанно-глоточной мускулатуры следует рассматривать как основу для разработки индивидуализированных для каждого больного приемов кинезитерапии. Далее мы приводим несколько конкретных примеров применения данного подхода.

При периферическом параличе лицевого нерва:

- реабилитируемый смещает челюсть в сторону пораженной половины лица, одновременно пытаясь сомкнуть гомолатеральную глазную щель и оскалить зубы (*синкинезия Марина-Амата*);

- поворачивая взор ипсилатерально парезу мимических мышц, пациент пытается зажмуриться и сомкнуть глазную щель, инструктор помогает больному, оттягивая угол глаза кнаружи (*обратная окуло-пальпебральная синкинезия Фукса*);

- в положении сидя, запрокидывая голову назад или наклоняя ее к контралатеральному плечу, пациент одновременно пытается прикрыть верхнее веко на стороне поражения n. facialis (*постурально-глазодвигательные рефлекс*).

При бульбарном параличе:

- пациент совершает повторные движения головой, напоминающие кивки вперед с прижатием подбородка к шее, что облегчает напряжение паретичной гортанно-глоточной мускулатуры (*орально-платизмальная синкинезия Штрюмпеля-Боголепова*);

- реабилитируемый против сопротивления большого пальца методиста максимально смещает свою

нижнюю челюсть латерально и туда же устремляет взор, пытаясь одновременно повернуть высунутый из полости рта язык в ту же сторону (*окуло-лингвальная синкинезия Боголепова*);

- пациент максимально раскрывает («выпучивает») глаза, совершает глубокий вдох широко открытым ртом, как при зевании, и пытается прикоснуться загнутым вверх кончиком языка к твердому небу, а затем, выдыхая через рот, максимально высовывает язык (*пальпебре-оральная синкинезия Витека*).

При псевдобульбарном параличе:

- в исходном положении сидя или стоя со слегка приоткрытым ртом, пациент с силой выдвигает нижнюю челюсть вперед против внешнего сопротивления и одновременно пытается сделать прикус на коренные зубы, что способствует мощному напряжению мышц передней поверхности шеи (*постурально-нижнечелюстной рефлекс*);

- постукивая неврологическим молоточком по середине верхней губы, инструктор предлагает больному попытаться вытянуть губы в трубочку (*хоботовый рефлекс*);

- реабилитируемый сгибает супинированное предплечье против сопротивления инструктора или родственника, одновременно пытаясь совершать вторные глотательные движения (*онтогенетическая гомолатеральная синкинезия*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ двигательных автоматизмов челюстно-лицевой области свидетельствует, что лицо, шея и рука значительно сильнее, чем другие части тела, вовлечены в разнообразные ствольные и подкорковые автоматизмы. К ним, кроме условно физиологических онтогенетических содружественных движений, психосоматических, постурально-глазодвигательных и постурально-нижнечелюстных реакций, относятся ствольные патологические синкинезии и рефлекс орального автоматизма. Все они, за исключением гиперкинезов лица, могут быть с успехом использованы при разработке методов кинезитерапии двигательных расстройств брахиофациального региона.

Чем лучше врач или инструктор по лечебной физкультуре знакомы с особенностями имеющейся или потенциально доступной больному рефлекторной активности в реабилитируемой части тела, тем больше у них возможностей для ведения «диалога» с паретичными мышцами и тем эффективнее будет проходить восстановительное лечение.

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. Petrov KB, Ivonina NA, Mitichkina TV. The main stages in the development of kinesiotherapy. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 6(100): 100-107. Russian (Петров К.Б., Иволина Н.А., Митичкина Т.В. Основные этапы развития кинезотерапии //Вестник восстановительной медицины. 2020. № 6(100): 100-107. doi: 10.38025/2078-1962-2020-100-6-100-107).
2. Petrov KB. Kinesiotherapy for paralysis of mimic and glossopharyngeal muscles. Novokuznetsk, 2020. 211 p. Russian (Петров К.Б. Кинезотерапия при параличах мимической и языкоглоточной мускулатуры. Новокузнецк, 2020. 211 с.) doi: 10.35076/npk.2020.94.55.001.
3. Arkhipov BA. Sinkinezii. Russian (Архипов Б.А. Синкинезии). Available at: <http://sensint.ru/articles/baarkhipov-2002g-sinkinezii> (Accessed 05.04.2020).
4. Franz EA, Chiaroni-Clarke R, Woodrow S, Glendining KA, Jasoni CL, Robertson SP, et al. Congenital mirror movements: phenotypes associated with DCC and RAD51 mutations. *J Neurol Sci*. 2015; 1-2(351): 140-145. DOI: 10.1016/j.jns.2015.03.006
5. Mokhov DYe, Babkin OA. The role of proprioception of the oculomotor muscles in maintaining balance and distribution of muscle tone. *Manual Therapy Journal*. 2010; 2(38): 52-58. Russian (Мохов Д.Е., Бабкин О.А. Роль проприорецепции глазодвигательных мышц в поддержании равновесия и распределении мышечного тонуса //Мануальная терапия. 2010. № 2(38). С. 52-58.)
6. Zafar H, Nordh E, Eriksson PO. Temporal coordination between mandibular and head-neck movements during jaw opening-closing tasks in man. *Arch Oral Biol*. 2000; 45(8): 675-682. doi: 10.1016/S0003-9969(00)00032-7
7. Prochazkova E, Kret ME. Connecting minds and sharing emotions through mimicry: A neurocognitive model of emotional contagion. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 80: 99-114. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.013
8. Verbenko VA, Ganzin IV, Korobov AA, et al. Fundamentals of psychiatry /ed. Samokhvalova VP. Simferopol, 2000. 542 p. Russian (Вербенко В.А., Ганзин И.В., Коробов А.А. и др. Основы психиатрии /под ред. В.П. Самохвалова. Симферополь, 2000. 542 с.)
9. Moran CJ, Neely JG. Patterns of facial nerve synkinesis. *Laryngoscope*. 1996; 12(106): 1491-1496. doi: 10.1097/00005537-199612000-00009
10. Selected lectures on neurology. Under the editorship of Golubeva VL. M.: Eydos-Media, 2006. 457 p. Russian (Избранные лекции по неврологии /под ред. В.Л. Голубева. М.: Эйдос-Медиа, 2006. 457 с.)
11. Chuang DC, Chang TN, Lu JC. Postparalysis Facial Synkinesis. Clinical Classification and Surgical Strategies. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015; 3(3): 314-320. doi: 10.1097/GOX.0000000000000283
12. Muelen BC, Peters EW, Tavy DL, Mosch A. Wiggling ears: an unusual EEG artifact caused by muscle activity. *Clin Neurophysiol*. 2006; 117: 1403-1404. doi: 10.1016/j.clinph.2006.03.003
13. Singh P, Patnaik B. Oculo-mandibular synkinesis. *Br J Ophthalmol*. 1971; 8(55): 570-571. doi: 10.1136/bjo.55.8.570
14. McGovern ST, Crompton JL, Ingham PN. Trigemino-abducens synkinesis: an unusual case of aberrant regeneration. *Australian and New Zealand J of Ophthalmol*. 1986; 3(14): 275-279. doi: 10.1111/j.1442-9071.1986.tb00049.x
15. Pistacchi M, Gioulis M, Mazzon D, Marsala SZ. Corneomandibular reflex: Anatomical basis. *J Neurosci Rural Pract*. 2015; 4(6): 591-593. doi: 10.4103/0976-3147
16. Conte A, Brancati F, Garaci F, Toschi N, Bologna M, Fabbri G, et al. Kinematic and Diffusion Tensor Imaging Definition of Familial Marcus Gunn Jaw-Winking Synkinesis. *PLoS ONE*. 2012; 7(12): e51749. doi: 10.1371/journal.pone.0051749
17. Jethani J. Marin-Amat syndrome: A rare facial synkinesis. *Indian J Ophthalmol*. 2007; 5(55): 402-403. doi: 10.4103/0301-4738.33842
18. Tarallo M, Gharbiya M, Onesti MG, Conversi A, Toscani M, Fino P, et al. Acquired ptosis associated with oculomotor and contralateral facial nerve synkinesis: the first reported case. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(11): 1783-1785. doi: 10.18240/ijo.2017.11.24
19. Guy J, Engel HM, Lessner AM. Acquired Contralateral Oculomotor Synkinesis. *Arch Neurol*. 1989; 9(46): 1021-1023. doi:10.1001/archneur.1989.00520450093026
20. Duus P. Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy. Physiology. Clinic. Moscow. IPTS "Vazar-Ferro". 1995: 381 p. Russian (Дуус П. Топический диагноз в неврологии: Анатомия. Физиология. Клиника. М., 1995. 381 с.)
21. Salloway SP. Snout Reflex. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B. Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. New York: Springer, 2011. 203 p. doi: 10.1007/978-0-387-79948-3_1907

Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Константин Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: 79059109919@yandex.ru

МИТИЧКИНА Татьяна Векентьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: tanya_mi2005@mail.ru

ИВОНИНА Наталья Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал

Information about authors:

PETROV Konstantin Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: 79059109919@yandex.ru

MITICHKINA Tatyana Vekentievna, candidate of medical sciences, docent of the department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: tanya_mi2005@mail.ru

IVONINA Natalya Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent of the department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: nan64@mail.ru

ПОПОВА Наталья Васильевна, ассистент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: natascha.pnv@yandex.ru

State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: nan64@mail.ru

POPOVA Natalya Vasilievna, assistant of the department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: natascha.pnv@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Константин Борисович, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: 79059109919@yandex.ru

Информация для цитирования:

Мальцева Н.В. ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ АНТИТЕЛ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 106-110.

Мальцева Н.В.Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ АНТИТЕЛ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В обзоре обсуждаются защитные гуморальные механизмы при туберкулезе и ВИЧ-инфекции. Они включают опосредованные рецепторами к Fc-фрагментам иммуноглобулинов (Fc-рецепторы) эффекторные функции антител, приводящие к клиренсу патогена, антителозависимой клеточной цитотоксичности, фагоцитозу и другим защитным реакциям. Как изотип/класс защитных антител, так и экспрессия и фенотип детерминируемых полиморфными генами Fc-рецепторов на эффекторных клетках, могут быть основой осуществления этих функций. Выявление адаптивности специфических антител и их иммунных комплексов к полиморфным вариантам Fc-рецепторов к иммуноглобулинам необходимо для выяснения аспектов формирования специфического гуморального иммунитета при инфекционных поражениях, получения сведений для разработки новых персонализированных подходов к лечению туберкулеза и ВИЧ-инфекции на основе защитных антител.

Ключевые слова: туберкулез; ВИЧ-инфекция; Fc-фрагменты иммуноглобулинов; гуморальный иммунитет**Maltseva N.V.**

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

PROTECTIVE ROLE OF ANTIBODIES IN TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION

The review discusses the protective humoral mechanisms in tuberculosis and HIV infection. These include the immunoglobulin Fc receptor (Fc receptor) mediated antibody effector functions leading to pathogen clearance, antibody-dependent cellular cytotoxicity, phagocytosis, and other defense responses. Both the isotype/class of protective antibodies and the expression and phenotype of Fc receptors determined by polymorphic genes on effector cells can be the basis for the implementation of these functions. Identification of the adaptability of specific antibodies and their immune complexes to polymorphic variants of Fc receptors for immunoglobulins is necessary to elucidate aspects of the formation of specific humoral immunity in infectious lesions, to obtain information for the development of new personalized approaches to the treatment of tuberculosis and HIV infection based on protective antibodies.

Key words: tuberculosis; HIV infection; Fc fragments of immunoglobulins; humoral immunity

Туберкулез (ТБ) во всем мире является наиболее распространенной вторичной инфекцией и основной причиной смерти среди лиц, зараженных ВИЧ [1]. Восприимчивость к развитию ТБ объясняется ослаблением иммунитета из-за вызываемой ВИЧ гибели CD4-лимфоцитов, как общих [2] так и специфических для *Mycobacterium tuberculosis* [3]. Однако применение антиретровирусной терапии (АРТ), подавляющей вирусную инфекцию и нормализующей количество CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных лиц, не устраняет более высокие риски заболевания и прогрессии ТБ в сравнении с ВИЧ-отрицательными индивидами [4]. Хотя имеются данные о снижении смертности среди пациентов, получающих одновременное лечение ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ВИЧ/ТБ), в некоторых исследованиях, наоборот, выявлено увеличение случаев неблагоприятного исхода среди таких пациентов, а в других не обнаружено какого-либо влияния терапии на прогноз [5]. Исследователи выявили множество факторов риска, приводящих к повышению частоты неблагоприятного исхода

при коинфекции ВИЧ/ТБ. Низкий иммунный статус, определяемый по количеству CD4-лимфоцитов крови и неподавленная вирусная нагрузка (ВН), в том числе на фоне АРТ, до сих пор считаются основными предикторами летального исхода при ВИЧ/ТБ [6-8]. В большинстве работ сообщается, что количество CD4 < 200 клеток/мкл связано с повышенной смертностью, показатели которой значительно выше при CD4 ≤ 50 клеток/мкл крови (OR = 3,10) [9]. Однако известно, что среди умерших пациентов нередко встречаются лица, относящиеся к группе с плохо прогнозируемым летальным исходом, т.е. у них не наблюдается выраженной иммуносупрессии и отмечается снижение вирусной нагрузки при адекватной АРТ. С другой стороны, нередко среди долгоживущих обнаруживаются лица с выраженным иммунодефицитом, у которых количество CD4-лимфоцитов меньше 100 клеток/мкл. Поэтому один из важных вопросов для врачей, занимающихся лечением ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний, на который до сих пор нет ответа, — почему при рав-

ном количестве CD4-лимфоцитов у одних больных ТБ прогрессирует до генерализации и летального исхода, а у других наблюдается относительно благоприятное течение?

Известно, что ВИЧ-инфекция может приводить к нарушениям не только Т-клеточного иммунитета, но и других его звеньев [10]. Нами обнаружен количественный рост неспецифических иммуноглобулинов всех классов в плазме крови больных с коинфекцией ВИЧ-туберкулез и показано, что концентрация циркулирующих неспецифических IgE, IgA и секреторного IgA отрицательно коррелирует с показателем CD4-лимфоцитов в обследованной нами когорте больных [11]. Наши данные отчасти совпадают с литературными сведениями. Несмотря на то, что в одних исследованиях сообщалось о снижении титров общих и специфических антител класса IgG при прогрессировании коинфекции ВИЧ/ТБ [12-15], другие авторы обращают внимание на увеличение количества как IgG в сыворотке крови, так и IgE, IgA и IgM у больных ВИЧ-инфекцией [16]. Давно отмечено, что уровень IgE значительно выше у ВИЧ-инфицированных в сравнении с серонегативными индивидуумами, ассоциируется с плохим прогнозом при ВИЧ-инфекции и отрицательно коррелирует с количеством CD4-лимфоцитов. Более того, на ранних стадиях ВИЧ-инфекции рост уровня плазменного IgE предшествует снижению количества CD4+клеток, т.е. IgE может служить чувствительным маркером развития (прогрессирования) ВИЧ-инфекции. [17, 18]. Повышенный уровень сывороточного IgE при ТБ у больных ВИЧ-инфекцией пытались связать с бессимптомным инфицированием гельминтами [19], однако уровень циркулирующего IgE, превышающий 200 МЕ/мл и отрицательно коррелирующий с количеством CD4+Т-клеток, а также повышенное количество других сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA и IgM) были обнаружены у 38,5 % больных ВИЧ-инфекцией в отсутствие atopических заболеваний и глистных инвазий [16].

Гипергаммаглобулинемия, признак гуморальной иммунной дисфункции как следствие хронической активации иммунной системы, отмечается как у лиц, инфицированных ВИЧ, так и у инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*. Но уровни IgG1 и IgM значительно выше у лиц с коинфекцией ВИЧ/ТБ по сравнению с лицами с ТБ, а уровни IgG3 и IgA значительно выше при латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у инфицированных ВИЧ, чем при ЛТИ у лиц с отрицательным ВИЧ-статусом [20]. Эти различия позволили предположить, что независимо от формы ТБ (активная или латентная) ВИЧ-инфекция еще больше усугубляет гипергаммаглобулинемию [20]. Поликлональная гипергаммаглобулинемия может мешать эффективному опсонофагоцитозу *Mycobacterium tuberculosis* нейтрофилами за счет неэффективного антительного ответа [21]. Однако в последнее десятилетие получены доказательства и защитной роли антител при туберкулезе и ВИЧ-инфекции.

Защитная роль антител при туберкулезе

Несмотря на то, что клеточно-опосредованным иммунным механизмам, основанным на функционировании Т-клеток и мононуклеарных фагоцитов, отводится преимущественная роль в противотуберкулезном иммунитете, врожденный и гуморальный иммунитет могут быть необходимы для оптимальной защиты от инфекции и развития болезней.

Показано, что защитная активность антител зависит от их специфичности и изотипа [22-24]. Так, интраназальное введение мышам IgA, в отличие от моноклонального IgG с той же специфичностью к антигену альфа-кристаллина (Acr), в сочетании с мышинным интерфероном- γ обеспечивало защиту легких от инфекции *Mycobacterium tuberculosis* у мышей, а также предотвращало рецидив инфекции после химиотерапии [25-27]. Исследования *in vitro* также показали, что IgA-антитела, специфичные к липоарабиноманнану (ЛАМ) и гепарин-связывающему гемагглютинин-адгезину (НВНА), были бактериостатическими, тогда как антитела IgG усугубляли инфекцию [28]. При сравнении двух изотипов антител с одинаковой эпитопной специфичностью, IgA и IgG, была показана превосходящая защитная роль IgA по отношению к *M. tuberculosis*, вследствие, как полагают авторы [29], обеспечения локального иммунитета слизистых оболочек легких, где клетки врожденного иммунитета могут принимать активное участие в бактериальном клиренсе посредством IgA. Однако другие ученые сообщали также о защитных эффектах антител IgG класса [30, 31]. Антитела от лиц с ЛТИ превосходят антитела от пациентов с активным ТБ по своей способности опосредовать внутриклеточное уничтожение бактерий макрофагами [32]. Авторы предположили, что это связано со степенью гликозилирования этих антител, которая влияет на аффинность взаимодействия с Fc-рецепторами иммуноглобулинов на фагоцитарных клетках.

Защитная роль антител при ВИЧ-инфекции

Гипергаммаглобулинемия при ВИЧ-инфекции приводит к тому, что вирус циркулирует преимущественно в виде иммунных комплексов [33]. Биологический эффект иммунных комплексов зависит от их взаимодействия с рецепторами Fc-фрагментов антител (Fc-рецепторами) [34]. Рецепторы к Fc-фрагментам различных изотипов антител широко экспрессируются на иммунных клетках, включая макрофаги, нейтрофилы, естественные киллерные (NK) клетки, эозинофилы, базофилы и дендритные клетки. Эти типы клеток имеют различные профили экспрессии Fc-рецепторов и участвуют в различных эффекторных функциях, таких как антителозависимое ингибирование вируса или антителозависимая клеточная цитотоксичность. Рецепторы также могут играть роль в презентации антигена [35], ингибировании и активации В-клеток [36] и нейтрализации ВИЧ [37].

Каждый изотип Ig связывается со специфическими Fc рецепторами, которыми у человека являются высокоаффинные рецепторы Fc α / μ R для IgA и

IgM, Fc μ R для IgM, Fc α RI для IgA, Fc ϵ RI для IgE и Fc γ RI и неонатальный рецептор Fc (FcRn) для IgG и низкоаффинные рецепторы Fc ϵ RII для IgE и Fc γ RII и III для IgG [38]. Клетки человека экспрессируют три Fc γ RII (A – C) и два Fc γ RIII (A и B). Все Fc γ R, за исключением Fc γ RIIB, передают сигнал через активирующий мотив на основе тирозина иммунорецептора (ITAM), тогда как Fc γ RIIB передает ингибиторные сигналы через иммунорецепторный ингибиторный мотив на основе тирозина (ITIM) [39]. Разнообразие рецепторов к Fc-фрагментам увеличивается за счет присутствия однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в кодирующих генах и, соответственно, полиморфизма внеклеточных доменов. Наиболее изученными являются ОНП H131R в гене Fc γ RII A [40], 126C > T в Fc γ RII C [41], F158V в Fc γ RIII A [42].

ОНП генов Fc γ R влияют как на связывание с комплементарными Fc-фрагментами антител, так и на состояние их экспрессии и активации в клетках. Действительно, все больше данных свидетельствует о том, что ОНП генов Fc γ R нарушают экспрессию рецепторов на дендритных клетках, что, в свою очередь, может влиять на риск заражения и прогрессирования ВИЧ-инфекции [43]. Точно так же полиморфизм гена Fc γ RIIIA, по-видимому, модифицирует активацию NK-клеток и, как следствие, антителозависимую клеточную цитотоксичность [44]. Полиморфизмы в локусах генов Fc γ RII A (кодирующего аргинин в положении 131) и Fc γ RIII A (кодирующего фенилаланин в положении 158) связаны со снижением заражения ВИЧ [45]. Однако неясно, участвуют ли также определенные полиморфизмы FcR в контроле репликации ВИЧ [46, 47].

По другим сведениям, генотипы Fc γ RIIa и Fc γ RIIIa связаны с прогрессированием ВИЧ-инфекции, поскольку у ВИЧ-инфицированных мужчин с генотипом Fc γ RIIIa RR уменьшение уровня CD4-лимфоцитов (< 200) происходило в 3 раза быстрее, чем у лиц с генотипами RH или HH (относительный риск = 1,6; p = 0,0001). Однако гомозиготы HH имеют повышенный риск развития пневмоцистной пневмонии. Также показано, что у инфицированных субъектов развивался значительный анти-gp120-специфический ответ IgG2. Более того, иммунные комплексы с ВИЧ-1 более эффективно интернализировались моноцитами носителей генотипа HH по сравнению с RR, как полагают, из-за присутствия IgG2 в

комплексах. Наконец, полиморфизм F/V гена Fc γ RIIIA не был связан с прогрессированием ВИЧ-инфекции, но увеличивал риск формирования саркомы Капоши. Эти результаты демонстрируют важность роли Fc γ R в патогенезе ВИЧ-инфекции и коморбидных заболеваний и указывают на критическую роль генетически детерминированных взаимодействий между Fc γ R и иммунными комплексами в прогрессировании заболевания [48].

В настоящее время возобновился интерес к изучению механизмов возможной иммунотерапии ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний с использованием препаратов, включающих защитные антитела. Исследование функциональной роли изотипов защитных иммуноглобулинов после инфицирования может дать важные сведения, необходимые для разработки эффективных вакцин и методов лечения на основе антител [49]. В эпоху развития персонализированной медицины типирование Fc-рецепторов может быть клинически полезным для прогнозирования ответа пациента на антителотерапию с учетом индивидуальной адаптации применяемых антител к аллельным вариантам Fc-рецепторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществляемые антителами механизмы защиты от ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных заболеваний еще только выясняются. Известно, что они могут включать опосредованные Fc-рецепторами эффекторные функции, приводящие к антителозависимой клеточной цитотоксичности, фагоцитозу, ингибированию вируса и другим защитным эффектам. Как изотип антител, так и экспрессия и полиморфизм FcR на эффекторных клетках являются детерминантами этих функций. Адаптация защитных антител к индивидуальным вариантам Fc-рецепторов лежит в основе формирования специфического иммунитета к инфектанту, следовательно, ее отсутствие может негативно влиять на клиническое течение и исход инфекционного процесса при антителотерапии.

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:

- Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43: 42-46. DOI: 10.1097/01.qai.0000230521.86964.86
- Esmail H, Riou C, Bruyn ED, Lai RP, Harley YXR, Meintjes G, et al. The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-Coinfected Persons. *Annu Rev Immunol*. 2018; 36: 603-638. DOI: 10.1146/annurev-immunol-042617-053420
- Geldmacher C, Ngwenyama N, Schuetz A, Petrovas C, Reither K, Heeregrave EJ, et al. Preferential infection and depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific CD4 T cells after HIV-1 infection. *J Exp Med*. 2010; 207(13): 2869-2881. DOI: 10.1084/jem.20100090
- Gupta A, Wood R, Kaplan R, Bekker LG, Lawn SD. Tuberculosis incidence rates during 8 years of follow-up of an antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. *PLoS One*. 2012; 7(3): e34156. DOI: 10.1371/journal.pone.0034156

5. Naidoo K, Rampersad S, Karim SA. Improving survival with tuberculosis & HIV treatment integration: A mini-review. *Indian J Med Res.* 2019; 150(2): 131-138. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_660_19; DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_660_19
6. Sharma SK, Soneja M, Prasad KT, Ranjan S. Clinical profile & predictors of poor outcome of adult HIV-tuberculosis patients in a tertiary care centre in north India. *Indian J Med Research.* 2014; 139(1): 154-160.
7. Zhang G, Gong Y, Wang Q, Deng L, Zhang S, Liao Q, et al. Outcomes and factors associated with survival of patients with HIV/AIDS initiating antiretroviral treatment in Liangshan Prefecture, southwest of China: A retrospective cohort study from 2005 to 2013. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(27): e3969. DOI: 10.1097/MD.0000000000003969
8. Pathmanathan I, Dokubo EK, Shiraiishi RW, Agolory SG, Auld AF, Onotu D, et al. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV-infected adults after initiation of antiretroviral therapy in Nigeria, 2004-2012. *PLoS ONE.* 2017; 12(3): e0173309. DOI: 10.1371/journal.pone.017330
9. Kaplan R, Hermans S, Caldwell J, Jennings K, Bekker LG, Wood R. HIV and TB co-infection in the ART era: CD4 count distributions and TB case fatality in Cape Town. *BMC Infect Dis.* 2018; 18: 356. DOI: 10.1186/s12879-018-3256-9
10. Stockdale AJ, Nkuranga J, Török ME, Faragher B, Lalloo DG. Initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected tuberculosis patients in rural Kenya: An observational study. *Trop Med Int Health.* 2013; 18: 907-914. DOI: 10.1111/tmi.12110
11. Maltseva NV, Viktorova IB, Kazantseva OM, Arkhipova SV, Khanin AL. Immunoglobulins and mortality prediction in the clinical course of HIV coinfection and tuberculosis. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2021; 11(3): 1-32. (Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л. Иммуноглобулины и предикция летальности при клиническом течении коинфекции ВИЧ и туберкулез //Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 3. С. 539-548.) DOI: 10.15789/2220-7619-IAP-1366
12. Yu X, Prados-Rosales R, Jenny-Avital ER, Sosa K, Casadevall A, Achkar JM. Comparative evaluation of profiles of antibodies to mycobacterial capsular polysaccharides in tuberculosis patients and controls stratified by HIV status. *Clin Vaccine Immunol.* 2012; 19(2): 198-208. DOI: 10.1128/CI.05550-11
13. Da Costa CT, Khanolkar-Young S, Elliott AM, Wasunna KM, McAdam KP. Immunoglobulin G subclass responses to mycobacterial lipoarabinomannan in HIV-infected and non-infected patients with tuberculosis. *Clin Exp Immunol.* 1993; 91(1): 25-29. DOI: 10.1111/j.1365-2249.1993.tb03348.x
14. Sousa AO, Henry S, Marója FM, Lee FK, Brum L, Singh M, et al. IgG subclass distribution of antibody responses to protein and polysaccharide mycobacterial antigens in leprosy and tuberculosis patients. *Clin Exp Immunol.* 1998; 111(1): 48-55. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1998.00452.x
15. Barrera L, de Kantor I, Ritacco V, Reniero A, López B, Benetucci J, et al. Humoral response to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus infection. *Tuber Lung Dis.* 1992; 73(4): 187-191. DOI: 10.1016/0962-8479(92)90084-w
16. Park JH, Shin BC, Do BH, Oh JT, Lee JM, Kim SW, Kim NS. Serum IgE levels in Korean patients with human immunodeficiency virus infection. *Korean J Intern Med.* 2002; 17(2): 88-93. DOI: 10.3904/kjim.2002.17.2.88
17. Israel-Biet D, Labrousse F, Tourani J-M, Sors H, Andrieu J-M, Even P. Elevation of IgE in HIV-infected subjects: a marker of poor prognosis. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 89: 68-75. DOI: 10.1016/s0091-6749(05)80042-9
18. Ferrazzi M, De Rinaldis ML, Salotti A, Cirelli A. Serum IgE levels in human immunodeficiency virus (HIV)-1 infected patients: correlation between IgE and CD4+ cells. *Riv Eur Sci Med Farmacol.* 1993; 15(2): 67-70.
19. Abate E, Belayneh M, Gelaw A, Idh J, Getachew A, Alemu S, et al. The Impact of asymptomatic helminth co-infection in patients with newly diagnosed tuberculosis in North-West Ethiopia. *Plos ONE.* 2012; 7(8): e42901. DOI: 10.1371/journal.pone.0042901
20. Woudenberg EV, Irvine EB, Davies L, de Kock M, Hanekom WA, Day CL, et al. HIV Is Associated with Modified Humoral Immune Responses in the Setting of HIV/TB Coinfection. *mSphere.* 2020; 5(3): e00104-20. DOI: 10.1128/mSphere.00104-20
21. Bangani N, Nakiwala J, Martineau AR, Wilkinson RJ, Wilkinson KA, Lowe DM. HIV-1 Infection Impairs CD16 and CD35 Mediated Opsonophagocytosis of *Mycobacterium tuberculosis* by Human Neutrophils. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016; 73(3): 263-267. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001103
22. Chen T, Blanc C, Eder AZ, Prados-Rosales R, Souza AC, Kim RS, et al. Association of Human Antibodies to Arabinomannan With Enhanced Mycobacterial Opsonophagocytosis and Intracellular Growth Reduction. *J Infect Dis.* 2016; 214(2): 300-310. DOI: 10.1093/infdis/jiw141
23. Li H, Wang X, Wang B, Fu L, Liu G, Lu Y, et al. Latently and uninfected healthcare workers exposed to TB make protective antibodies against *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017; 114(19): 5023-5028. DOI: 10.1073/pnas.1611776114
24. Prados-Rosales R, Carreno L, Cheng T, Blanc C, Weinrick B, Malek A, et al. Enhanced control of *Mycobacterium tuberculosis* extrapulmonary dissemination in mice by an arabinomannan-protein conjugate vaccine. *PLoS Pathog.* 2017; 13(3): e1006250. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006250
25. Williams A, Reljic R, Naylor I, Clark SO, Falero-Diaz G, Singh M, et al. Passive protection with immunoglobulin A antibodies against tuberculous early infection of the lungs. *Immunology.* 2004; 111(3): 328-333. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2004.01809.x
26. Reljic R, Clark SO, Williams A, Falero-Diaz G, Singh M, Challacombe S, et al. Intranasal IFNgamma extends passive IgA antibody protection of mice against *Mycobacterium tuberculosis* lung infection. *Clin Exp Immunol.* 2006; 143(3): 467-473. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03012.x
27. Buccheri S, Reljic R, Caccamo N, Meraviglia S, Ivanyi J, Salerno A, Dieli F. Prevention of the post-chemotherapy relapse of tuberculous infection by combined immunotherapy. *Tubercul (Edinb).* 2009; 89(1): 91-94. DOI: 10.1016/j.tube.2008.09.00

28. Zimmermann N, Thormann V, Hu B, Köhler AB, Imai-Matsushima A, Loch C, et al. Human isotype-dependent inhibitory antibody responses against *Mycobacterium tuberculosis*. *EMBO Mol Med*. 2016; 8(11):1325-1339. DOI: 10.15252/emmm.201606330
29. Tran AC, Diogo GR, Paul MJ, Copland A, Hart P, Mehta N, et al. Mucosal Therapy of Multi-Drug Resistant Tuberculosis with IgA and Interferon- γ . *Front Immunol*. 2020; 11: 582833. DOI: 10.3389/fimmu.2020.582833
30. Teitelbaum R, Glatman-Freedman A, Chen B, Robbins JB, Unanue E, Casadevall A, Bloom BR. A mAb recognizing a surface antigen of *Mycobacterium tuberculosis* enhances host survival. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95(26): 15688-1593. DOI: 10.1073/pnas.95.26.15688
31. Hamasur B, Haile M, Pawlowski A, Schroder U, Kallenius G, Svenson SB. A mycobacterial lipoarabinomannan specific monoclonal antibody and its F(ab') fragment prolong survival of mice infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Exp Immunol*. 2004; 138(1): 30-38. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02593.x
32. Lu LL, Chung AW, Rosebrock TR, Ghebremichael M, Yu WH, Grace PS, et al. A Functional Role for Antibodies in Tuberculosis. *Cell*. 2016; 167(2): 433-443 e14. DOI: 10.1016/j.cell.2016.08.072
33. Dianzani F, Antonelli G, Riva E, Turriziani O, Antonelli L, Tying S, et al. Is human immunodeficiency virus RNA load composed of neutralized immune complexes? *J Infect Dis*. 2002; 185: 1051-1054. DOI: 10.1086/340043
34. Ravetch JV, Bolland S. IgG Fc receptors. *Annu Rev Immunol*. 2001; 19: 275-290. DOI: 10.1146/annurev.immunol.19.1.275
35. Yada A, Ebihara S, Matsumura K, Endo S, Maeda T, Nakamura A, et al. Accelerated antigen presentation and elicitation of humoral response in vivo by Fc γ RIIb- and Fc γ RI/III-mediated immune complex uptake. *Cell Immunol*. 2003; 225(1): 21-32. DOI: 10.1016/j.cellimm.2003.09.008
36. Li X, Wu J, Ptacek T, Redden DT, Brown EE, Alarcón GS, et al. Allelic-dependent expression of an activating Fc receptor on B cells enhances humoral immune responses. *Sci Transl Med*. 2013; 5(216): 216 ra175. DOI: 10.1126/scitranslmed.3007097
37. Perez LG, Costa MR, Todd CA, Haynes BF, Montefiori DC. Utilization of immunoglobulin G Fc receptors by human immunodeficiency virus type 1: a specific role for antibodies against the membrane-proximal external region of gp41. *J Virol*. 2009; 83(15): 7397-7410. DOI: 10.1128/JVI.00656-09
38. Burton DR. Antibodies, viruses and vaccines. *Nat Rev Immunol*. 2002; 2(9): 706-13. DOI: 10.1038/nri891
39. Li SS, Gilbert PB, Tomaras GD, Kijak G, Ferrari G, Thomas R, et al. FCGR2C polymorphisms associate with HIV-1 vaccine protection in RV144 trial. *J Clin Invest*. 2014; 124(9): 3879-3890. DOI: 10.1172/JCI75539
40. Warmerdam PA, van de Winkel JG, Gosselin EJ, Capel PJ. Molecular basis for a polymorphism of human Fc gamma receptor II (CD32). *J Exp Med*. 1990; 172(1): 19-25. DOI: 10.1084/jem.172.1.19
41. Ory PA, Goldstein IM, Kwok EE, Clarkson SB. NA1 / 2 в Fc γ RIII B Characterization of polymorphic forms of Fc receptor III on human neutrophils. *J Clin Invest*. 1989; 83(5): 1676-1681. DOI: 10.1172/JCI114067
42. Ravetch JV, Perussia B. Alternative membrane forms of Fc gamma RIII(CD16) on human natural killer cells and neutrophils. Cell type-specific expression of two genes that differ in single nucleotide substitutions. *J Exp Med*. 1989; 170(2): 481-497. DOI: 10.1084/jem.170.2.481
43. Roederer M, Quaye L, Mangino M, Beddall MH, Mahnke Y, Chattopadhyay P, et al. The genetic architecture of the human immune system: a bioresource for autoimmunity and disease pathogenesis. *Cell*. 2015; 161(2): 387-403. DOI: 10.1016/j.cell.2015.02.046
44. Hirvonen M, Heiskanen R, Oksanen M, Pesonen S, Liikanen I, Joensuu T, et al. Fc-gamma receptor polymorphisms as predictive and prognostic factors in patients receiving oncolytic adenovirus treatment. *J Transl Med*. 2013; 11: 193. DOI: 10.1186/1479-5876-11-193
45. Forthal DN, Landucci G, Bream J, Jacobson LP, Phan TB, Montoya B. Fc γ RIIIa genotype predicts progression of HIV infection. *J Immunol*. 2007; 179(11): 7916-23. DOI: 10.4049/jimmunol.179.11.7916
46. Kistner-Griffin E, Martin JN, Deeks SG, Pandey JP. Epistatic interactions between Fc (GM) and Fc γ R genes and the host control of human immunodeficiency virus replication. *Hum Immunol*. 2012; 73(3): 263-266. DOI: 10.1016/j.humimm.2011.12.008
47. Poonia B, Kijak GH, Pauza CD. High affinity allele for the gene of FCGR3A is risk factor for HIV infection and progression. *PLoS One*. 2010; 5(12): e15562. DOI: 10.1371/journal.pone.0015562
48. Forthal DN, Landucci G, Bream J, Jacobson LP, Phan TB, Montoya B. Fc γ RIIIa Genotype Predicts Progression of HIV Infection. *J Immunol*. 2007; 179(11): 7916-7923. DOI: 10.4049/jimmunol.179.11.7916
49. Su B, Dispinseri S, Iannone V, Zhang T, Wu H, Carapito R, et al. Update on Fc-Mediated Antibody Functions Against HIV-1 Beyond Neutralization. *Front Immunol*. 2019; 10: 2968. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02968

Сведения об авторе:

МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, доктор биол. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией молекулярной биологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

Information about author:

MALTSEVA Nina Vasilyevna, doctor of biological sciences, head of the research laboratory of molecular biology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

Статья поступила в редакцию 1.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-111-114 EDN: NFEDEV

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Мальцева Н.В., Сурков А.М., Бондарева И.А., Азаров П.А. АПОПТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ СИСТЕМНОГО ФИБРОЗА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ШАХТЕРОВ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 111-114.

Бондарев О.И., Мальцева Н.В., Сурков А.М., Бондарева И.А., Азаров П.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия



АПОПТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ СИСТЕМНОГО ФИБРОЗА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ШАХТЕРОВ

Предмет исследования (наблюдения). Вопросы апоптотического процесса в развитии фибропластических изменений при пневмокониозе у шахтеров.

Цель исследования – обосновать вклад генетического фактора, связанного с полиморфизмом генома, в развитии пылевой патологии у шахтеров. Выявление вариантов генов как маркеров индивидуальной предрасположенности к развитию пневмокониоза.

Методы исследования. Теоретические основы.

Ключевые слова: фибропластические изменения; пылевая патология; пневмокониоз; полиморфизм генов; апоптоз

Bondarev O.I., Maltseva N.V., Surkov A.M., Bondareva I.A., Azarov P.A.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

APOPTOTIC ACTIVITY AS A TRIGGER MECHANISM OF SYSTEMIC FIBROSIS OF INTERNAL ORGANS IN MINERS

The subject of the study (observations). Questions of the apoptotic process in the development of fibroplastic changes in pneumoconiosis in miners.

The purpose of the study – to substantiate the contribution of the genetic factor associated with genome polymorphism in the development of dust pathology in miners. Identification of gene variants as markers of individual predisposition to the development of pneumoconiosis.

Research methods. Theoretical basis.

Key words: fibroplastic changes; dust pathology; pneumoconiosis; gene polymorphism; apoptosis

Научно доказанным фактом являются данные о фиброзе как финальной стадии практически любого патологического процесса. Фибропластические реакции являются универсальным физиологическим ответом макроорганизма, который направлен на ограничение патологического процесса от здоровой ткани. Гистологически фибропластические изменения представляют собой замещение патологически измененных тканей и систем новой по своим свойствам и строению внеклеточной матричной субстанцией, основу которой составляет коллаген. Характер, топографическая локализация, степень выраженности и принципы формирования фиброзной ткани зависят не только от этиологии, но и от количественных показателей, условий внешней среды, состояния макроорганизма, генетической предрасположенности и многих других факторов.

Говоря о пылевой патологии производственного характера с ее многогранными характеристиками патологического процесса можно с уверенностью утверждать, что при значимом пылевом воздействии на организм фиброз будет являться закономерным фи-

налом. Длительное воздействие угольно-породной пыли от профессиональной деятельности приводит к активации провоспалительных и профибротических путей в легких шахтеров с последующими процессами репарации тканей и развитию пневмокониоза (ПК) или «черной болезни легких», характеризующейся специфическими патологическими изменениями в легких, включая воспаление и массивный фиброз. Активация путей фиброза связана с цитотоксичностью частиц угольной пыли и высвобождением провоспалительных и профибротических медиаторов клетками, реагирующими на пылевые частицы. При этом фиброз начинается с органа-мишени или системы, в которую включены все составляющие гистогенетические структуры того или иного органа, а заканчивается системным фиброзом многих органов и систем организма, что в дальнейшем может стать причиной как их функциональной неполноценности, так и полиорганной недостаточности.

Определение стадии ранних фибропластических изменений является приоритетным в выборе профилактики и тактики лечения. Патоморфологическое

исследование фиброзных трансформаций является общепризнанным «золотым стандартом» диагностики. Фиброзные изменения патологически измененной ткани, выявленные в биоптате, могут приводить к опасным для жизни осложнениям, например, кровотечению, гематомам, метаплазии и дисплазии ткани, а также опухолевой трансформации и пр. Кроме того, неравномерное распределение фиброзной ткани повышает риски расхождения результатов морфологического исследования с реальной клинической картиной поражения того или иного органа.

В последнее время в научных изданиях появляется все больше данных о том, что многие хронические заболевания сопровождаются воспалением неинфекционного характера, которое характеризуется выраженными приспособительными реакциями организма [1]. Однако воспаление может выступать не только в качестве приспособительной реакции, но и формировать качественно новые патологические процессы в организме. Например, считается, что хроническое воспаление является причиной формирования приблизительно 25 % всех злокачественных опухолей [2].

Развитие воспалительного процесса в организме обусловлено действием комплекса физиологически активных веществ, образующихся в очаге повреждения, которые называются «медиаторами воспаления». Цитокины, такие как интерлейкин 1 бета (IL1b), фактор некроза опухоли (TNFa) и др., являются клеточными медиаторами воспаления. Эти белки вырабатываются в основном макрофагами и значительно влияют на фагоцитарную клеточную активность, а также на пролиферацию и активацию клеток фибропластического ряда [3]. Провоспалительные цитокины способны стимулировать воспаление, а также регулировать такие важные с точки зрения приспособления процессы, как апоптоз и некроз клеточных сообществ.

Таким образом, развитие воспаления, его выраженность, характер, течение и исход определяются не только силой основного повреждающего фактора, но и реактивностью макроорганизма [1]. Однако рассматривать фибропластические реакции с точки зрения только воспаления было бы неправильно. Такие биологические процессы, как фибропластика и неотрансформация, без генетического влияния трудно себе представить на сегодняшний день. Более того, генетический фактор играет ведущую роль в патогенезе. Хорошо известно, что воздействие угольной пыли является основным патогенным фактором ПК не у всех шахтеров. Недавнее исследование показало, что аллель AраI T гена рецептора витамина D (VDR) значительно увеличивает риск ПК и генотипы AраI GT и TT связаны с повышенным риском ПК в популяции китайцев [4]. В другом исследовании показана значительная связь минорного аллеля полиморфизма гена полипептида цитохрома b-245α (rs7195830) и генотипов AA и AG с риском развития ПК [5].

Гены, контролирующие синтез провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-18, TGF-β, рекрутирование

фибробластов и воспалительных клеток, играют ключевую роль в биологических процессах фиброгенеза, таких как миграция и пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК), деградация внеклеточного матрикса [6]. Полиморфизм генов цитокинов и их рецепторов может влиять не только на формирование, течение, но и на исход заболевания [7, 8]. В большинстве научных исследований по ассоциации полиморфизма генов цитокинов с развитием полигенных заболеваний рассматривается влияние мутаций в промоторной области этих генов, поскольку они могут привести к изменению связывания транскрипционных факторов и, в итоге, к снижению или, напротив, повышению экспрессии генов и изменению содержания в тканях кодируемых белков [9].

Трансмембранные рецепторы белков семейства TNF, TNFR (TNF-receptor) характеризуются наличием лиганд-связывающих доменов во внеклеточной области [10]. Семейство TNFR включает рецепторы смерти, которые вовлечены в индукцию клеточной гибели, а также рецепторы без домена смерти во внутриклеточной области, т.е. так называемый домен TIM (TRAF interaction motif), с помощью которого они связывают TRAF-белки (TNF receptor adaptor factor). Белки TRAF являются основными медиаторами анти-апоптозной функции рецепторов семейства TNF [11]. Как известно, апоптоз — это генетически детерминированный процесс, избавляющий организм от поврежденных клеток. Феномен апоптоза является результатом действия различных факторов (цитокины, свободные радикалы, оксиданты, токсины различного генеза), приводящих к самоубийству клеток. Влияние цитокинов на клетки зависит от типа, стадии дифференцировки и функционального состояния клеточных сообществ. При индукции апоптоза и увеличении дозы патогенного фактора может развиваться некроз клетки. При пролонгированном неконтролируемом апоптозе чаще всего развивается фиброз различных органов и систем.

Рецепторы семейства TNFR способны инициировать широкий спектр биологических реакций. В зависимости от типа клеток и окружающих тканей, а также от генотипа, активация специфических TNFR может запускать антагонистичные биологические ответы, например, клеточную гибель или выживание. TNF, взаимодействуя с TNFR, может приводить к синтезу ряда белков, способствующих развитию воспаления, активации апоптоза и дедифференцировке клеток. Так, TNFR-рецепторы могут участвовать в развитии процессов фиброза в органах [12].

Взаимодействие TNF с TNFR действует как ключевой медиатор в сигнализации TNFR, что приводит к транскрипционной активации генов, связанных с клеточной пролиферацией и выживанием. В зависимости от количественного баланса между апоптотическими и антиапоптотическими сигналами можно наблюдать либо пролиферацию клеток, либо их гибель. В связи с этим, TNFR могут играть не только защитную роль при воспалении, аутоиммун-

ных заболеваний и иммунитете, но и участвовать в патогенезе многих заболеваний, усиливать апоптоз различных клеточных популяций.

У обследованных нами шахтеров с пневмокониозами мы наблюдали усиление апоптотической активности в кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках легких, сердца и почек. Наши предварительные генетические исследования указывают на связь полиморфизма G-308A гена *TNFα* с риском развития ПК у шахтеров. Проведенный китайскими учеными мета-анализ показал, что азиаты, в том числе и угольщики, являющиеся носителями локусов 308Arg/Arg и 308Gln/Arg гена *TNF-α*, более подвержены заболеванию пневмокониозом по сравнению с носителями локуса 308Gln/Gln [13]. Как известно, носительство мутантного аллеля -308A гена *TNFα* приводит к повышенной экспрессии гена *TNFα* и повышенному уровню проапоптотического ФНОα [14] в крови и тканях, что может указывать на усиление апоптотической активности у носителей при ПК и фиброзе внутренних органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, степень воздействия угольной пыли на организм шахтера, как и других факторов

риска, различна, и зависит от адаптированности индивида. Несомненно, что в адаптацию организма к неблагоприятным экологическим факторам значимый вклад вносится генетическими факторами, связанными с полиморфизмом генома. На настоящий день крайне актуально изучение зависимости индивидуальной адаптации/чувствительности шахтеров к вредному воздействию генотоксических факторов, а именно угольно-породной пыли, от носительства защитных или рискованных гаплотипических/генотипических/аллельных вариантов генов.

Выявление таких вариантов необходимо при поиске новых маркеров индивидуальной предрасположенности к развитию ПК для разработки диагностических средств раннего выявления или прогноза фибротических нарушений в легких шахтеров. Такой подход необходим для формирования групп риска по ПК и усиления профилактических мер в угледобывающих шахтах.

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. Vismont FI. Inflammation (pathophysiological aspects): Uch. method. manual. Mn: BSMU, 2006. 48 p. Russian (Висмонт Ф.И. Воспаление (патофизиологические аспекты): Уч. метод. пособие. Мн.: БГМУ, 2006. 48 с.)
2. Kidane D, Chae WJ, Czocho J, et al. Interplay between DNA repair and inflammation, and the link to cancer. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2014; 49(2): 116-139. doi: 10.3109/10409238.2013.875514
3. Brito HO, Barbosa FL, dos Reis RC, et al. Evidence of substance P autocrine circuitry that involves TNF-α, IL-6, and PGE2 in endogenous pyrogen-induced fever. *J Neuroimmun.* 2016; 293: 1-7.
4. Yang X, Qin M, Cui S, et al. Associations of VDR gene polymorphisms with risk of coal workers' pneumoconiosis in Chinese Han population. *Toxicol Res (Camb).* 2020; 9(4): 399-405. doi:10.1093/toxres/tfaa038
5. Yuan B, Yuan W, Wen X, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in the CYBA gene with coal workers' pneumoconiosis in the Han Chinese population. *Inhal Toxicol.* 2018; 30(13-14): 492-497. doi: 10.1080/08958378.2018.1558315
6. Konkel JE, Chen W. Balancing acts: the role of TGF-β in the mucosal immune system. *Trends Mol Med.* 2011; 17(11): 668-676. doi: 10.1016/j.molmed.2011.07.002
7. Wang JK, Feng ZW, Li YC, et al. Association of tumor necrosis factor – a gene promoter polymorphism at sites -308 and -238 with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 27: 670-676. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06978
8. Gerasimova ON, Sigalovich EU, Dankovtseva EN, Nakonechnikov SN, Nikitin AG, Ivanova ZV, et al. The relationship of the carrier of the allele A of the polymorphic marker G(-238)A TNF-α gene with an unfavorable prognosis in patients with chronic systolic heart failure. *Cardiology.* 2015; 55(9): 25-30. Russian (Герасимова О.Н., Сигалович Е.Ю., Данковцева Е.Н., Наконечников С.Н., Никитин А.Г., Иванова З.В. и др. Связь носительства аллеля А полиморфного маркера G(-238)A гена TNF-А с неблагоприятным прогнозом у больных с хронической систолической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2015. Т. 55, № 9. С. 25-30.) doi: 10.18565/кардио.2015.9.25-30
9. Karimi M, Goldie LC, Cruickshank MN, et al. A critical assessment of the factors affecting reporter gene assays for promoter SNP function: a reassessment of -308 TNF polymorphism function using a novel integrated reporter system. *Eur J Hum Genet.* 2009; 17: 1454-1462. doi: 10.1038/ejhg.2009.80
10. Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell.* 2001; 104: 487-501. doi: 10.1016/s0092-8674(01)00237-9
11. Cabal-Hierro L, Lazo PS. Signal transduction by tumor necrosis factor receptors. *Cellular Signalling.* 2012; 24: 1297-1305. doi: 10.1016/j.cellsig.2012.02.006
12. Tarrats N, Moles A, Morales A, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC, Marí M. Critical role of tumor necrosis factor receptor 1, but not 2, in hepatic stellate cell proliferation, extracellular matrix remodeling, and liver fibrogenesis. *Hepatology.* 2011; 54: 319-327. doi: 10.1002/hep.24388

13. Li-Teng Yang, Xin Liu, Gao-Hui Wu, Li-Fang Chen. Association between tumor necrosis factor- α -308 Gauss/A polymorphism and risk of silicosis and coal workers pneumoconiosis in Chinese population. *Inhal Toxicol.* 2018; 30(6): 213-217. doi: 10.1080/08958378.2018.1494766
14. Guicciardi ME, Deussing J, Miyoshi H, Bronk SF, Svingen PA, Peters C, et al. Cathepsin B contributes to TNF- α -mediated hepatocyte apoptosis by promoting mitochondrial release of cytochrome C. *J Clin Investig.* 2000; 106: 1127-1137. doi: 10.1172/JCI9914

Сведения об авторе:

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

МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, доктор биол. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией молекулярной биологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

СУРКОВ Арнольд Михайлович, канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

БОНДАРЕВА Ирина Анатольевна, врач клинической лабораторной диагностики, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

АЗАРОВ Павел Алексеевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Information about author:

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 Further Training of Physicians; senior researcher, laboratory for health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

MALTSEVA Nina Vasilievna, doctor of biological sciences, head of the research laboratory of molecular biology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

SURKOV Arnold Mikhailovich, candidate of medical sciences, assistant of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

BONDAREVA Irina Anatolyevna, doctor of clinical laboratory diagnostics, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.

AZAROV Pavel Alekseevich, candidate of medical sciences, assistant of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр-кт Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 13.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-115-121 EDN: JSNNHR

Информация для цитирования:

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочкарникова А.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 115-121.

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочкарникова А.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.

Кемеровский государственный университет,
Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка»,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины – одна из наиболее актуальных проблем для проведения научных исследований в настоящее время и является как отражением качества оказания медицинской помощи, так и показателем общего благополучия.

Одной из наиболее тяжелых для диагностики и лечения патоспермии является азооспермия. Данное патологическое состояние проявляется в полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте при двухразовом исследовании центрифугированной спермы с прицельным поиском сперматозоидов. Азооспермия выявляется приблизительно у 7-10 % всех пациентов с нарушением репродуктивной функции. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует тактику дифференциальной диагностики пациента с азооспермией, и показывает значимость гистологического заключения для прогнозирования эффективности терапии и достижения клинической беременности. В данном случае биопсия яичка послужила поводом для продления терапии, и позволила достичь клиническую беременность. Правильно выбранная тактика позволила добиться получения пригодных для ВРТ сперматозоидов, и достичь клинической беременности в ходе ВРТ.

Ключевые слова: бесплодие; азооспермия; биопсия яичника

Bushmakina A.D., Lugovoi K.A., Pomeshkin E.V., Trishkin A.G., Kurganova L.V., Zueva G.P., Lesnikov A.I., Bochkarnikova A.G., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kemerovo State University,
Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka"
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

MANAGEMENT OF A PATIENT WITH A SECRETORY FORM OF AZOOSPERMIA

Violation of male reproductive health is one of the most urgent problems for scientific research at the present time and is both a reflection of the quality of medical care and an indicator of overall well-being. One of the most difficult for the diagnosis and treatment of pathospermia is azoospermia. This pathological condition manifests itself in the complete absence of spermatozoa in the ejaculate during a two-time examination of centrifuged sperm with a targeted search for spermatozoa. Azoospermia is detected in approximately 7-10 % of all patients with impaired reproductive function. This clinical case clearly illustrates the tactics of differential diagnosis of a patient with azoospermia, and shows the importance of histological conclusion for predicting the effectiveness of therapy and achieving clinical pregnancy. In this case, a testicular biopsy served as a reason for prolonging therapy, and allowed to achieve a clinical pregnancy. Correctly chosen tactics allowed.

Key words: infertility; azoospermia; ovarian biopsy

В современных реалиях, наряду с социальной нестабильностью, психологическим нездоровьем мужчин, неуклонно продолжает ухудшаться и их репродуктивное здоровье. Безусловно, негативные воздействия на функции репродуктивной системы мужчины оказывают внешние факторы, особенно в производстве пищевых продуктов и производственные вредности.

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины – одна из наиболее актуальных проблем для

проведения научных исследований в настоящее время, и является как отражением качества оказания медицинской помощи, так и показателем общего благополучия.

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины приводит к бесплодию в браке и является медико-социальной проблемой. В общей структуре причин расторжения браков, по данным на 2011 г., бесплодие составляло около 7,5 %. Через 2-4 года семейной жизни уровень разводов среди бездетных

супругов в 24 раза выше, чем среди пар, имеющих детей. Иными словами, расторгаются примерно 2/3 бесплодных браков, тогда как в семьях с детьми число разводов составляет около 8 % [1, 2].

Женский фактор является причиной бесплодия в браке примерно в 45 % случаев, мужской — в 40 %, сочетанный — в 15 %.

По мнению специалистов, которые занимаются вопросами изучения бесплодия в браке, женская фертильность превалирует в странах с низкой доступностью вспомогательных репродуктивных технологий, а мужской фактор превалирует в странах с высоким уровнем медицины [4, 5].

Такая статистика связана, в том числе, с высокой техногенной нагрузкой на организм мужчины, а также с более сложным алгоритмом диагностического поиска ввиду многофакторности заболевания [6].

Ряд исследований показывает ухудшение качества и количества сперматозоидов у мужчин за несколько десятилетий [7].

Одной из наиболее тяжелых для диагностики и лечения формой патоспермии является азооспермия. Данное патологическое состояние проявляется в полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте при двухразовом исследовании центрифугированной спермы с прицельным поиском сперматозоидов. Азооспермия выявляется приблизительно у 7-10 % всех пациентов с нарушением репродуктивной функции [8, 9].

Выделяют обструктивную и необструктивную форму азооспермии. Обструктивная форма связана с нарушением проходимости семявыносящих путей и, как правило, ассоциирована с различными инфекциями, некоторыми генетическими факторами, аномалиями развития мужской половой системы, травмами области таза и промежности, а также является осложнением некоторых хирургических вмешательств. Определенную сложность составляет диагностический поиск причины и уровня обструкции, поскольку не всегда ультразвуковое исследование органов мошонки является основополагающим.

Генетические предикторы, в частности мутации гена CFTR, являются дорогостоящими, что ограничивает использование данной методики в клинической практике, а существующие на текущий момент маркеры обструкции семявыносящих протоков (фруктоза в эякуляте, цинк, альфа-гликозидаза), также малодоступны и не всегда позволяют достоверно установить уровень поражения. Визуализация семявыносящих протоков затруднительна. Однако суть заболевания (нарушение проходимости семявыносящих путей) дает возможность очевидного решения проблемы — экстракция сперматозоидов из семявыносящих путей ниже уровня обструкции — как правило, из головки придатка яичка, либо из ткани самого яичка и дальнейшего использования данного материала в программе ВРТ.

Исторически впервые методику аспирации содержимого придатка яичка впервые применили в практике Temple-Smith et al. [10], когда во время

попытки микрохирургической реконструкции семявыносящих путей, во время инцизии головки придатка яичка, получил достаточное для проведения ЭКО количество сперматозоидов.

Со временем методика получила значительное количество модификаций. На текущий момент пункция придатка яичка (PESE) является тривиальной медицинской манипуляцией в практике уролога-андролога, которая осуществима амбулаторно и дает высокую результативность при верной диагностике обструктивной формы азооспермии.

У ряда пациентов возникают опасения, что полученные искусственным путем сперматозоиды являются дефектными и их использование может сказаться на потомстве, однако на практике использование тестикулярных сперматозоидов и сперматозоидов, полученных из придатка яичка, особенно при обструктивной форме азооспермии, статистически не ухудшает частоту достижения беременности в программе ВРТ [11].

Гораздо более сложной проблемой для диагностики и определения верной тактики ведения пациента является необструктивная форма азооспермии. Данное патологическое состояние характеризуется нарушением процесса созревания сперматозоидов либо их полное отсутствие в ткани яичка, другими словами, при тестикулярной недостаточности, которая по статистике встречается у 10 % пациентов с бесплодием и составляет 60 % от общей популяции пациентов с азооспермией. Причинами тестикулярной недостаточности являются генетические факторы (частичная либо полная форма делеции Y хромосомы, нарушения кариотипа), воздействие ионизирующего излучения, токсинов, а также некоторых химиотерапевтических препаратов, однако зачастую достоверно уточнить возможный повреждающий фактор не представляется возможным в клинической практике [12].

Однако в ходе изучения биоптатов ткани яичка у такой группы пациентов, в ряде случаев удавалось находить морфологически интактные сперматозоиды в ткани яичка, поскольку в гистологическом материале были визуализированы очаги сохранного сперматогенеза. Внедрение в 1992 г. микрохирургического метода оплодотворения яйцеклеток (интрацитоплазматической инъекции единичного сперматозоида (ИКСИ) в программе экстракорпорального оплодотворения) открыло новую перспективу помощи супружеским парам с тяжелым мужским фактором бесплодия [13].

Первые успешные протоколы ЭКО с использованием тестикулярных сперматозоидов у пациентов с необструктивной формой азооспермии были зарегистрированы также в 1993 году [14, 15]. В ходе развития метод претерпел ряд модификаций, и в настоящее время стандартом является операция micro-TESE, которая отличается прецизионностью, меньшим сроком реабилитации пациента и значительно меньшей частотой послеоперационных осложнений в раннем и позднем периодах. Однако дальнейшая практика показала, что результатив-

ность таких операций очень вариабельна и зависит от характера и длительности воздействия повреждающего фактора.

Морфологические варианты нарушений, как правило, заключались в уменьшении диаметра семенных канальцев, без просвета, заполненных недифференцированными клетками Сертоли. Другими находками являлись признаки перитубулярного склероза с гиалинозом, расширением интерстициальной ткани, а также повышенной пролиферацией клеток Лейдига [14]. Дальнейший анализ биоптатов ткани яичка показал, что в первую очередь деструктивным изменениям подвергались более дифференцированные ярусы сперматогенного эпителия — формирующиеся сперматозоиды и сперматиды, при том, что зачастую нижние ярусы (сперматогонии 1 и 2 порядка) являются интактными. Культивирование таких клеток в присутствии 1 % чХГ показало сохранность их потенциала к производству тестостерона, а также привело к формированию характерных для ткани яичка канальцев, что говорит о их высокой плюропотентности [15]. Учитывая вариабельность гистологических находок с целью унификации заключения, а также оценки возможности консервативной терапии, была предложена классификация степени тестикулярной недостаточности на основе гистологических данных. Она же является закономерным финалом диагностического поиска на текущий момент. Однако биопсия яичка, даже в формате микрохирургической операции с высокой степенью прецизионности, является инвазивным вмешательством, что подразумевает возможные осложнения и использование данной методики должно иметь четкие показания, которые определяют возможную вероятность нахождения материала, пригодного для вступления в программу ВРТ. Некоторые формы необструктивной азооспермии, например, обусловленные длительным течением гипогонадотропного гипогонадизма, связаны с отсутствием гуморального сигнала. В таких случаях стволовые клетки сперматогенеза способны ответить на стимуляцию извне препаратами рекомбинантного чХГ и ФСГ, и предварительная терапия способна улучшить результативность оперативного лечения и, соответственно, увеличить частоту достижения беременности [15].

Протоколы, используемые для лечения гипогонадотропного гипогонадизма, отличаются большой вариабельностью. Например, 2000 МЕ хорионического гонадотропина человека (чХГ) могут назначать до 3 раз в неделю в течение 3-6 мес. либо отдельно, либо со 150 МЕ человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ), состоящего из равных долей ФСГ и ЛГ [20].

Другим фактором, определяющим эффективность лечения, являются уровни мужских гормонов и ингибина Б. Таким образом, при ретроспективном анализе пациентов, прошедших процедуру *micro-TESE*, была проведена прямая корреляция результативности оперативного лечения с изначальными уровнями ЛГ и ФСГ. Наиболее значимым пока-

зателем, коррелирующим с результативностью хирургической экстракции сперматозоидов, является уровень ФСГ, причем выделено несколько пороговых значений.

Уровень ФСГ > 12 нмоль/л коррелировал с низкой степенью вероятности выделения сперматозоидов из ткани яичка, а уровень ФСГ > 17 нмоль/л — с очень низкой, причем при уровне ФСГ > 17 нмоль/л наиболее сильно прослеживалась корреляция возраста с результативностью биопсии яичка. У пациентов в возрасте 26 лет и более частота обнаружения сперматозоидов составила 5 %, а у пациентов до 26 лет — 90 % [21]. Уровень ингибина Б, который вырабатывается клетками Сертоли, а также молодыми сперматогенными клетками в семенных канальцах, является другим эндокринным маркером для оценки сперматогенеза. По своей сути, данный гормон является гликопротеином с молекулярной массой 32 кДа, состоит из двух субъединиц (α и β), связанных между собой дисульфидными связями. Его функция — обратная регуляция секреции ФСГ, и его концентрация напрямую коррелирует с гормональным ответом на данный тропный гормон у пациентов с синдромом «Только-Лейдига», либо в группе кастрированных пациентов данный гормон в сыворотке не определяется [22].

Перспективным маркером оценки эффективности терапии необструктивной формы азооспермии является протеомный анализ семенной плазмы. Такие маркеры как *BASP*, *PIP*, *Цистатин С*, *просапозин* и ряд других биологически активных веществ, которые являются по сути сигнальными молекулами паракринной регуляции функции яичка, коррелируют с сохранностью сперматогенного эпителия [13-15]. Однако методика требует унификации результатов и дальнейшей апробации, и в настоящее время недоступна для применения в клинической практике.

Представляем клинический случай диагностики и лечения тяжелой формы бесплодия в браке, вызванного мужским фактором — секреторной формой азооспермии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент С., находился на лечении в ЦОЗСР «Красная гора». В ходе диагностического поиска выставлен клинический диагноз «Секреторная форма азооспермии». Проведено консервативное лечение с последующей биопсией яичка.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 34 года, детей не имел. На диспансерном учете у смежных специалистов не состоял, операций не было. В семье по мужской линии проблем с фертильностью не отмечал.

Ранее наблюдался у уролога амбулаторного звена, проводился диагностический поиск причины ухудшения эректильной функции, инфертильности в браке.

По результатам предоставленной документации: УЗДС мошонки (2018) — гипоплазия яичек, признаков варикоцеле нет, диаметр вен лозовидного сплетения < 3 мм, рефлюкс отсутствует с обеих сторон.

ТРУЗИ предстательной железы от 2018 года — объем 17,4 см³, объемных образований нет.

УЗИ почек от 2018 года — без патологии.

Тестостерон общий от 2018 года — 3,88 нмоль/л. ТТГ 1,09 мкМЕ/мл. Тироксин 15,12 пкмоль/л, ИФР-1 — 171,3 нг/мл, Кортизол общий 612,80 нмоль/л, Пролактин 247,15 мМЕ/л, ФСГ 0,27 мМЕ/мл. ЛГ 0,25 мМЕ/мл.

По результатам МРТ головного мозга — МР картина единичных резидуальных очагов белого вещества больших полушарий головного мозга. Низкое расположение миндалин мозжечка.

Консультирован генетиком от 19.11.2018 — выставлен клинический диагноз: «С-м Клайнфельтера?», с целью исключения хромосомной патологии рекомендовано исследование кариотипа.

По результатам исследования — кариотип 46 XY — нормальный мужской кариотип.

Осмотрен эндокринологом — проведена проба с ХГЧ — дозу и длительность пробы установить не удается, документация утеряна, со слов — неэффективна.

Исследование эякулята не проводилось.

Повторный осмотр уролога по результатам дообследования — выставлен клинический диагноз «Первичный гипогонадизм». Рекомендовано ГЗТ — тестостерона ундеканат 250 мг/мл 4 мл 1 раз в 3 месяца внутримышечно длительно с последующей коррекцией у андролога. Пациент получил 2 инъекции препарата, после чего самостоятельно отменил терапию.

В марте 2020 года пациент обратился в клинику в ЦОЗСР «Красная Горка» с жалобами на отсутствие беременности в браке на протяжении 4-х лет.

Из анамнеза известно: Профессиональные вредные факторы, воздействие токсических химических веществ, ионизирующего излучения отрицает, травмы половых органов отрицает. Самостоятельный прием ААС, эфиров тестостерона — отрицает. Вредные привычки — курение 30 сигарет в сутки.

Дебют половой жизни с 17 лет. Эректильная функция сохранна, половая конституция низкая, либидо сохранно, половые контакты регулярные 1-3 раза в неделю, утренние эрекции отсутствуют, отмечает некоторое снижение твердости эрекции, нестабильность эрекции в ходе полового акта.

Данные объективного осмотра: Кожные покровы нормальной окраски, чистые, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, скелет сформирован по мужскому типу, оволосение по мужскому типу, на лице — скудное оволосение.

Наружные половые органы сформированы правильно. Головка полового члена обнажается свободно. Слизистая головки и внутреннего листка крайней плоти бледно-розовые, патологические выделения из уретры отсутствуют.

Кавернозные тела полового члена симметричные, безболезненные при пальпации. Мошонка сформирована правильно. Яички пальпируются в мошонке, уменьшены, тестоватой консистенции, правильной формы, безболезненны при пальпации, мобильность в пределах нормы. Придатки не увеличены, безболезненны при пальпации. Семенные канатики не утолщены, без патологических включений. Вены лозовидного сплетения визуально не определяются, при пальпации не расширены. Проба Вальсальвы отрицательная с обеих сторон.

PR: Предстательная железа расположена типично, не увеличена, плотно-эластической консистенции, гладкая, доли ровные, симметричные, края четкие, срединная бороздка определяется, слизистая подвижная, узловые образования не определяются.

Степень развития первичных и вторичных половых признаков соответствует II по Таннеру.

Вес 105 кг, рост 180 см, ИМТ — 32,4, что соответствует ожирению первой степени.

Предварительный клинический диагноз: Первичное нарушение репродуктивной функции. Гипоплазия яичек. Гипогонадотропный гипогонадизм. Рекомендованы модификация образа жизни, коррекция массы тела, отказ от курения, дообследование, метаболическая терапия.

По результатам дообследования:

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 01.04.2020, 07.04.2020 — Азооспермия. Вискозипатия.

Ингибин В от 20.03.2020 — 81,10 пг/мл.

Мазок из уретры методом ПЦР от 17.03.2020 — ИППП не обнаружены.

Уровень 25-ОН витамин Д суммарный — 25,3 — недостаточный уровень, рекомендована коррекция.

Исследование AZF фактора от 29.03.2020 — децели в локусе азооспермии не обнаружены.

Учитывая отсутствие убедительных данных за обструкцию семявыносящих протоков, анамнез, результаты дообследования рекомендован старт терапии: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме 5000 ЕД 1 раз в неделю внутримышечно + препарат рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день.

На фоне терапии через 1 месяц выполнил дообследование.

По результатам исследования гормонального профиля от 27.04.2020: Тестостерон общий 10,31 нмоль/л, ФСГ 0,25 мМЕ/мл, ЛГ 0,53 мМЕ/мл.

Терапия продолжена на 3 месяца с последующей оценкой спермограммы на фоне лечения.

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 06.08.2020 — Азооспермия.

Принято решение о продолжении стимуляции сперматогенеза, проведена коррекция терапии: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме по 1500 ЕД через день внутримышечно + препарат

рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день с последующим контролем спермограммы на фоне лечения.

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 27.10.2020 — Азооспермия. Вискозипатия.

Осмотрен повторно 27.10.2020 — на фоне терапии отметил улучшение общего состояния, за отчетный период масса тела скорректирована, на момент повторного осмотра ИМТ составил 26.5. Отказался от курения. К лечению комплаентен, рекомендации соблюдал согласно назначениям лечащего врача.

Учитывая течение заболевания, отсутствие изменений в серии спермограмм, для определения дальнейшей тактики ведения рекомендовано оперативное лечение в объеме микрохирургической биопсии яичка с возможной криоконсервацией тестикулярных сперматозоидов для последующего ВРТ (ИКСИ в программе ЭКО).

Супруга осмотрена гинекологом, дообследована — противопоказаний для вступления в программу ВРТ нет.

ОАК от 28.10.2020 — без патологии.

HbsAg вируса гепатита В — отрицательно. Anti-HCV IgG, Anti-HCV IgM — отрицательно. Антитела к *Treponema Pallidum* — отрицательно. Антитела к ВИЧ не обнаружены от 28.10.2020. Система гемостаза — без патологии. ЭКГ — без патологии. БХ крови без патологии, В ОАМ без патологии. ФЛГ от 28.08.2020 — без патологии.

Осмотрен терапевтом — противопоказаний к оперативному лечению, анестезиологическому пособию нет. Осмотрен анестезиологом — Уровень операционно-анестезиологического риска по МНОАР — 2. Предполагаемый метод пособия — внутривенная анестезия. Противопоказаний к оперативному лечению нет.

19.11.2020 выполнено оперативное лечение в объеме micro-TESE.

Выполнен поперечный разрез в правой половине мошонки. Оболочки яичка послойно вскрыты, яичко с канатиком выведено в рану. Макроскопически — яичко уменьшено в размерах, придаток с признаками жировой инволюции. Выполнена тонкоигльная открытая пункция головки придатка — получен жидкий аспират в объеме 200 мкл, просмотрен под стереомикроскопом и инвертированным микроскопом — сперматозоиды не обнаружены. В проекции предполагаемого нахождения сохраненных очагов сперматогенеза выполнены разрезы белочной оболочки яичка. Макроскопически — признаки склероза канальцев. Последовательно забраны 3 фрагмента ткани яичка от периферии к глубине.

Каждый фрагмент ткани осмотрен под стереомикроскопом и инвертированным микроскопом — сперматозоиды не обнаружены.

Оболочки яичка послойно ушиты нитью ПГА 4-0. Гемостаз стойкий. Узловые швы на кожу. Время операции составило 1 час 10 минут. Результат отправлен на гистологическое исследование. Ранний

послеоперационный период протекал без осложнений, пациент активизирован в первые часы, рана без признаков диастаза, швы состоятельные. Выполнено УЗИ органов мошонки — признаков продолжающегося кровотечения нет.

Осложнений в отдаленном послеоперационном периоде не было, заживление первичное, болевой синдром минимальной степени выраженности в первые дни после операции — купирован консервативно приемом НПВП.

Швы удалены на 7-е сутки.

По результатам гистологического заключения — в биоптате многочисленные зрелые семенные канальцы, часть канальцев утолщена. В семенных канальцах перитубулярные клетки, клетки Сертоли. Сперматогенный эпителий представлен сперматогониями типа А и В. Количество сперматоцитов 1 порядка соответствует обычному. Количество сперматоцитов 2-го порядка снижено. Сперматозоиды в пределах биоптата не выявлены. В интестициальной ткани присутствуют клетки Лейдига и полнокровные сосуды. Выставлено гистологическое заключение: Гипосперматогенез правого яичка с недостаточным количеством округлых и продолговатых сперматид с полным отсутствием зрелых форм сперматозоидов.

Повторный осмотр андролога 03.12.2020. Учитывая данные гистологического заключения, пациенту предложено продолжить терапию: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме по 1500 ЕД через день внутримышечно + препарат рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день с последующим контролем спермограммы на фоне лечения, метаболической терапии с контролем спермограммы через 3 месяца.

14.05.2021 при двойном центрифугировании с прицельным поиском сперматозоидов обнаружены сперматозоиды в количестве 0,4 млн. Подвижность А+В — 18 %. Проведена криоконсервация 4-х доз со sperm medium.

Получена федеральная квота для проведения программы ВРТ (ИКСИ в программе ЭКО).

02.02.2022 начата индукция суперовуляции в коротком протоколе с антагонистами ГнРГ. Индукция суперовуляции продолжалась 12 дней.

13.02.2022 введение триггера овуляции — Овитрель 6500 МЕ п/к.

15.02.2022 под внутривенной анестезией произведена пункция 13 преовуляторных фолликулов. Получено 11 ооцитов. Оплодотворение проводилось методом ИКСИ. Оплодотворились 11 ооцитов, дробилось 11 эмбрионов.

19.02.2022 В асептических условиях под контролем УЗИ в полость матки перенесено 2 эмбриона. Характер переноса — легкий.

Кровь на ХГЧ от 04.03.2022 — 1056 мМЕ/мл. По результатам УЗИ ОМТ от 14.03.2022 — в полости матки визуализировано 2 плодных яйца. Первое плодное яйцо 11 мм, эмбрион четко не визуализируется. Желточный мешок 5 мм. Второе плодное

яйцо 9,4 мм, эмбрион четко не визуализируется. Признаков отслойки нет. Заключение: Многоплодная маточная беременность (двойня).

На момент публикации беременность прогрессирует.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай наглядно иллюстрирует тактику дифференциальной диагностики пациента с азооспермией, и показывает значимость гистологического заключения для прогнозирования эффективности терапии и достижения клинической

беременности. В данном случае биопсия яичка послужила поводом для продления терапии, и позволила достичь клиническую беременность. Правильно выбранная тактика позволила добиться получения пригодных для ВРТ сперматозоидов, и достичь клинической беременности в ходе ВРТ.

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:

- Gamidov SI, Iremashvili VV, Tkhangapsoeva RA. Male infertility: current status of the problem. *Farmateka*. 2009; 9(183): 12-17. Russian (Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагасоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы //Фарматека. 2009. № 9(183). С. 12-17.)
- Chalyi ME, Akhvediani ND, Kharchilava RR. Male infertility. *Urologiya*. 2016; 1-S1: 2-17. Russian (Чалый М.Е., Ахведиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие //Урология. 2016. № 1-S1. С. 2-17.)
- Epanchintseva EA, Selyatitskaya VG, Sviridova MA, Lutov IuV. Sociomedical risk factors for male infecundity. *Andrology and Genital Surgery*. 2016; 17(3): 47-53. Russian (Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин //Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17, № 3. С. 47-53.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53
- Krasnopol'skaia KV, Nazarenko TA. Klinicheskie aspekty lecheniia besplodiia v brake. Diagnostika i terapevticheskie programmy. M.: GEOTAR-Media, 2014. Russian (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностика и терапевтические программы. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014.)
- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(4): 411-426. DOI: 10.1093/humupd/dm016
- Gasarov NG, Gamidov SI, Shatylo TV, Popova AYU, Loran OB, Makarova NP, Ushakova I. Reproductive potential of surgically retrieved sperm in cases of azoospermia. *Experimental clinical urology*. 2019; 3: 126-132. Russian (Гасаров Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Лоран О.Б., Макарова Н.П., Ушакова И.В. Репродуктивный потенциал сперматозоидов, полученных хирургическим путем у пациентов с азооспермией //Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 3. С. 126-132.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132
- Vityazeva II. In vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection in treatment of infertility in men with non-obstructive azoospermia: microdissection technique of sperm extraction from testicular tissue. *Andrology and Genital Surgery*. 2014; 15(2): 6-22. Russian (Витязева И.И. Лечение бесплодия у мужчин с необструктивной формой азооспермии методом микродиссекционной техники извлечения сперматозоидов из ткани яичка в программе экстракорпорального оплодотворения с применением техники интрацитоплазматической инъекции единичного сперматозоида // Андрология и генитальная хирургия. 2014. Т. 15, № 2. С. 6-22.) DOI: 10.17650/2070-9781-2014-2-6-22
- Kul'chenko NG, Demyashkin GA. Morphological changes in testicular tissue in infertility. *Andrology and genital surgery*. 2016; 17(3): 38-42. Russian (Кульченко Н.Г., Демяшкин Г.А. Морфологические изменения в ткани яичка при бесплодии // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17, № 3. С. 38-42.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-38-42
- Abaraliev AK, Chernetsova GS, Rayimbekova GK, Kolesnichenko IV, Alimov CB. The morphological and generative characteristic of interstitial cells testicles of men with an azoospermis. *The journal of scientific articles health and education millennium* 2018; 20(12): 14-17. Russian (Абаралиев А.К., Чернецова Г.С., Райимбекова Г.К., Колесниченко И.В., Алимов Ч.Б. Морфологическая и генеративная характеристика интерстициальных клеток яичек у мужчин с азооспермией //Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 12: 14-17.)
- Muzhskoe besplodie. Klinicheskie rekomendatsii, 2019. Russian (Мужское бесплодие. Клинические рекомендации, 2019.) URL: <https://avur.international/wp-content/uploads/2019/07/Muzhskoe-besplodie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf> (дата обращения 17.06.2022)
- Toropov VA, Borovets SYu, Al'-Shukri SKh, Gzgyan AM, Belousov VYa, Fedorova ID. Endocrine predictors of testicular biopsy efficacy in patients with azoospermia. *Grekov's bulletin of surgery*. 2017; 176(3): 38-42. Russian (Торопов В.А., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х., Гзгзян А.М., Белоусов В.Я., Федорова И.Д. Эндокринные предикторы результативности биопсии яичка у больных с азооспермией //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176, № 3. С. 38-42.)
- Kadyrov ZA, Moskvichev DV, Astakhova MA. Prognostic significance of ingibin B with infertile patients (review of references). *Andrology and Genital Surgery*. 2015; 16(1): 8-12. Russian (Кадыров З.А., Москвичев Д.В., Астахова М.А. Прогностическая значимость ингибина В у инфертильных больных (обзор литературы) //Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16, № 1. С. 8-12.) DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-8-12
- Kadyrov ZA, Moskvichev DV, Astakhova MA. Prognostic significance of ingibin B with infertile patients (review of references). *Andrology and Genital Surgery*. 2015; 16(1): 8-12. Russian (Кадыров З.А., Москвичев Д.В., Астахова М.А.

Прогностическая значимость ингибина В у инфертильных больных (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16, № 1. С. 8-12.) DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-8-12

14. Brzhozovskiy AG, Starodubtseva NL, Bugrova AE, Kononihin AS, Chagovets VV, Shatylo TV, et al. Prognostic capabilities of proteomic analysis of seminal plasma in males with azoospermia. *Andrology and Genital Surgery*. 2021; 22(3): 18-24. Russian (Бржозовский А.Г., Стародубцева Н.Л., Бугрова А.Е., Кононихин А.С., Чаговец В.В., Шатылко Т.В., и др. Прогностические возможности протеомного анализа семенной плазмы у мужчин с азооспермией // Андрология и генитальная хирургия. 2021. Т. 22, № 3. С. 18-24.) DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-18-24

Сведения об авторе:

БУШМАКИН Алексей Дмитриевич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

E-mail: snnchaos@gmail.com

ЛУГОВОЙ Константин Александрович, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, зав. отделением урологии, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: konlug@bk.ru

ПОМЕШКИН Евгений Владимирович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра урологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; зав. отделением ВРТ, акушер-гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

КУРГАНОВА Лилия Владиславовна, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, зав. эмбриологической лабораторией, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: lkurghanova@mail.ru

ЗУЕВА Галина Павловна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач акушер-гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: zuevagalya.doc@list.ru

ЛЕСНИКОВ Антон Игоревич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

БОЧКАРНИКОВА Асмик Гербертовна, врач акушер-гинеколог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: navoyan-asmik@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

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

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. 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.

Information about author:

BUSHMAKIN Aleksey Dmitrievich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: snnchaos@gmail.com

LUGOVOI Konstantin Aleksandrovich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, head of the department of urology, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: konlug@bk.ru

POMESHKIN Evgeny Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant, department of urology, Kemerovo State Medical University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

TRISHKIN Alexey Gennadievich, doctor of medical sciences, head of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; head of the ART department, obstetrician-gynecologist, reproductive specialist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

KURGANOVA Liliya Vladislavovna, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, head of the embryological laboratory, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: lkurghanova@mail.ru

ZUEVA Galina Pavlovna, candidate of medical sciences, docent of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; obstetrician-gynecologist, reproductologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: zuevagalya.doc@list.ru

LESNIKOV Anton Igorevich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

BOCHKARNIKOVA Asmik Gerbertovna, obstetrician-gynecologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: navoyan-asmik@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, director of the medical institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

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

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

Информация для цитирования:

Лиханова М.А., Сиволапов К.А., Павлов В.В., Климова И.И. УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОСТНЫХ СТенок ОКОЛОНОСОВЫХ СИНУСОВ ПРИ ТРАВМАХ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 122-125.

Лиханова М.А., Сиволапов К.А., Павлов В.В., Климова И.И.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия



УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОСТНЫХ СТенок ОКОЛОНОСОВЫХ СИНУСОВ ПРИ ТРАВМАХ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

В работе представлена сравнительная оценка способов устранения дефектов костных стенок околоносовых синусов.

Исследование основано на собственном опыте применения имплантатов из пористого никелида титана, пластин титана и титановой сетки. Устранение дефектов околоносовых синусов было осуществлено у 71 пострадавшего.

У всех оперированных отдаленные результаты лечения были прослежены в течение $3 \pm 1,2$ лет. Результаты оценивали на основании клинических, рентгенологических, функциональных и эстетических данных.

Лучшие результаты лечения получены при применении в качестве пластического материала титановой микросетки с креплением её микрошурупами или титановыми пинами.

Ключевые слова: околоносовые синусы; эндопротезы; травмы средней зоны лица

Likhanova M.A., Sivolapov K.A., Pavlov V.V., Klimova I.I.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

ELIMINATION OF DEFECTS OF THE BONE WALLS OF THE PARANASAL SINUSES WITH INJURIES OF THE MIDDLE ZONE OF THE FACE

The paper presents a comparative assessment of ways to eliminate defects in the bone walls of the paranasal sinuses.

The study is based on our own experience in the use of implants made of porous titanium nickelide, titanium plates and titanium mesh. Elimination of defects of the paranasal sinuses was carried out in 71 victims.

In all the operated patients, long-term treatment results were followed for 3 ± 1.2 years. The results were evaluated on the basis of clinical, radiological, functional and aesthetic data.

The best results of treatment were obtained when using a titanium microgrid as a plastic material with its attachment with micro screws or titanium pins.

Key words: paranasal sinuses; endoprostheses; injuries of the middle zone of the face

Применение в целях устранения дефектов костных стенок околоносовых синусов алло- и ауто-трансплантатов не всегда представляется возможным, так как архитектура средней зоны лица затрудняет подбор нужного по форме и объему ауто-трансплантата. Такими трансплантатами трудно или невозможно заместить обширные дефекты, особенно лобного синуса.

Разработанные ранее оперативные методики лечения пострадавших с травмами средней зоны лица (СЗЛ) в большинстве случаев позволяют добиться удовлетворительных результатов. В то же время, замещение дефектов костей этой сложной по строению области является не до конца решенной проблемой. Не в полной мере освещены вопросы, касающиеся способа устранения дефектов, выбора пластического материала, его крепления.

Основной задачей послужило добиться не только восстановления формы и целостности костных стенок околоносовых синусов, но и их физиологического функционирования.

Оценка состояния околоносовых синусов в пред- и послеоперационном периодах основывалась на следующих аспектах: оценка эвакуаторной способности синуса путем исследования мукоцилиарного клиренса, видеоэндоскопия полости носа с оценкой анатомических структур остеомаксиларного комплекса, лучевая диагностика.

Цель исследования – сравнительная оценка способов устранения дефектов костных стенок околоносовых синусов при травмах средней зоны лица.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной задачи были использованы имплантаты из пористого никелида титана, пластин титана, титановой сетки и титановой микросетки. Для фиксации эндопротезов применяли фиксаторы из никелида титана, титановые микрошурупы и титановые пины.

Устранение дефектов околоносовых пазух было проведено у 71 пострадавшего: у 23 пациентов с де-

фектами лобной пазухи и у 48 — верхнечелюстной. Показаниями для восстановления стенок верхнечелюстной и лобной пазух являлись обширные оскольчатые переломы их стенок, с невозможностью использовать мелкие, не связанные с надкостницей фрагменты кости и посттравматические дефекты.

Для восстановления анатомической структуры и функции лобных и верхнечелюстных пазух у 12 пациентов использовали имплантаты из пористого проницаемого никелида титана, у 32 человек — из титановой сетки, в 27 случаях — из титановой микросетки (табл. 1).

При устранении дефектов стенок верхнечелюстных пазух использовали титановую микросетку толщиной 0,3 мм, размер ячеек которой равнялся 0,3 мм. При устранении дефектов стенок лобных пазух применяли титановую сетку толщиной 0,6–0,8 мм или имплантаты из пористого никелида титана, которые имели открытые поры диаметром 100–450 мкм и пористость 8–95 %, толщиной — 1–1,2 мм (рис. 1).

Замещение дефектов стенок верхнечелюстных пазух включало ревизию синуса, удаление мелких отломков кости, сгустков крови, при наличии — липозной ткани, измененной слизистой оболочки. Непосредственно во время операции формировали протез. Для этого уточняли величину дефекта кости, далее из титановой сетки или пористого никелида титана выкраивали имплантат необходимой формы и размера таким образом, чтобы он перекрывал края дефекта на 0,5 см. Затем протезу придавали конфигурацию, соответствующую архитектонике замещаемой области.

Прикрепляли протезы фиксаторами из никелида титана П- или Т-образной формы, пинами или ми-

крошурупами к неразрушенным или стабильно фиксированным костям.

В частности, в данном клиническом случае был диагностирован перелом верхних челюстей по суборбитальному типу, с образованием дефекта передненаружной стенки левого верхнечелюстного синуса (рис. 2).

В ходе оперативного вмешательства проведена фиксация верхних челюстей на костных пластинах, пластика передненаружной стенки левого верхнечелюстного синуса протезом, изготовленным из титановой микросетки. Имплантат фиксирован на костной пластине и микрошурупами (рис. 3).

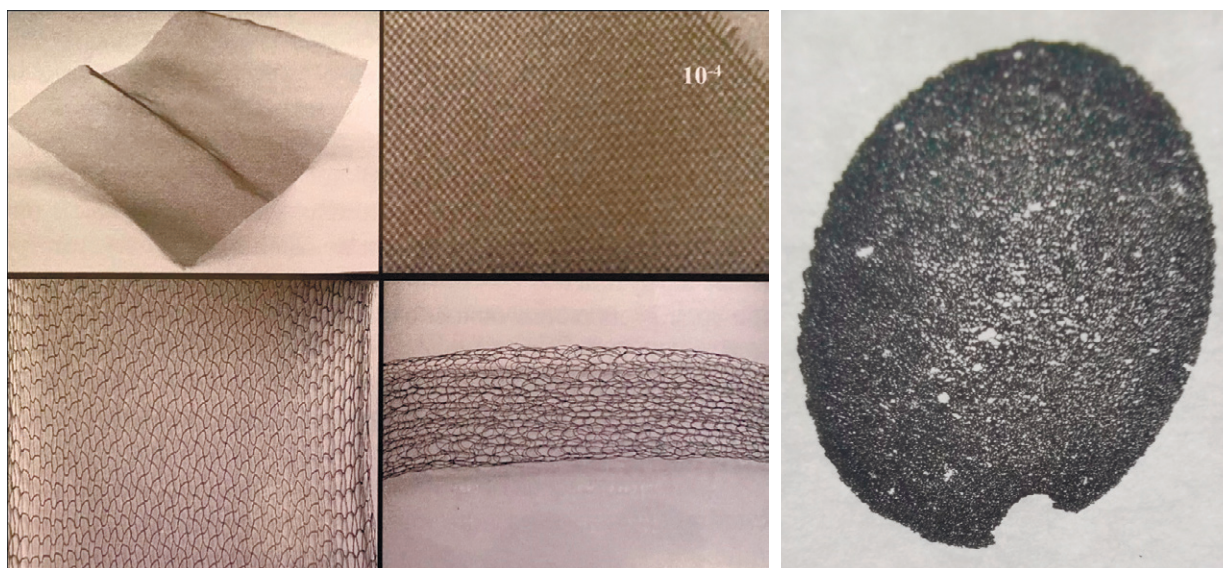
Посттравматические дефекты стенок лобных пазух были устранены в 12 случаях. При этом величина дефектов кости колебалась от 3 до 10 см в диаметре. У четырех травмированных пациентов дефекты были замещены в ближайшие дни после травмы, в остальных случаях — через месяц и более.

Таблица 1
Распределение пациентов с дефектами верхней и средней зон лица в зависимости от применяемого пластического материала

Table 1
Distribution of patients with defects of the upper and middle zones of the face, depending on the plastic material used

п/п	Пластический материал	Количество	%
1	Проницаемый пористый TiNi	12	29,5
2	Титановая сетка	32	38,3
3	Титановая микросетка	27	18,5
	Всего	126	100

Рисунок 1
Титановая микросетка и сетка. Блок пористого никелида титана
Figure 1
Titanium micro mesh and mesh. Block of porous titanium nickelide

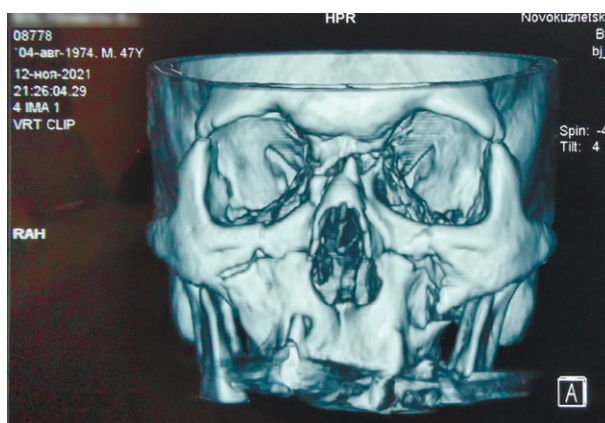


Имплантаты из титановой сетки использовали для замещения дефектов, не превышающих 4 см в диаметре. Формировали таким образом, чтобы их края перекрывали область дефекта на 0,5-1 см и соответствовали его конфигурации, крепили микрошурупами. Металлоимплантаты из пористого никелида титана применяли при дефектах более 4 см в диаметре. В ходе оперативного вмешательства проводили его коррекцию для придания точной конфигурации и адаптации к краям. Закрепляли пористые эндопротезы скобами Т- или П-образной формы, для чего по их краям заранее готовили необходимое количество отверстий, соосно с отверстиями в неповрежденных краях костной раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех оперированных отдаленные результаты лечения были прослежены в течение $3 \pm 1,2$ лет. Результаты оценивали на основании клинических, рентгенологических, функциональных и эстетических данных. Пальпаторно определяли положение эндопротезов, подвижность мягких тканей над ними, чувствительность тканей в области иннервации над- и подглазничного нервов. Из анамнеза и данных объективного осмотра делали выводы об отсутствии гнойно-воспалительных осложнений в области введения эндопротеза. Околоносовые пазухи, восстановленные эндопротезированием, промывали, определяли характер промывных вод, проводили цитологические и микробиологические исследования, исследование мукоцилиарного клиренса. По рентгенограммам оценивали костные ткани, окружающие пористые и сетчатые металлоимплантаты, воздушность пазух.

Рисунок 2
Перелом верхних челюстей по суборбитальному типу
Figure 2
Fracture of the upper jaws by suborbital type



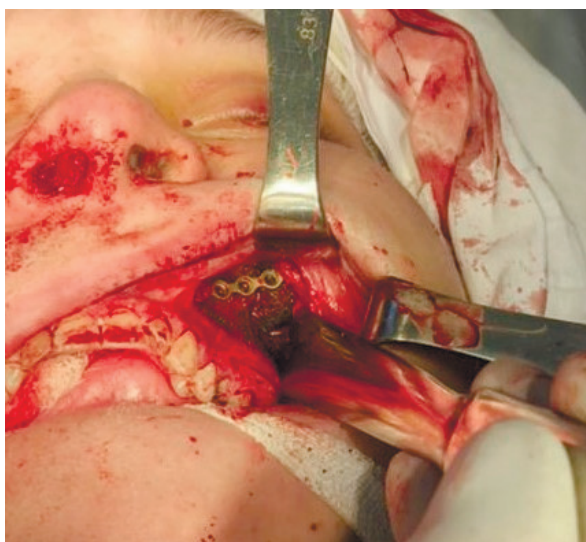
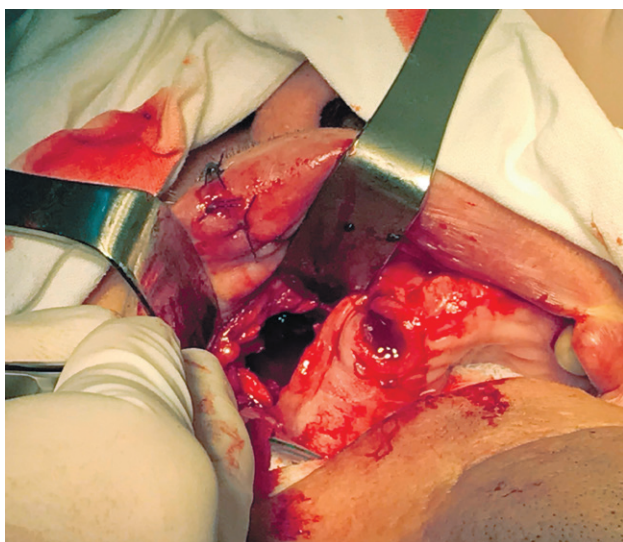
Количество осложнений представлено в таблице 2.

У трех (2,4 %) пострадавших с имплантатами из пористого никелида титана наблюдали следующие осложнения. В двух случаях развились гнойные процессы в виде синуситов, у одного произошло прорезывание слизистой оболочки и смещение эндопротеза в полость рта. У одного пациента произошло втягивание кожи лобной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для замещения костных дефектов лобных пазух, передних, верхних и боковых стенок верхнечелюстных синусов целесообразно использовать в качестве замещающих имплантатов эн-

Рисунок 3
Устранение дефекта передненазальной стенки верхнечелюстного синуса
Figure 3
Elimination of a defect in the anterior outer wall of the maxillary sinus



допротезы из титановой сетки. Для замещения дефектов стенок верхнечелюстной пазухи лучшие результаты получены при применении микросетки, что позволило получить хорошие функциональные и эстетические результаты лечения, снизить количество осложнений.

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. Sivolapov KA, Likhanova MA. Treatment and dental rehabilitation of patients with tissue deficiency of the alveolar process of the maxillary bones. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021; 27(2): 56-63. Russian (Сиволапов К.А. Лиханова М.А. Лечение и дентальная реабилитация пациентов с дефицитом тканей альвеолярного отростка верхнечелюстных костей //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2021. Т. 27, № 2. С. 56-63.) doi: 10.33848/foliorl23103825-2021-27-2-56-63
2. Sivolapov KA, Vavin VV, Mellin RV, Likhanova MA. Atlas of surgical interventions on jaws with their traumatic injuries. Novokuznetsk, 2021. 115 p. Russian (Сиволапов К.А., Вавин В.В., Меллин Р.В., Лиханова М.А. Атлас хирургических вмешательств на челюстях при их травматических повреждениях. Новокузнецк, 2021. 115 с.)
3. Sivolapov KA, Vavin VV, Malkov NV. Maxillofacial traumatology. Makhachkala, 2021. 772 p. Russian (Сиволапов К.А., Вавин В.В., Малков Н.В. Челюстно-лицевая травматология. Махачкала, 2021. 772 с.)

Сведения об авторах:

ЛИХАНОВА Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: lichanova_masha@mail.ru

СИВОЛАПОВ Константин Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: k.a.sivolapov@mail.ru

ПАВЛОВ Вениамин Витальевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ven-pavlov@ya.ru

КЛИМОВА Ирина Ивановна, доктор мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: iikl@mail.ru

Information about authors:

LIHANOVA Maria Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent, department of otorhinolaryngology named after prof. A.N. Zimina, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lichanova_masha@mail.ru

SIVOLAPOV Konstantin Anatolievich, doctor of medical sciences, professor of the department of oral and maxillofacial surgery and general dentistry, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: k.a.sivolapov@mail.ru

PAVLOV Veniamin Vitalievich, doctor of medical sciences, head of the department of otorhinolaryngology named after prof. A.N. Zimina, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ven-pavlov@ya.ru

KLIMOVA Irina Ivanovna, doctor of medical sciences, professor of the department of otorhinolaryngology named after prof. A.N. Zimina, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: iikl@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ЛИХАНОВА Мария Анатольевна, 654057, г. Новокузнецк, пр. Бардина, д. 28, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: lichanova_masha@mail.ru

Статья поступила в редакцию 5.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-126-129

EDN: WLDKIS

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Черных Н.С. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 126-129.

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

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,

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



СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Комплексные медико-фармацевтические исследования проблемы профессиональной заболеваемости в Кузбассе проводились недостаточно, при этом полученные результаты будут способствовать решению проблемы профессиональных заболеваний (ПЗ), сохранению здоровья работающего населения.

Цель исследования – изучение оказания медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях.

Материал и методы исследования. При изучении оказания медицинской и фармацевтической помощи при ПЗ использованы методы: маркетинговый, графический, социологический, контент-анализ.

Результаты исследования. Главными выявленными проблемами являются: отсутствие системы фармацевтической помощи больным с ПЗ; отсутствие специалистов с фармацевтическим образованием в структуре службы медицины труда; не реализованная функция аптечной организации (аптеки) по обслуживанию больных с ПЗ; нерациональное расходование ресурсов здравоохранения.

Заключение. Обобщенной формой отражения всех механизмов взаимодействия аптечных и медицинских организаций в работе по рационализации медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях должно стать индивидуальное взаимодействие с потребителями; контроль за использованием лекарственных средств в соответствии с назначенной курсовой терапией; выявление и предупреждение возможных трудностей лекарственной помощи; своевременное информирование лечащего врача о проявлении нежелательного действия лекарственных средств; обучение принципам ответственного самолечения.

Ключевые слова: медицинская и фармацевтическая помощь; профессиональные заболевания; медицина труда

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

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

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

MODERN PROBLEMS OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE FOR OCCUPATIONAL DISEASES

Comprehensive medical and pharmaceutical studies of the problem of occupational morbidity in Kuzbass were not carried out enough, while the results obtained will contribute to solving the problem of occupational diseases (OD), maintaining the health of the working population.

The purpose of the study is to study the provision of medical and pharmaceutical care for occupational diseases.

Material and research methods. When studying the provision of medical and pharmaceutical care in the case of PZ, the following methods were used: marketing, graphic, sociological, content analysis.

Results. The main identified problems are: lack of a system of pharmaceutical care for patients with PD; lack of specialists with pharmaceutical education in the structure of the occupational medicine service; not implemented function of the pharmacy organization (pharmacy) to serve patients with PD; waste of health care resources.

Conclusion. A generalized form of reflection of all the mechanisms of interaction between pharmacy and medical organizations in the work to rationalize medical and pharmaceutical care for occupational diseases should be individual interaction with consumers; control over the use of medicines in accordance with the prescribed course therapy; identification and prevention of possible difficulties in drug care; timely informing the attending physician about the manifestation of the undesirable effect of drugs; teaching the principles of responsible self-treatment.

Key words: medical and pharmaceutical care; occupational diseases; occupational medicine

Здоровье работающего населения является важной отечественной общенациональной медико-социальной проблемой. За последние годы, несмотря на принимаемые меры, отмечается рост профессио-

нальной заболеваемости работающего населения. Анализ фармацевтической составляющей отечественной системы медицины труда свидетельствует о важности комплексного подхода и необходимости

использования профессионального потенциала специалистов фармацевтического профиля в решении данной проблемы. Комплексные медико-фармацевтические исследования проблемы профессиональной заболеваемости, на примере Кузбасса, имеющие особенности экономического и медико-социального развития, проводились недостаточно и результаты данных исследований способствуют решению проблемы профессиональных заболеваний, сохранения здоровья работающего населения в промышленно развитых регионах России.

Цель исследования — изучение оказания медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении оказания медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях использованы методы: маркетинговый, графический, социологический, контент-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В современных условиях охрана профессионального здоровья работающих относится к ключевым вопросам экономического развития общества и национальной безопасности [1].

Одной из причин снижения трудоспособного населения в течение последнего десятилетия является высокий уровень заболеваемости и смертности населения в трудоспособном возрасте от 40 до 60 лет, в основном, из-за неблагоприятных условий труда, как главного источника профессионального риска нарушения здоровья [3-5].

Установлено, что в условиях комплексного воздействия вредных факторов производства, окружающей среды, неправильного питания и образа жизни у населения увеличивается вероятность развития различных профессиональных патологий. Выявлено, что в 2021 году в Кузбассе зарегистрировано 530 (2020 г. — 558) случаев профессиональных заболеваний, из них 520 случаев хронических профессиональных заболеваний, 10 случаев острых профессиональных заболеваний. Все случаи острых профессиональных заболеваний в 2021 году связаны со смертью медицинских работников в результате осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при исполнении трудовых обязанностей [2]. Показатель профессиональной заболеваемости в Кузбассе на 10 тыс. занятого населения в 2020 г. составил 7,34, что превышает аналогичный показатель по РФ в 9 раз и связан, в первую очередь, с высокой частотой ПЗ на предприятиях угольной отрасли.

В результате изучения программных, нормативных, методических и научных материалов, связанных с медициной труда и профессиональной патологией, нами выявлено, что вопросы лекарственно-

го обеспечения и фармацевтическая помощь (ФП) этой категории больных рассматривались недостаточно, а также отсутствуют подразделения, ответственные за организационно-методическое обеспечение лекарственной помощи в области медицины труда.

В современных социально-экономических условиях необходимы разработка и реализация новой единой концепции помощи трудоспособному населению, объединяющей медицинскую и фармацевтическую составляющую. Изучение литературы по вопросам ФП показало, что под ФП понимают комплекс мероприятий лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения индивидуализированной фармакотерапии конкретных заболеваний, который реализуется на различных уровнях (местном, региональном) в госпитальном или амбулаторном секторах здравоохранения, госпитальной и общей фармацевтической практике в виде моделей, описывающих процессы лекарственного обеспечения, ведения фармакотерапии пациентов, консультирования, оказания дополнительных фармацевтических услуг, а также измерения результатов деятельности.

Установлено также, что к настоящему времени сформировалось несколько направлений, в которых используются результаты исследований ФП: разработка элементов региональной политики в сфере лекарственного обеспечения, исследования в сфере потребления лекарственных препаратов (ЛП) и их стоимости, введение системы менеджмента качества ФП и, соответственно, разработка, внедрение стандартов ФП и др.

Анализ существующих научных подходов к ФП показал, что сформировалось направление клинической или специализированной ФП, целью которой является обеспечение надлежащего качества фармакотерапии пациента с конкретным заболеванием, а задачами — предоставление ЛП требуемого качества, обучение пациента правильному применению ЛП, контроль применения безрецептурных ЛП, ведение базы данных о пациенте, отпущенных ему ЛП, сотрудничество с врачом, информирование врача о ЛП, течении и осложнениях фармакотерапии.

Направленность ФП на пациентов с конкретной нозологией определяется спецификой заболевания, следовательно, в случае ПЗ необходимо принимать во внимание этиологический фактор, структуру и характер оказываемой медицинской помощи. Этими обстоятельствами, в свою очередь, будут определяться лекарственное обеспечение, используемый ассортимент ЛП, спектр оказываемых фармацевтических услуг, потребность в специалистах, программах и стандарте ФП.

Обобщая результаты анализа научных публикаций по вопросам фармацевтической помощи в профессиональной патологии, можно сделать вывод, что на современном этапе еще недостаточно разработаны: концепция специализированной ФП при ПЗ работающего населения; основные направления ФП — организационные, маркетинговые, социоло-

гические, фармакоэкономические, кадровые и другие. Эти вопросы на региональном уровне решаются службой медицины труда, в частности, центрами профпатологии.

Анализ формирующейся системы медицины труда свидетельствует о необходимости решения вопросов, связанных с качественной фармацевтической помощью больным с ПЗ и активного принятия современной концепции ВОЗ «Здоровье для всех в XXI веке», направленной на укрепление здоровья и профилактику заболеваний посредством усиления роли фармацевта в лечебном процессе.

Для анализа состояния лекарственного обеспечения и фармацевтической помощи больным с ПЗ был предпринят логико-структурный подход. В результате установили, что участниками системы лекарственного обеспечения являются потребители ЛП – больные с диагнозом ПЗ, а также здоровые работники производств; медицинские работники, назначающие лекарственные препараты; оптовые и розничные фармацевтические организации, реализующие ЛП; а также структуры, осуществляющие финансирование лекарственного обеспечения.

Самым важным аспектом этой проблемы является то, что государство заинтересовано, с одной стороны, в улучшении здоровья трудящегося населения и уменьшении количества больных с диагнозом ПЗ, с другой стороны, – в рациональном расходовании финансовых ресурсов на нужды здравоохранения, в том числе и медицины труда. Эти задачи возможно реализовать только путем исследования и решения проблем лекарственного обеспечения и фармацевтической помощи в области профессиональной патологии.

Анализ фактического состояния организации медицинской помощи в профессиональной патологии и ее фармацевтической составляющей, выявили слабые стороны этой системы. Как показывают дальнейшие исследования, на этапе лечения недостаточно используются средства патогенетической терапии.

Из этого следует, что фактическая фармацевтическая помощь на этапах профилактики, лечения и реабилитации заменяется лекарственным обеспечением. Соответственно, отсутствует структура фармацевтической помощи в рамках медицины труда и специализированный фармацевтический персонал.

Введение фармацевтических специалистов в состав структуры службы медицины труда, увеличение фармацевтической составляющей медицинской профпатологической помощи дает возможность оптимизировать процессы стандартизации, происходящие в здравоохранении посредством внедрения протоколов ведения больных на этапах лечения и реабилитации. Это, в свою очередь, приведет к экономии средств бюджетов различных уровней. В целом, организация фармацевтической помощи в области медицины труда приведет к снижению заболеваемости (за счет своевременной профилактики ПЗ) и числа неблагоприятных исходов.

Итак, доминантными проблемами на данном этапе являются: отсутствие системы фармацевтической помощи больным с ПЗ; отсутствие специалистов с фармацевтическим образованием в структуре службы медицины труда; не реализованная функция аптечной организации (аптеки) по обслуживанию больных с ПЗ; нерациональное расходование ресурсов здравоохранения. Отмечено недостаточное участие органов власти в вопросах фармацевтической помощи в рамках медицины труда. На региональном уровне это проявляется отсутствием в областных программах по охране труда аспектов, касающихся организации фармацевтической помощи больным с ПЗ.

Другой частной проблемой, связанной с отсутствием системы фармацевтической помощи, является незаинтересованность руководителей предприятий в развитии фармацевтической помощи на этапе профилактики, что приводит к низкой профилактической работе, являющейся частью медико-социальных программ на производстве. На региональном уровне фармацевтическая помощь больным реализуется посредством деятельности провизора-консультанта областного центра профпатологии, что отражено в «фармацевтических аспектах» региональных программ по охране труда.

Следующий уровень реализации фармацевтической помощи – аптечная организация, обслуживающая население, и аптека лечебно-профилактического учреждения (центра реабилитации), где реализуются маркетинговые программы (например, программы по профилактике ПЗ, здоровому образу жизни и т.д.).

Конечными потребителями фармацевтической помощи являются непосредственно больные с ПЗ, трудящиеся производств группы риска, пенсионеры. Важным звеном в реализации фармацевтической помощи необходимо считать работодателя предприятия, которое заинтересовано в здоровых рабочих. Именно на этом уровне должны иметь место мощные профилактические программы, которые могут реализоваться через аптечные пункты предприятий.

В целом, предложенная система медицинской и фармацевтической помощи больным с ПЗ отражает все уровни реализации, охватывает потребителей на всех этапах (профилактическом, амбулаторно-поликлиническом, стационарном, реабилитационном) и обладает признаками аналоговой и оптимизационной модели, имеет управляемый структурный и количественно-качественный аппарат. Использование предложенной структурно-функциональной модели как базовой позволяет создавать различные варианты аналоговых моделей фармацевтической помощи при отдельных заболеваниях, в том числе профессиональных, на уровне региона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщенной формой отражения всех механизмов взаимодействия аптечных и медицинских орга-

низаций в работе по рационализации медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях должно стать индивидуальное взаимодействие с потребителями; контроль за использованием лекарственных средств в соответствии с назначенной курсовой терапией; выявление и предупреждение возможных трудностей лекарственной помощи; своевременное информирование лечащего врача о проявлении нежелательного действия

лекарственных средств; обучение принципам ответственного самолечения.

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. 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 Grebenkov, IV Boyko. St. Petersburg, 2014. 240 p. Russian (Актуальные проблемы медицины труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача: материалы научной конференции с международным участием /под ред. С.В. Гребенькова, И.В. Бойко. СПб., 2014. 240 с.)
2. Report on the state of public health and healthcare activities in the Kemerovo region to improve the organization, improve the quality of medical care in 2020 and tasks for 2021-2025. Kemerovo: Codex, 2021. 158 p. Russian (Доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Кемеровской области по совершенствованию организации, повышению качества оказания медицинской помощи в 2020 году и задачи на 2021-2025 годы. Кемерово: Кодекс, 2021. 158 с.)
3. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Issues of occupational morbidity: retrospective and modernity. *Profession and health: materials of the XI All-Russian Congress*, November 27-29, 2012. M., 2012. P. 29-40. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность. // Профессия и здоровье: материалы XI Всероссийского конгресса, 27-29 ноября 2012 г. М., 2012. С. 29-40.)
4. Kiku PF, Gigaev DS, Shiter NS, Sabirova KM, Mezentsева MA. The concept of risk factors for the health of the population. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2016; 62: 101-109. Russian (Кику, П.Ф., Жигаев Д.С., Шитер Н.С., Сабирова К.М., Мезенцева М.А. Концепция факторов риска для здоровья населения: обзор //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 62. С. 101-109.)
5. Petrov AG, Knysh OI, Semenikhin VA, Petrov GP, Khoroshilova OV. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical care for coal industry workers: monograph. Kemerovo, 2019. 267 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Петров Г.П., Хорошилова О.В. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография. Кемерово, 2019. 267 с.)

Сведения об авторах:

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

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, кандидат фарм. наук, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

Information about authors:

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

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

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

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

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of children diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Tel: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: mefc@mail.ru

Статья поступила в редакцию 8.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-130-134

EDN: MPNDQU

Информация для цитирования:

Волкова А.К., Полукарова Е.А., Пеганова М.А., Зиборова С.С. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА №2 ГОРОДА НОВОКУЗНЕЦКА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 130-134.

Волкова А.К., Полукарова Е.А., Пеганова М.А., Зиборова С.С.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецкая городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк, Россия



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА №2 ГОРОДА НОВОКУЗНЕЦКА

Цель – демонстрация эффективного применения современных методик в лечении ишемического инсульта на примере работы РСЦ № 2 г. Новокузнецк.

Материалы и методы. Проведен анализ применения внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ) и тромбэкстракции (ТЭ) у пациентов с верифицированным ишемическим инсультом. Тромболитическая терапия проводилась альтеплазой, из расчета дозы 0,9 мг/кг, не более 90 мг. Тромбэкстракция осуществлялась при помощи стент-ретриверов Solitaire либо аспирационной системы Penumbra.

Основные результаты. За период с 2011 г. по 2021 г. в РСЦ № 2 г. Новокузнецк проведено 445 процедур внутривенной тромболитической терапии. Доля пациентов с проведенной процедурой ТЛТ составляет от 10,1 % до 12,3 % в различные годы. Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS до процедуры ВВ ТЛТ в среднем составляла $15,6 \pm 7,3$ баллов, а при выписке – $8,1 \pm 6,4$ баллов. Благодаря более тщательному отбору пациентов, за последние годы удалось снизить показатели летальности среди пациентов, перенесших процедуру ТЛТ, с 15,5 % до 4,5 %. Также в 2019 году в РСЦ № 2 процедура механической реканализации (тромбэкстракции) проведена у 15 пациентов, в 2020 г. – 17, в 2021 г. – 8 операций. Использование данного метода позволило снизить тяжесть неврологического дефицита в среднем с $18,1 \pm 6,3$ баллов до $6,5 \pm 4,2$ баллов.

Выводы. Применение в практической медицине ТЛТ и ТЭ показало высокую эффективность в терапии ОНМК. Рост применения данных методик обусловлен рядом причин: 1) транспортировка пациента в ближайший сосудистый центр для оказания специализированной помощи; 2) приход в отделение молодых специалистов, готовых применять современные методы лечения; 3) тесное сотрудничество со Службой скорой медицинской помощи; 4) использование специальной телефонной связи; 5) преемственность в работе служб РСЦ – лабораторной, лучевой, эндоваскулярной хирургии, нейрохирургии; 6) повышение уровня информированности населения относительно симптомов инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт; летальность; реперфузия; тромбэктомия; тромбэкстракция; внутривенный тромболизис

Volkova A.K., Peganova M.A., Polukarova E.A., Ziborova S.S.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia

EXPERIENCE OF USE OF MODERN THERAPEUTIC METHODS OF ISCHEMIC STROKE IN THE REGIONAL CENTER OF CEREBROVASCULAR DISEASE №2 IN NOVOKUZNETSK

Objective – demonstration of the effective using of modern techniques in the treatment of ischemic stroke by the work of the regional center of cerebrovascular disease in Novokuznetsk.

Methods. There is an analysis of the use of intravenous thrombolytic therapy and thromboextraction in patients with verified ischemic stroke. Thrombolytic therapy was carried out with "Actilyse". The dose was calculated of 0.9 mg per 1 kg of patient's weight. Thromboextraction was performed using stent retrievers "Solitaire" or suction system "Penumbra".

Results. For the period from 2011 to 2021, there were performed 445 procedures of intravenous thrombolytic therapy at the regional center of cerebrovascular disease N 2. The proportion of patients with TLT procedure ranges from 10.1 % to 12.3 % in different years. The severity of neurological deficit according to the NIHSS scale before the IV TLT procedure averaged 15.6 ± 7.3 points, and at discharge it was 8.1 ± 6.4 points. It was possible to reduce the mortality rate among patients undergoing TLT from 15.5 % to 4.5 % due to more careful selection of patients in recent years. Also in 2019 the procedure of mechanical recanalization (thrombextraction) was performed in 15 patients, 2020 – 17 patients, 2021 – 8 patients. The use of this method made it possible to reduce the severity of neurological deficit from an average of 18.1 ± 6.3 points to 6.5 ± 4.2 points.

Conclusions. When used in practical medicine, TLT and TE have shown high efficiency in the treatment of stroke. The growth in the use of these techniques is due to a number of reasons: 1) transportation of the patient to the nearest vascular center for specialized

care; 2) the arrival of young specialists who are ready to apply modern methods of treatment to the department; 3) close cooperation with ambulance workers; 4) use of a special telephone connection from the patient's bed; 5) continuity in the work of medical services – laboratory, radiation, endovascular surgery, neurosurgery; 6) raising awareness of the population about the symptoms of stroke.

Key words: ischemic stroke; mortality; reperfusion therapy; thromboembolism; thrombus extraction; intravenous thrombolysis

Острая цереброваскулярная патология уже длительное время является одной из лидирующих причин смертности и инвалидизации населения. Ежегодно в мире регистрируется около 20 млн. новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), при этом на долю России приходится до 450 тыс. случаев. В результате погибают порядка 5 млн. человек во всем мире, из них 200 тыс. на территории РФ [1].

Лишь 10-12 % перенесших инсульт пациентов возвращаются к труду, при этом до 25-30 % остаются до конца жизни инвалидами [4]. Уход за такими пациентами падает на плечи родственников, многие из которых находятся в трудоспособном возрасте, что определяет социально-экономическое значение данной проблемы.

Основной стратегией в острейшем периоде ОНМК является экстренная реперфузия. Она может осуществляться различными методиками. Приоритетной из них является внутривенная тромболитическая терапия. Данный метод является «золотым стандартом» лечения пациентов с ишемическим инсультом. При применении в рамках «терапевтического окна» — 4,5 часа, реперфузия достигается в 24-30 % случаев [2]. Для выполнения данной процедуры, согласно Российским клиническим рекомендациям, применяется рекомбинантный тканевой активатор плазминогена — альтеплаза, индуцирующий превращение плазминогена в плазмин в области тромба, что приводит к его разрушению.

В настоящее время получает широкое распространение и другой метод реперфузии — механическая внутрисосудистая тромбэктомия (ТЭ). В условиях рентген-операционной при помощи стент-ретриверов либо аспирационных систем проводится удаление тромба из крупных церебральных сосудов — ВСА, М1 сегмент СМА. За счет использования ТЭ удается достигнуть реперфузии в 88 % случаев, и повысить клиническую эффективность лечения у больных с ишемическим инсультом в 1,7-2,0 раза [3]. «Терапевтическое окно» для данной процедуры расширено до 6-8 часов, а в бассейне ВББ — до 24 часов.

Также рассматривается применение этапной реперфузии — проведение ВВ ТЛТ на начальном этапе, затем выполнение тромбэкстракции.

С целью минимизации последствий острой церебральной патологии и для внедрения специфических методов лечения была разработана государственная программа «Снижение смертности от болезней системы кровообращения» [5]. Основной задачей было создание новой организационной модели оказания экстренной специализированной медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. В связи с этим, в 2009 г. в России впервые был утвержден порядок оказания

медицинской помощи больным с ОНМК. В нем были сформулированы рекомендации по ведению пациента с инсультом на всех этапах оказания медицинской помощи.

Кроме этого, непосредственно в каждом регионе утверждаются региональные программы по борьбе со смертностью от болезней системы кровообращения, что позволяет учитывать эпидемиологические и территориальные особенности различных субъектов РФ.

В каждом регионе России функционируют специализированные отделения для лечения пациентов с ОНМК, входящие в состав региональных сосудистых центров (РСЦ) и первичных сосудистых отделений (ПСО), в которые, согласно региональным приказам по маршрутизации, осуществляется медицинская эвакуация пациентов с ОНМК. Данные подразделения формируют единую сеть, направленную на оказание специализированной помощи при инсульте. На начало 2018 г. на территории России функционировали уже 140 РСЦ и 469 ПСО, в которых более 38000 коек выделены для пациентов с ОНМК.

На территории Кемеровской области к 2018 г. организована работа следующих специализированных подразделений: 2 региональных сосудистых центра (РСЦ) (г. Кемерово, г. Новокузнецк), 10 первичных сосудистых отделений (ПСО) на 700 коек, 47 станций скорой медицинской помощи (далее — СМП) [6].

Внедрение данной схемы медицинской помощи позволило снизить смертность населения Кузбасса от ЦВБ за последние 5 лет на 12,9 % (с 212,8 до 185,3 на 100 тыс. населения). Но отмечается рост смертности в трудоспособном возрасте на 6,0 %. При этом произошел рост доли инфаркта мозга в общей структуре смертности на 7 % (с 78,5 до 84,0 на 100 тыс. населения), что связано с уменьшением количества неуточненных форм (код по МКБ10 — I.64), с 20,4 до 2,6 на 100 тыс. населения, что говорит об усовершенствовании качества диагностики инсультов. В связи с чем, для дальнейшей работы в данном направлении, в 2019 г. была принята региональная программа «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019-2024 годы».

Цель — демонстрация эффективного применения современных возможностей в лечении ишемического инсульта на примере работы РСЦ № 2, г. Новокузнецк.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ применения внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ) и тромбэкстракции (ТЭ) у пациентов с верифицированным ишемическим инсультом. Все пациенты отобраны

для данных методов лечения согласно Российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ишемическим инсультом. Диагноз верифицирован методами нейровизуализации — СКТ ГМ или МРТ ГМ, для подтверждения окклюзии крупного сосуда проводилась КТ-ангиография. Тромболитическая терапия проводилась тканевым рекомбинантным активатором плазминогена — альтеплазой, из расчета дозы 0,9 мг/кг, не более 90 мг. Тромбоэкстракция осуществлялась при помощи стент-ретриверов Solitaire либо аспирационной системы Penumbra.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Региональный сосудистый центр № 2 обеспечивает специализированную помощь по профилю ОНМК для жителей г. Новокузнецк (Центральный р-н), г. Мыски и г. Междуреченск. За весь период работы сосудистого центра с 2011 г. по 2021 г. проведено 445 процедур внутривенной тромболитической терапии (рис. 1). При этом можно наблюдать значительный рост применения данной методики за последние 5 лет: 2017 г. — проведена 31 процедура, в 2018 г. — 61, в 2019 г. — 116, в 2020 г. — 100, в

2021 г. — 90. Снижение показателей в последние годы, с одной стороны, обусловлено изменениями в схеме маршрутизации, с другой стороны, — развитием пандемии новой коронавирусной инфекции.

Относительные показатели при этом оставались практически на неизменном уровне: в 2018 году ВВ ТЛТ выполнена у 10 % пациентов, поступивших с диагнозом ишемический инсульт, в 2019 г. — у 11,3 %, в 2020 г. — у 12,3 %, в 2021 г. — у 10,2 % (рис. 2). Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS до процедуры ВВ ТЛТ в среднем составляла $15,6 \pm 7,3$ баллов, а при выписке — $8,1 \pm 6,4$ баллов, что наглядно показывает высокую эффективность и благоприятное влияние на исход данного метода лечения.

Благодаря более тщательному отбору пациентов, за последние годы удалось снизить показатели летальности среди пациентов, перенесших процедуру ТЛТ. В 2019 году летальность составила 15,5 %, в 2020 году — 10,2 %, в 2021 году — 4,5 %. На представленный момент, по данным международных многоцентровых исследований, летальность наблюдается в 11,1 % случаев (регистр SITS-MOST) [7].

Рисунок 1

Количество проведенных процедур тромболитической терапии в РСЦ № 2 в период с 2011 по 2021 гг.

Figure 1

The number of thrombolytic therapy procedures performed at RSC No. 2 in the period from 2011 to 2021

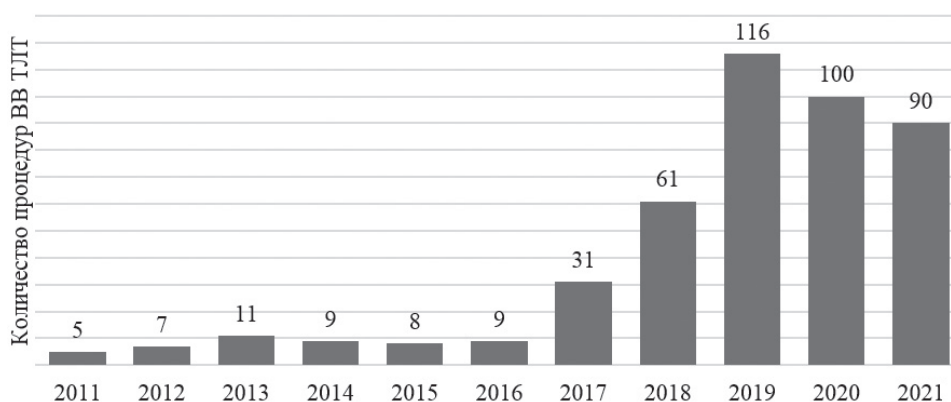
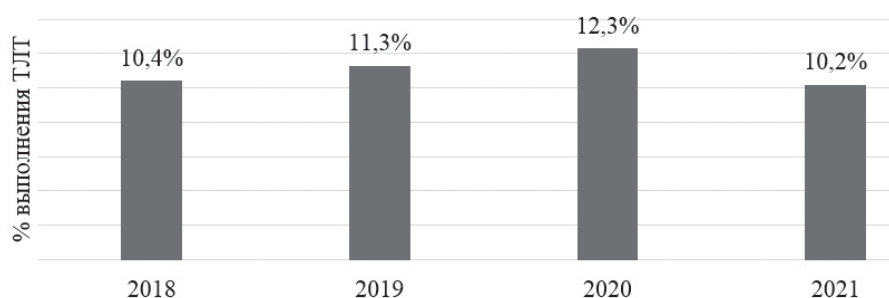


Рисунок 2

Относительные показатели выполнения ВВ ТЛТ пациентам, поступившим с ишемическим инсультом с 2018 по 2021 гг.

Figure 2

Relative performance of IV TLT in patients admitted with ischemic stroke from 2018 to 2021



С 2019 года в РСЦ № 2 начала широко применяться процедура механической реканализации. За 2019 год данные процедуры проведены у 15 пациентов, при этом у 5 выполнено комбинированное лечение — ВВ ТЛТ с последующей тромбоэкстракцией. В 2020 году проведено 17 процедур ТЭ, 9 из них комбинированы с ТЛТ. В 2021 году осуществлено 8 операций (рис. 3). Перед оперативным лечением неврологический дефицит по шкале NIHSS составлял $18,1 \pm 6,3$, а при выписке — $6,5 \pm 4,2$. Соответственно можно сделать вывод о том, что по своей эффективности ТЭ не уступает ТЛТ.

С 1 декабря 2020 года функционирует Отделение реанимации и интенсивной терапии Регионального сосудистого центра, в которое госпитализируются исключительно пациенты с ОНМК. Работа данного подразделения позволяет неврологам и реаниматологам проводить совместное наблюдение и лечение пациентов, имеющих показания к интенсивной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование методов ТЛТ и ТЭ показало высокую эффективность в терапии ОНМК. Можно выделить несколько причин улучшения показателей выполнения ТЛТ и ТЭ за последние годы. Во-первых, изменение маршрутизации пациентов — использование правила «короткого плеча» — транспортировка пациента в ближайший сосудистый центр для оказания специализированной помощи. Во-вторых, укомплектованность отделения врачами кадрами 92 %, в основном молодыми специалистами, готовыми применять современные методы лечения. В-третьих, тесное сотрудничество с СМП — постоянное обучение в виде лекций на рабочем месте. В-четвертых, использование спец. связи — возможность предупредить специалиста ПСО о транспортировке па-

циента, подходящего для реперфузионной терапии. В-пятых, это налаженная последовательная преемственность служб РСЦ — лабораторная, лучевая, эндоваскулярная хирургия, нейрохирургия. А также, нельзя не отметить вклад совместной работы с реаниматологами на базе отделения интенсивной терапии РСЦ. В-шестых, повышение уровня информированности населения относительно симптомов инсульта через СМИ, а также открытие «Школы инсульта» для пациентов и их родственников.

В заключение хотелось бы озвучить собственные наблюдения докторов ПСО, возникшие непосредственно при практическом применении данных методов.

1. Решающую роль в положительном исходе ТЛТ играет время — лучшие показатели в первые 3 часа, а оптимально 1,5 часа.

2. Использование сниженных доз альтеплазы не снижает риск геморрагической трансформации.

3. Улучшение в течение первого часа на фоне ТЛТ по шкале NIHSS не является залогом успешного исхода проводимой терапии (наблюдалось ухудшение состояния в пределах интервала 4-7 часов от начала ТЛТ).

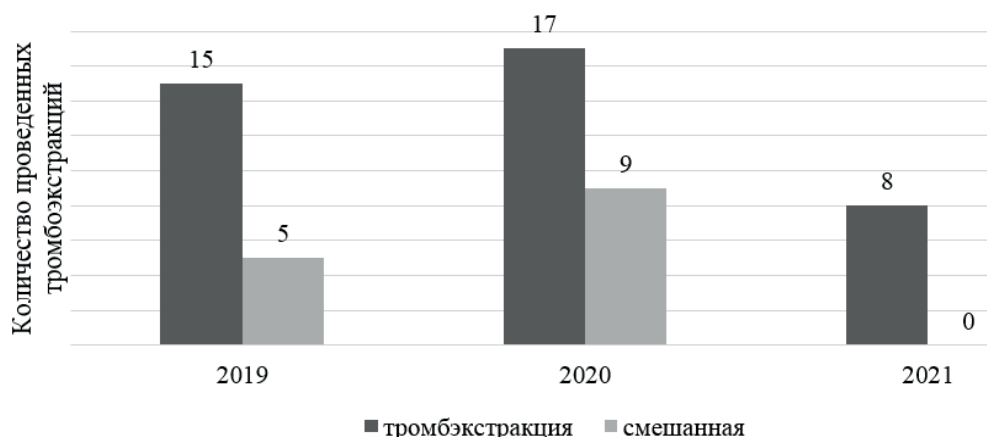
4. Пациенты с полным восстановлением утраченных функций после ТЛТ и ТЭ не имеют критического представления о случившемся с ними сосудистом событии, соответственно имеют низкий уровень комплаентности к рекомендованной профилактической терапии, в связи с чем можно наблюдать возникновение рецидивов у данных пациентов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Рисунок 3
Количество процедур тромбоэкстракций, проведенных в РСЦ № 2 с 2019 по 2021 гг.
Figure 3
Number of thromboextraction procedures performed at RSC N 2 from 2019 to 2021



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Samorodskaia IV, Zairat'yants OV, Perkhov VI, Andreev EM, Vaïzman DSh. Trends in stroke mortality rates in Russia and the USA over a 15-year period. *Arkhiv Patologii*. 2018; 80(2): 30-37. Russian (Самородская И.В., Зайратьянц О.В., Перхов В.И., Андреев Е.М., Вайсман Д.Ш. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период //Архив патологии. 2018. Т. 80, № 2. С. 30-37.)
2. Peganova MA, Chechenin AG, Vereshchagin MA, Peganov AI, Pisareva IA, Bondarenk NA. Successful experience of thrombectomy in postpartum period. *Far Eastern Medical Journal*. 2019; 1: 91-93. Russian (Пеганова М.А., Чеченин А.Г., Верещагин М.А., Пеганов А.И., Писарева И.А., Бондаренко Н.А. Успешный опыт тромбэктомии при окклюзии левой позвоночной артерии у женщины в послеродовом периоде //Дальневосточный медицинский журнал. 2019. № 1. С. 91-93.)
3. Khasanova DR. Staged thrombolysis. Advantages and difficulties. *International Congress dedicated to World Stroke Day: Mater. congress*. M.: ООО Buki-Vedi, 2017. P. 409. Russian (Хасанова Д.Р. Этапный тромболитизис. Преимущества и сложности //Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта: Матер. конгресса. М.: ООО «Буки-Веди», 2017. С. 409.)
4. Report on the state of disability in the Russian Federation. M., 2020. 174 p. (Доклад о состоянии инвалидности в Российской Федерации. М., 2020. 174 с.)
5. Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, Kamkin EG, Boyko EL, Dashyan VG, Krylov VV. Healthcare system for patients with stroke in Russia. Results of 10-years implementation of the measures aimed at improvement of medical care for patients with acute cerebrovascular events. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2018; 12(3): 5-12. Russian (Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Дашьян В.Г., Крылов В.В. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по содействию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018. Т. 12, № 3. С. 5-12.)
6. Resolution of the Government of the Kemerovo Region - Kuzbass of June 27, 2019 N 384 «On approval of the regional program «Management of cardiovascular diseases for 2019-2024» (as amended on May 31, 2021) (as amended by the decrees of the Government of the Kemerovo region – Kuzbass dated 09/27/2019 N 560, dated 01/24/2020 N 28, dated 05/31/2021 N 283). 173 p. Russian (Постановление Правительство Кемеровской Области – Кузбасса от 27 июня 2019 года N 384 «Об утверждении региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019-2024 годы» (с изменениями на 31 мая 2021 года) (в ред. постановлений Правительства Кемеровской области – Кузбасса от 27.09.2019 N 560, от 24.01.2020 N 28, от 31.05.2021 N 283. 173 с.)
7. Ahmed N, Hermansson K, Bluhmki E, et al. The SITS-UTMOST: A registry-based prospective study in Europe investigating the impact of regulatory approval of intravenous Actilyse in the extended time window (3-4.5 h) in acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*. 2016; 1(3): 213-221.

Сведения об авторах:

ВОЛКОВА Александра Константиновна, клинический ординатор, кафедра неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alex07_95@mail.ru

ПОЛУКАРОВА Елена Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elena_polukarova@mail.ru

ПЕГАНОВА Марина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: marinapeganova@gmail.com

ЗИБОРОВА Светлана Станиславовна, врач невролог, заведующая неврологическим отделением для больных с ОНМК, ГАУЗ НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ziborova@yandex.ru

Information about authors:

VOLKOVA Alexandra Konstantinovna, clinical intern, department of neurology, manual therapy and reflexology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alex07_95@mail.ru

POLUKAROVA Elena Alekseevna, candidate of medical sciences, do-cent, head of the department of neurology, manual therapy and reflex-ology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elena_polukarova@mail.ru

PEGANOVA Marina Anatolyevna, candidate of medical sciences, do-cent, do-cent of the department of neurology, manual therapy and re-flexology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physi-cians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: marinapeganova@gmail.com

ZIBOROVA Svetlana Stanislavovna, neurologist, head of the neurologi-cal department for patients with stroke, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ziborova@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ВОЛКОВА Александра Константиновна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: alex07_95@mail.ru

Статья поступила в редакцию 6.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-135-141

EDN: NQVCHD

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТРУКТУРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В КУЗБАССЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2012–2021 гг. // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 135–141.

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,

АО Байер,

г. Кемерово, Россия,

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

г. Новокузнецк, Россия



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТРУКТУРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В КУЗБАССЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2012–2021 ГГ.

Цель – поиск закономерностей изменений, произошедших с показателями профессиональной заболеваемости населения Кузбасса и Российской Федерации за период 2012–2021 гг.

Материал и методы. Проведено описательное исследование с использованием данных Федеральной службы государственной статистики (Росстат), опубликованных в статистическом сборнике «Здравоохранение в России» и статистических материалов «Заболеваемость населения Кузбасса» за 2012–2021 гг., государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Кузбасса в 2021 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году».

Результаты. Состояние здоровья населения – это интегральный показатель благосостояния региона. Высокий уровень профессиональной заболеваемости работающего населения свидетельствует о влиянии неблагоприятных факторов производства на состояние здоровья населения региона. Одними из профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья работающего населения, выявление и профилактику общесоматических и профессиональных заболеваний, являются предварительные и периодические медицинские осмотры работающих. В 2021 г. периодические медицинские осмотры работающих были организованы в 2330 организациях. Всего на территории Кузбасса в 2021 г. подлежали периодическим медицинским осмотрам 277598 работающих (в том числе женщин – 107426), осмотрено 270119 работающих (в том числе женщин – 104667). Охват периодическими медицинскими осмотрами (обследованиями) составил 97,3 % (2020 г. – 97,7 %). При проведении периодических медицинских осмотров в 2021 г. установлено 421 (79,43 %) и при обращении – 109 (20,57 %) предварительных диагнозов профессионального заболевания.

Ключевые слова: здоровье; население; вредные факторы производства; профессиональная заболеваемость

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

Kemerovo State Medical University, JSC Bayer, Kemerovo, Russia,

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

DYNAMICS OF INDICATORS AND STRUCTURE OF OCCUPATIONAL INCIDENCE IN KUZBASS AND IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIOD 2012–2021

The goal is to search for patterns of changes that have occurred with the indicators of occupational morbidity in the population of Kuzbass and the Russian Federation for the period 2012–2021.

Material and methods. A descriptive study was conducted using data from the Federal State Statistics Service (Rosstat) published in the statistical collection "Health in Russia" and statistical materials "Morbidity of the population of Kuzbass" for 2012–2021, state reports "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of Kuzbass in 2021" and "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020".

Results. The state of health of the population is an integral indicator of the well-being of the region. The high level of occupational morbidity of the working population indicates the impact of adverse production factors on the health status of the region's population. One of the preventive measures aimed at maintaining the health of the working population, identifying and preventing general somatic and occupational diseases are preliminary and periodic medical examinations of workers. In 2021, periodic medical examinations of employees were organized in 2,330 organizations. In total, 277,598 workers (including 107,426 women) were subject to periodic medical examinations on the territory of Kuzbass in 2021, 270,119 workers were examined (including 104,667 women). Coverage of periodic medical examinations (examinations) amounted to 97.3 % (2020 – 97.7 %). During periodic medical examinations in 2021, 421 (79.43 %) and 109 (20.57 %) preliminary diagnoses of an occupational disease were established.

Key words: health; population; harmful factors of production; occupational morbidity

Здоровье работающего населения и профессиональные заболевания имеют огромную медико-социальную значимость в связи с тем, что в значительной степени определяют здоровье нации и являются важнейшим фактором, обуславливающим в стране демографическую ситуацию, экономический рост и национальную безопасность. Неблагоприятные экологические факторы (загрязнение воздуха, воды, почвы) также влияют на состояние здоровья населения [1-3, 15].

Состояние здоровья населения является своего рода индикатором, аккумулирующим влияние множества факторов (генетических, социальных, производственных, экологических) и отражающим качество жизни. На популяционном уровне характеристика состояния здоровья населения включает анализ показателей, определяющих уровень нарушения здоровья, таких как профессиональная заболеваемость, инвалидность, смертность [5, 6, 8, 14]. Анализ литературных данных, посвященных профессиональной заболеваемости, позволил выявить ряд существующих проблем, в частности различный уровень выявляемых профессиональных заболеваний в Российской Федерации и Кузбассе, запущенность болезни у лиц, впервые обследуемых на предмет наличия профессионального заболевания, изменение клиники профессиональных заболеваний, низкое качество профилактических медицинских осмотров [4, 10, 16].

В современных социально-экономических условиях необходимы разработка и реализация новой единой концепции помощи трудоспособному населению, объединяющей медицинскую и профилактическую составляющую [9, 11-13].

Цель — поиск закономерностей изменений, произошедших с показателями профессиональной заболеваемости населения Кузбасса и Российской Федерации за период 2012-2021 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено описательное исследование с использованием данных Федеральной службы государственной статистики (Росстат), опубликованных в статистическом сборнике «Здравоохранение в России» и статистических материалов «Заболеваемость населения Кузбасса» за 2012-2021 гг., государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Кузбасса в 2021 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

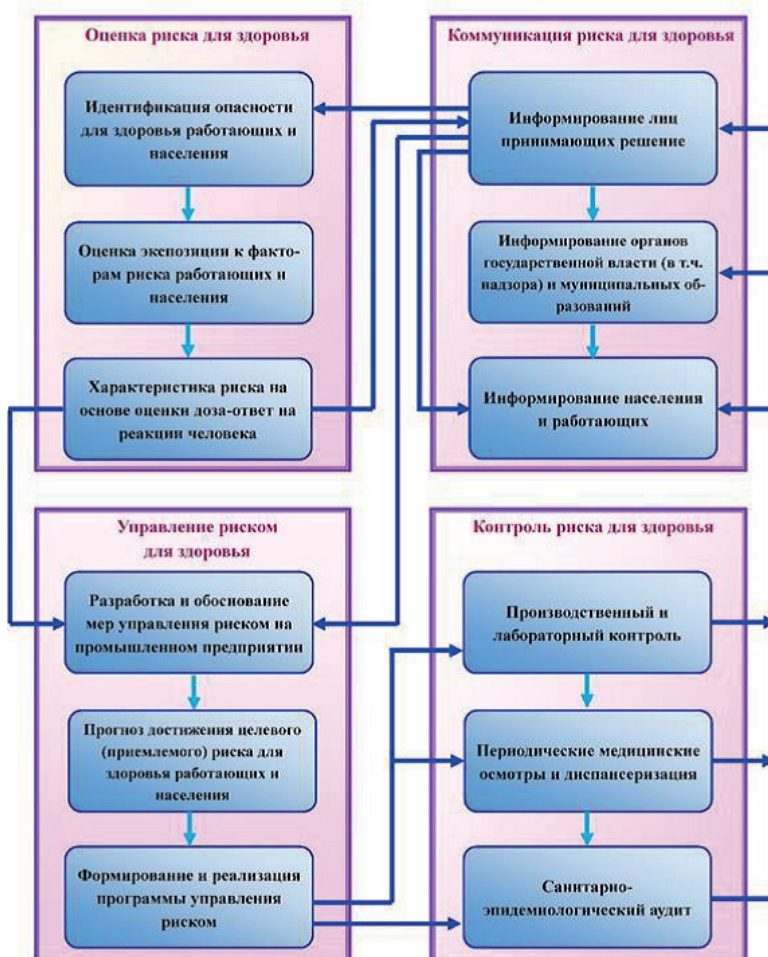
Научными исследованиями обоснована организационно-функциональная и информационно-аналитическая перспективная модель государственной системы социально-экономического мониторинга, отражающая современные тенденции развития управления риском для здоровья населения на основе сопряжения подходов гигиенического нормирования и методологии оценки формируемого промышленными предприятиями риска для здоровья населения и обеспечивающая адекватную оценку санитарно-эпидемиологического благополучия населения, работающих и потребителей (рис.).

Оценено математическое ожидание вариативности потерь ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) в субъектах РФ, полученное на основе 85 сценариев погодно-климатических условий, что составило от -4,2 дней до -348,7 дней. В целом по

Рисунок
Схема управления риском для здоровья работающих и населения в связи с хозяйственной деятельностью промышленных предприятий [7]

Figure

Scheme of risk management for the health of workers and the population in connection with the economic activity of industrial enterprises [7]



РФ средневзвешенное по численности населения значение климато-ассоциированных потерь ОПЖ составило 191,7 дней.

Установлено, что в случае сохранения наблюдающихся тенденций в изменении ряда социально-экономических, санитарно-эпидемиологических и других показателей, а также достижения целевых значений данных показателей согласно национальным проектам к 2024 году, ОПЖ всего населения РФ увеличится на 1325 дней (3,6 года). Выявлено, что несбалансированность рациона питания и несоблюдение обязательных требований к безопасности и качеству пищевой продукции формирует вероятно порядка 150-200 тыс. смертей ежегодно (8-11 % от общей смертности населения) и более 3 млн 400 тыс. заболеваний разных классов.

Установлено, что в условиях комплексного воздействия факторов окружающей среды, питания и образа жизни у населения увеличивается вероятность развития болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в 4,6-15,0 раз; болезней глаза и его придаточного аппарата за различные периоды — в 3,9-9,0 раз; расстройств вегетативной нервной системы — в 4,2-7,4 раз; болезней органов пищеварения в 5,5-41,05 раз. При анализе множественных моделей, отражающих зависимость «фактор — вероятность ответа», показано, что максимальный вклад в формирование расстройств вносят негативные факторы (до 49,8 %) образа жизни и химического загрязнения окружающей среды.

В 2021 г. Управлением Роспотребнадзора по Кузбассу и его территориальными отделами подготовлено 916 санитарно-гигиенических характеристик условий труда при подозрении на наличие

профессионального заболевания. Впервые установлен диагноз профессионального заболевания в 2021 г. 495 лицам, из них у 34 лиц (2020 г. — 27) установлены 2 диагноза и более, что составило 6,87 % (2020 г. — 5,08 %) от общего числа пострадавших.

Всего в 2021 году в Кузбассе зарегистрировано 530 (2020 г. — 558) случаев профессиональных заболеваний, из них 520 случаев хронических профессиональных заболеваний, 10 случаев острых профессиональных заболеваний. Все случаи острых профессиональных заболеваний в 2021 году связаны со смертью медицинских работников в результате инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) при исполнении трудовых обязанностей.

Показатель профессиональной заболеваемости в Кузбассе на 10 тыс. занятого населения в 2020 г. составил 7,34, что превышает аналогичный показатель по Российской Федерации в 9 раз и связан с высокой распространенностью профессиональных заболеваний на предприятиях угольной промышленности (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, в уровнях профессиональной заболеваемости наиболее высокие показатели наблюдались в 2013 г. и составили 14,14 случаев на 10 тыс. населения. В 2021 г. показатели профессиональной заболеваемости населения в Кузбассе составили 7,06, а в Российской Федерации 0,76 случаев на 10 тыс. работников. Тенденция неравномерного изменения относительных показателей хронической профессиональной заболеваемости населения Кузбасса за длительный период 2012-2020 гг. представлена в таблице 2.

Таблица 1
Показатели профессиональной заболеваемости за период 2012–2020 гг. (случаев на 10 тыс. работников)
Table 1
Indicators of occupational morbidity for the period 2012–2020 (cases per 10 thousand employees)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Кузбасс	11,73	14,14	13,0	13,32	13,23	10,93	9,96	8,64	7,34
Российская Федерация	1,71	1,79	1,74	1,65	1,47	1,31	1,17	1,03	0,78

Таблица 2
Показатели хронической профессиональной заболеваемости в Кузбассе (на 10 тыс. населения)
Table 2
Indicators of chronic occupational morbidity in Kuzbass (per 10 thousand population)

Годы	Случаи ПЗ на 10 тыс. населения	«Х» Условное время	XY	X ²	Выводенные данные Y _X
2012	11,73	-4	-46,92	16	7,19
2013	14,14	-3	-42,42	9	7,90
2014	13,0	-2	-26,0	4	8,61
2015	13,32	-1	-13,32	1	9,32
2016	13,23	0	0	0	10,03
2017	10,93	+1	+10,93	1	10,11
2018	9,96	+2	+19,92	4	11,44
2019	8,64	+3	+25,92	9	12,15
2020	7,34	+4	+29,36	16	12,86
	Σy = 90,29	X = 0	Σxy = +42,53	Σx ² = 60	

Тенденция неравномерного изменения относительных показателей хронической профессиональной заболеваемости населения РФ за длительный период 2012-2020 гг. представлена в таблице 3.

В целях установления тенденции и для выявления динамики изучаемого ряда показателей такой, какой она была бы вне влияния «случайных» факторов, применен метод выравнивания по способу наименьших квадратов, который признается как эффективный способ аналитического выравнивания тренда.

Задача заключалась в том, чтобы подобрать для конкретного динамического ряда такую логарифмическую кривую, которая бы наиболее точно отображала черты фактической динамики.

На основе способа наименьших квадратов находили линию, которая максимально приближается к эмпирическим данным и характеризует направление изучаемого процесса, при этом сумма квадратов отклонений фактических данных от выровненных будет наименьшей.

Для выравнивания динамического ряда использовали уравнение (1):

$$Y = a_0 + a_1 n \quad (1),$$

где:

y — величина явления, изменяющегося с течением времени;

a_0 — начальный уровень;

a_1 — начальная скорость ряда;

X — периоды времени;

n — число наблюдений.

Метод наименьших квадратов основан на упрощенном подборе способа отсчета времени x так, чтобы $\Sigma x = 0$.

Вычисление a_0 и a_1 проводили по формулам 2 и 3:

$$a_0 = \Sigma y / n \quad (2)$$

$$a_1 = \Sigma xy / \Sigma x^2 \quad (3)$$

$$a_0 = 90,29/9 = 10,03; a_1 = 42,53/60 = 0,708$$

Пример расчета:

$$y = 10,03 + 0,708*(-4) = 7,19$$

$$y = 10,03 + 0,708*(-3) = 7,906 \text{ и т.д.}$$

В целях объективизации информации для большей наглядности проведен качественный анализ сущности изучаемого явления.

В таблице 4 представлены фактические и расчетные данные о профессиональной заболеваемости в Кузбассе и в РФ за ряд лет.

Как следует из таблицы 4, в уровнях профессиональной заболеваемости за указанные годы отмечаются периоды повышения и спада. Сравнительный анализ выровненных показателей общей профессиональной заболеваемости в Кузбассе в динамике выявил в целом имеющуюся тенденцию к ее увеличению.

Выявлено наибольшее распространение профессиональной заболеваемости (число заболеваний на 10 тыс. занятого населения) в Калтанском городском округе — 53,19, Междуреченском городском округе — 47,68, Осинниковском городском округе — 28,40, Мысковском городском округе — 24,63, Березовском городском округе — 23,42, Киселевском городском округе — 18,48, Прокопьевском муниципальном округе — 23,51, Кемеровском муниципальном округе — 16,85, Таштагольском муниципальном районе — 15,21.

В 2021 г. зарегистрированы 443 (83,58 %) случаев заболеваний на предприятиях по добыче полезных ископаемых, в том числе 425 (80,19 %) случаев заболеваний зарегистрированы на предприятиях по добыче угля.

На долю обрабатывающих производств приходится 30 (5,66 %) профессиональных заболеваний; на предприятиях транспортировки и хранения — 25 (4,72 %); строительства — 17 (3,21 %); организаций по деятельности в области здравоохранения и социальных услуг 11 (2,07 %); предприятий по обеспечению электрической энергией, газом, паром, кондиционирования воздуха — 3 (0,57 %) случаев заболеваний.

Наиболее высокие показатели по видам профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работающего

Таблица 3
Показатели хронической профессиональной заболеваемости в РФ (на 10 тыс. населения)

Table 3
Indicators of chronic occupational morbidity in the Russian Federation (per 10 thousand population)

Годы	Случаи ПЗ на 10 тыс. населения	«X» Условное время	XY	X ²	Выровненные данные Y _x
2012	1,71	-4	-6,84	16	0,88
2013	1,79	-3	-5,37	9	1,01
2014	1,74	-2	-3,48	4	1,14
2015	1,65	-1	-1,65	1	1,27
2016	1,47	0	0	0	1,40
2017	1,31	+1	+1,31	1	1,53
2018	1,17	+2	+2,34	4	1,66
2019	1,03	+3	+3,09	9	1,79
2020	0,78	+4	+3,12	16	1,92
	$\Sigma y = 12,65$	$X = 0$	$\Sigma xy = +7,84$	$\Sigma x^2 = 60$	

Таблица 4
Сравнительная характеристика профессиональной заболеваемости в Кузбассе и РФ
(на 10 тыс. работающего населения)

Table 4
Comparative characteristics of occupational morbidity in Kuzbass and the Russian Federation
(per 10 thousand working population)

годы	Кузбасс		Российская Федерация	
	Случаи ПЗ на 10 тыс. работающего населения	Выводенные данные УХ	Случаи ПЗ на 10 тыс. работающего населения	Выводенные данные УХ
2012	11,73	7,19	1,71	0,88
2013	14,14	7,90	1,79	1,01
2014	13,0	8,61	1,74	1,14
2015	13,32	9,32	1,65	1,27
2016	13,23	10,03	1,47	1,40
2017	10,93	10,11	1,31	1,53
2018	9,96	11,44	1,17	1,66
2019	8,64	12,15	1,03	1,79
2020	7,34	12,86	0,78	1,92

населения зарегистрированы по следующим видам экономической деятельности: добыча полезных ископаемых — 47,67; строительство — 5,14; транспортировка и хранение — 3,79; обрабатывающие производства — 3,23.

В структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора по-прежнему на первом месте профессиональная патология вследствие воздействия на организм работников физических факторов (шума и вибрации) производственных процессов, доля которых в 2021 году увеличилась и составила 53,96 %. Второе ранговое место за профессиональной патологией вследствие воздействия физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем — 31,51 %. Третье и четвертое места соответственно за профессиональными заболеваниями от воздействия промышленных аэрозолей — 9,43 % и заболеваниями (интоксикациями), вызванными химическими веществами — 3,21 % (табл. 5).

Установлено, что в наибольшей мере подвержены профессиональным заболеваниям рабочие основных профессий предприятий по добыче угля.

В угольной отрасли также на первом месте профессиональная патология вследствие воздействия на организм работников физических факторов (шума и вибрации) производственных процессов — 57,88 %, второе ранговое место занимает профессиональная патология вследствие воздействия физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем — 31,30 %.

У женщин в 2021 г. зарегистрировано 20 случаев профессиональных заболеваний (2020 г. — 18), из них 6 (30 %) — острые профессиональные заболевания. Из мест формирования профессиональных заболеваний в 2021 году у женщин ведущее место занимают учреждения здравоохранения и социальных услуг (35 %) и предприятия по добыче угля (30 % от общего числа заболеваний, зарегистрированных у женщин); на обрабатывающие производства приходится 25 %.

Среди женщин наибольшее количество профессиональных заболеваний зарегистрировано в профессиях: машинист крана — 4 случая, медицинская сестра — 4 случая, машинист насосных установок — 2 случая заболеваний.

Таблица 5
Структура профессиональной патологии в Кузбассе в зависимости от воздействующих факторов трудового процесса в 2019–2021 гг.

Table 5
The structure of occupational pathology in Kuzbass depending on the influencing factors of the labor process in 2019–2021

Производственный фактор	Число заболеваний			Удельный вес, %		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Физические факторы, в том числе:	332	251	286	48,97	44,98	53,96
- шум	194	144	153	28,62	25,81	28,87
- вибрация	138	107	133	20,35	19,17	25,09
Физические перегрузки	246	205	167	36,28	36,74	31,51
Промышленные аэрозоли	67	67	50	9,88	12,01	9,43
Химический	30	34	17	4,43	6,09	3,21
Биологический	3	1	10	0,44	0,18	1,89
Всего	678	558	530	100	100	100

В 2021 г. на первом месте была профессиональная патология вследствие воздействия на организм работников физических перегрузок (35 %), второе ранговое место заняла профессиональная патология, вызванная воздействием биологических факторов (30 %), на третьем месте — профессиональная патология вследствие воздействия физических факторов (шума и вибрации) производственных процессов — 20 %.

В зависимости от длительности работы в контакте с вредными производственными факторами основная часть профессиональных заболеваний (55,58 %) регистрировалась при трудовом стаже от 21 до 30 лет, 26,54 % случаев профессиональных заболеваний регистрировалась при стаже 16-20 лет и лишь незначительная часть (4,42 %) при стаже 11-15 лет.

В возрастных группах наибольшее количество пострадавших были в возрасте от 51 до 60 лет — 56,35 %, от 41 до 50 лет — 35,19 % от общего числа, у женщин от 51 до 60 лет — 64,28 %, от 41 до 50 лет — 14,28 % от числа заболевших женщин.

Обстоятельствами и условиями возникновения хронических профессиональных заболеваний в 2021 г. послужили: несовершенство технологических процессов — 56,92 % случаев, конструктивные недостатки средств труда — 43,08 %. Наибольшее число пострадавших работников были на рабочих местах с вредными условиями труда 2 степени (класс 3.2) — 332 человека (62,64 %). В 33,07 % случаев (2020 г. — 47,49 %) профессиональные заболевания протекали с утратой трудоспособности, у женщин — в 50,00 % случаев (в 2020 г. также 50,00 %).

Все диагнозы хронических профессиональных заболеваний установлены в специализированных ле-

чебно-профилактических учреждениях: в центрах профпатологии — 49,81 % (2020 г. — 53,05 %), в клинике профессиональных заболеваний ФГБНУ НИИ КППЗ г. Новокузнецка — 50,19 % (2020 г. — 46,95 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегической задачей устойчивого развития Российской Федерации и Кузбасса является сохранение здоровья нации, увеличение продолжительности жизни людей и преодоление демографического спада. Эффективным механизмом реализации этой задачи являются приоритетные национальные проекты, прежде всего в сфере здравоохранения.

Выявлено наличие объективной связи между уровнем воздействия вредных производственных факторов и состоянием здоровья населения региона, определен реально доказанный вклад факторов окружающей среды в нарушение здоровья населения и увеличение уровня профессиональной заболеваемости. При анализе профессиональной заболеваемости установлено, что наиболее высокие показатели на 10 тыс. работающего населения зарегистрированы по виду экономической деятельности «добыча полезных ископаемых» — 47,67 случаев.

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:

- Golikov RA, Surzhikov DV, Kisilitsyna VV, Steiger VA. The influence of environmental pollution on public health (literature review). *Scientific Review. Medical sciences*. 2017; 5: 20-31. Russian (Голиков Р.А., Суржииков Д.В., Кислицына В.В., Штайгер В.А. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения (обзор литературы) // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 5. С. 20-31.)
- Danilov IP, Vlach NI, Gutushvili MA, et al. Motivation for health and a healthy lifestyle among workers of the aluminum and coal industry. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2019; 59(6): 330-334. Russian (Данилов И.П., Влах Н.И., Гутушвили М.А. и др. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 6. С. 330-334.)
- Dontsov VI, Krutko VN. Health care as a modern direction of preventive medicine (review). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2016; (1): 2-9. Russian (Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины (обзор) // Вестник восстановительной медицины. 2016. № 1. С. 2-9.)
- Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Questions of occupational morbidity: retrospective and modernity. *Profession and Health: Materials of the XI All-Russian Congress, November 27-29, 2012. Moscow, 2012: 29-40*. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность // Профессия и здоровье: Материалы XI Всероссийского конгресса, 27-29 ноября 2012 г. М., 2012. С. 29-40.)
- Kalinkin DE, Karpov AB, Takhaou RM, Khlynin SM, Varlakov MA, Efimova EV. Socio-economic and behavioral risk factors determining the health status of the adult population of an industrial city. *Health Care of the Russian Federation*. 2012; (1): 29-34. Russian (Калинкин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Хлынин С.М., Варлаков М.А., Ефимова Е.В. Социально-экономические и поведенческие факторы риска, определяющие состояние здоровья взрослого населения промышленного города // Здравоохранение Российской Федерации. 2012. № 1. С. 29-34.)
- Lisitsyn YuP, Ulumbekova GE. Public health and healthcare: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2013: 554 p. Russian (Лисицин Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 554 с.)
- On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2021. 256 p. Russian

(О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)

8. Assessment of the impact of environmental factors on the health of the population of the Irkutsk region. Informational and analytical bulletin for 2018. Irkutsk, 2019. 76 p. Russian (Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Иркутской области. Информационно-аналитический бюллетень за 2018 год. Иркутск, 2019. 76 с.)
9. Petrov AG, Semenikhin VA, Petrov GP, Odintseva OV. Methodological approaches to predicting the risk of occupational diseases of miners (methodological recommendations). Moscow, 2014. 36 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П., Одинцева О.В. Методологические подходы к прогнозированию риска профессиональных заболеваний шахтеров (методические рекомендации). Москва, 2014. 36 с.)
10. Petrov AG, Semenikhin VA, Glembofskaya GT, Knysh OI, Khoroshilova OV. Pharmaceutical sanology as a strategic resource for the prevention of occupational diseases: monograph. Kemerovo, 2020. 278 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Кныш О.И., Хорошилова О.В. Фармацевтическая санология как стратегический ресурс профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 278 с.)
11. Petrov AG, Seminychin VA, Knysh OI, Petrov GP. Methodological approaches to the assessment of pharmacoprophylaxis of occupational diseases in the system of medical and specialized pharmaceutical care for coal industry workers: guidelines. Kemerovo, 2017. 85 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Петров Г.П. Методологические подходы к оценке фармакопрофилактики профессиональных заболеваний в системе медицинской и специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: методические рекомендации. Кемерово, 2017. 85 с.)
12. Petrov AG, Filimonov SN, Semenikhin VA, Khoroshilova OV. Problems and prospects of pharmaceutical prevention 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.)
13. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Glembofskaya GT, Khoroshilova OV. 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., Хорошилова О.В. Основы фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 146 с.)
14. Pisareva LF, Ananina OA, Odintsova IN, Zhuikova LD. Urban pollution and public health (literature review). *Preventive medicine*. 2016; 19(4): 60-64. Russian (Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Жуйкова Л.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы) // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19, № 4. С. 60-64.)
15. Khoroshilova LS, Tabakaeva LM, Trofimova IV. Influence of the ecological situation on morbidity and demographic indicators of Kuzbass. *Bulletin of KemSU*. 2010; 2(42). Russian (Хорошилова Л.С., Табакаева Л.М., Трофимова И.В. Влияние экологической ситуации на заболеваемость и демографические показатели Кузбасса // Вестник КемГУ. 2010. № 2(42).)
16. Fomin AI. The current state of occupational morbidity in the coal industry of Kuzbass. *TEK and resources of Kuzbass*. 2008; 2: 50-55. Russian (Фомин АИ. Современное состояние профессиональной заболеваемости в угольной промышленности Кузбасса // ТЭК и ресурсы Кузбасса. 2008. № 2. С. 50-55.)

Сведения об авторах:

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

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

САШКО Юлия Александровна, АО Байер, г. Кемерово, Россия. E-mail: y-sashko@inbox.ru

Information about authors:

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

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

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

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

SASHKO Yulia Alexandrovna, JSC Bayer, Kemerovo, Russia. E-mail: y-sashko@inbox.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Информация для цитирования:

Сvistельник А.В., Ханин А.Л., Альшевская А.А. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 142-146.

Сvistельник А.В., Ханин А.Л., Альшевская А.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия,
ФГБНУ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии,
г. Новосибирск, Россия



МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Сохранение здоровья, превенция заболеваний – один из основных трендов развития современной медицины. Акцент внимания на здоровье населения, защита от угроз внешней среды, создание условий для здорового образа жизни становятся приоритетами в здравоохранении. Дополнение и развитие методологии превенции, адаптация к новым требованиям и мультидисциплинарная подготовка медицинских работников являются первоочередными задачами. В настоящее время идёт обновление базы знаний превентивной медицины, разработка учебных программ для обучения компетентных специалистов.

Ключевые слова: превентивная медицина; последипломная подготовка; методология

Svistelnik A.V., Khanin A.L., Alshevskaja A.A.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia,
Research Institute of Clinical and Immunology, Novosibirsk, Russia

METHODOLOGICAL ASPECTS OF POSTGRADUATE EDUCATION IN PREVENTIVE MEDICINE

Preservation of health (or prevention of diseases) is one of the main trends of modern medicine development. Focus on public health, protection from environmental threats, and establishing conditions for a healthy lifestyle are becoming priorities in healthcare. Complementing and developing prevention methodology, adapting to new requirements, and multidisciplinary training of healthcare professionals are top priorities. Currently, the knowledge base of preventive medicine is being updated, and training programs are being developed to train competent specialists.

Key words: preventive medicine; postgraduate education; methodology

В конце XX века, с признанием больших достижений современной медицины, пришло и понимание ограничений ее возможностей используемыми уровнем решения проблем, подходами, организацией охраны здоровья и потребными ресурсами. В середине 90-х годов ВОЗ признала, что эффективность профилактических и превентивных программ многократно выше, чем лечебных. Вновь обратили внимание на возможности традиционных медицинских систем, началась работа по переосмыслению, оценке реальных возможностей и адаптации к современным условиям комплементарной медицины. Акцент развития медицины и здравоохранения в XXI веке уже построен на обновленных принципах превентивности, индивидуальных подходах, точности и вовлеченности пациента в процесс сохранения и укрепления здоровья. В 2003 году была принята и утверждена «Концепция охраны здоровья *здоровых в Российской Федерации*» [1]. В последующие годы были приняты еще 3 важных регламентирующих документа [2-4] и работа продолжается. Использование системного подхода к решению проблем здоровья населения, курс на здоровый образ

жизни переходят из декларативного состояния в целенаправленную деятельность. Первоочередными задачами обозначены разработка соответствующей методологии, обобщение знаний и опыта, создание информационного поля и подготовка кадров. Деятельность в этом направлении в РФ консолидирована на платформе *ХелсНет Национальной Технологической Инициативы (НТИ)* [5] на *высоком профессиональном уровне и с пониманием важности временного фактора*.

Есть достаточно серьезные обстоятельства, которые не позволяют рассматривать эту проблематику, как заурядную: 1) культура населения, 2) особенности методологии и специфический набор релевантных знаний, 3) специально подготовленные кадры.

В менталитете населения нет установок на ведение здорового образа жизни, нет и серьезной мотивации для организации превентивных и профилактических мероприятий в семье. К медицине прибегают в уже запущенных случаях. Только 12 % населения придерживаются здорового образа жизни (по данным Росстата за 2019 год), но появляется

устойчивая позитивная тенденция. Проблемы, связанные с влиянием на культуру населения, не являются простыми для решения. Это тема, требующая особого рассмотрения в широком контексте, выходящим за пределы здравоохранения.

Методологические особенности превентивной медицины предполагают целый ряд вопросов, которые необходимо решить: формирование у специалистов холистического (всеобъемлющего) представления о человеке и его здоровье, разработка и внедрение в практику обоснованных сохраняющих и укрепляющих здоровье подходов.

Подготовка кадров

Специалисты, которые будут работать исключительно в сфере клинической медицины, будут всегда (неотложная и скорая медицинская помощь, как минимум). В перспективе существует вопрос об удельном весе клиницистов и превентологов (специалистов, занимающихся изучением проблем, ведущих к заболеванию, и умеющих предупредить его развитие). Изучать доклиническую медицину, как и доказательную, должны будут все специалисты, применение полученных знаний и навыков в том или ином объеме будет диктовать ситуация в социальной сфере и в отрасли.

Особым образом необходимо рассматривать и вопрос доказательности. Методология, лежащая в основе доказательной медицины, неприемлема для превентивной [6]. Объект (человек) один, но очевидны принципиальные различия в субъектных и предметных сущностях: болезнь и здоровье, эффект лечения и предотвращение реализации рисков.

Единство и различия клинической (конвенционной) и превентивной медицины

Медицина, как элемент цивилизации, как направление науки и практики развивалась во всем известном мире несколько тысячелетий. До рубежа XV-XVI вв. основным учебником в течение 6 веков был «Канон врачебной науки» Авиценны. В Средневековье начала формироваться европейская конвенционная медицина, впоследствии ставшая мировым приоритетом. Она основана на редукционном подходе, основным ее предметом является заболевание. Но при этом, в ее арсенале декларирован саногенетический подход и заявлен приоритет профилактики, но преимущественно используются этиологический, патогенетический и симптоматический подходы. Традиционные же системы на Востоке сохранили холистичность, делая акцент на превенцию и профилактику заболеваний.

Сохраняющееся бремя болезней даже при огромных расходах на здравоохранение, отрицательный социальный и экономический эффект текущей эпидемической ситуации привели к необходимости интеграции знаний и технологий известных медицинских систем и переосмыслению рационалий организации охраны здоровья. При этом конвенционная и комплементарная медицина рассматриваются не как альтернативы, а как взаимодополняющие элементы.

Акценты в обучении специалистов превентивной медицины, на что обращаем внимание?

1. Формирование системного мировоззрения и представления о тесной взаимосвязи элементов среды. Овладение системным мышлением, как инструментом, становится неизбежным в данном случае.

2. Рассмотрение человека в качестве подсистемы более сложной системы — антропобиогеоценоза, например.

3. Оценка состояния человека, его здоровья и патологии в более широком контексте, чем это принято в клинической медицине. Добавляется много специфической информации — знание психологии, экологической обстановки.

4. Соответствующая компетентность в нескольких разделах клинической медицины.

5. Умение отслеживать и обрабатывать большие объемы постоянно обновляемой информации для получения объективных выводов.

Какими знаниями и навыками должен обладать специалист по превентивной медицине? Специалист обладает системным мировоззрением, успешно использует и редукционный подход в клинической практике, ориентирован на получение реального результата, а не достижение суррогатных показателей. Он имеет медицинское образование, хорошо знает патологию человека, в т.ч. на уровне фундаментальных дисциплин (биохимия, морфология, генетика и эпигенетика, омиксные дисциплины). Потребуется дополнительная подготовка по психологии, необходимо освоить навыки коучинга, поскольку неизбежно придется мотивировать пациентов и их семьи к изменению образа жизни, привычек, на профессиональном уровне помогать корректировать личностные установки, обучать правильно выполнять оздоровительные программы.

Специалист умеет работать с большими объемами разнородной (не только медицинской!) информации и выбирать индикаторные показатели для оценки текущей ситуации со здоровьем и динамики ее развития. Установки и компетенции такого специалиста наиболее близки профессиональному статусу семейного врача, врача общей практики.

Для подготовки кадров такого профиля потребуется *дооснащение образовательной среды* элементами, наиболее важными из которых являются: 1) методологические подходы к профессиональной деятельности и подготовке кадров; 2) обновленные и пополненные компетенции, а также новые разделы знаний и навыков.

Методологические подходы. *Системный подход* в клинической медицине (например, теория функциональных систем П.К. Анохина) и организации здравоохранения, развитие навыков системного подхода наряду с редукционным, который принят в конвенционной медицине. Андрагогика, как образовательная основа для специалистов превентивной медицины — начиная со студентов старших курсов и при обучении врачей в ординатуре, аспирантуре, на циклах повышения квалификации в ГИУВах, факультетах для последипломной подго-

товки при медицинских университетах. Обучение ориентировано на осознанное восприятие и самообучение при постоянной консультативной поддержке опытных наставников, использование и развитие практических навыков, комплексную оценку результатов обучения, сотрудничество и обмен идеями со всеми участниками процесса.

Развитие компетентности в сфере превентивной медицины подразумевает освоение новых методологий, обновление понятийного аппарата, расширение спектра дисциплин, технологий и навыков, а также средств достижений результатов. Понятийный аппарат — классификация превенции и профилактики; понятие и признаки здоровья — требует развития и пополнения, в том числе — заимствования из тезауруса традиционных систем медицины. Здесь потребуются решение вопросов согласования и/или замены архаических терминов на новые. 5 принятых уровней превентивной медицины в более привычном для врача-клинициста формате представлены собственно превенцией, профилактикой и реабилитацией [7].

Обновление и расширение набора знаний и навыков предполагает освоение технологий системной оценки состояния здоровья человека и, с другой стороны, — глубокое понимание многоуровневых процессов гомеостаза (омиксные фундаментальные дисциплины, прежде всего). Понадобятся серьезные знания и в области социальной медицины, социологии, психологии (индивидуальной и социальной). Специальные знания по интерпретации данных многочисленных сложных омиксных исследований, умение обрабатывать большой объем разнородной информации, навыки конструирования (разработка комплекса индикаторов для оценки состояния здоровья, создание индивидуальных оздоровительных программ) — в ближайшей перспективе будут регулярно использоваться в практике специалистов превентивной медицины. Междисциплинарные знания и навыки позволят интегрировать диагностические и оздоровительные техники в комплекс для сохранения и укрепления здоровья конкретного человека.

Что включает в себя работа специалиста превентивной медицины?

К специалисту превентивной медицины люди приходят не с жалобами, а с *запросами*. Есть 3 категории людей: здоровые, здоровые, но с очевидными рисками заболевания, и больные. Люди обращаются с запросом разной степени определенности и только потом предъявляют жалобы на состояние здоровья или болезнь, если такие жалобы есть.

Здоровые хотят сохранить свое состояние как можно дольше, выяснить явные или скрытые угрозы, которые существуют, и уберечься от них. Здесь на первом плане — сохранение и укрепление здоровья, а не защита от неблагоприятных факторов. А вот здоровые с очевидными рисками стремятся, прежде всего, создать эффективную защиту от вполне реальных угроз (отягощенный наследственный анамнез, неблагоприятные бытовые и производственные условия, неблагоприятная экология и др.).

Больные люди обращаются к специалистам превентивной медицины с большим количеством запросов: 1) необходимо получить дополнительные аргументы для уточнения клинического диагноза; 2) разобраться с особенностями течения заболевания и персонализировать лечение; 3) оценить прогнозы развития заболевания (риск развития осложнений, индивидуальные возможности репарации, вероятность обострений и рецидивов заболевания). То есть здесь, помимо интереса в отношении явных и скрытых дополнительных угроз, есть и прикладной клинический смысл.

Выбор вариантов превентивной диагностики. Арсенал средств превентивной диагностики значительно пополнился и этот процесс продолжается. К традиционным наследственному анамнезу, объективной оценке статуса и генодиагностике за последние десятилетия добавились «омики» (геномика, эпигеномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, микробиомика) со сложной системой взаимодействия между собой и с факторами внешней среды [8]. Новые знания быстро накапливаются, уже начали использоваться на практике. Диагностические методы на основе информационных технологий, функциональные исследования организма предоставляют дополнительную важную прогностическую информацию о состоянии здоровья человека, существующих и потенциальных рисках. Все эти диагностические возможности еще не в полной мере отражены в программах профессионального обучения и ДПО. В завершении диагностического этапа врач получает развернутую детальную картину состояния здоровья пациента.

Подход к разработке программ оздоровления

В соответствии с запросом пациента устанавливаются цели оздоровительной программы, согласовываются индикаторы и промежуточные индивидуальные показатели. Для пациента и его семьи требуется обеспечить хорошую мотивацию и вовлечь пациента в активное выполнение предписаний. Основными направлениями превентивного вмешательства являются индивидуализированная коррекция образа жизни, диеты и физической активности. Эту классическую триаду, при необходимости, можно усиливать БАДами, физиотерапией и другими специализированными методами саногенетического воздействия. Если у пациента есть клиническая картина заболевания, то ее коррекция производится в соответствии с существующим регламентом (клинические рекомендации). Специалист превентивной медицины также консультирует пациента по вопросам обеспечения безопасности среды пребывания (очистка воды и воздуха в помещении, например). Весь комплекс мероприятий вписывается в календарный план, определяются контрольные точки для оценки промежуточных результатов.

Индикаторы для оценки промежуточных и итоговых результатов выбираются из контрольных показателей те, которые наиболее важны в данном конкретном случае или синтезируются из несколь-

ких показателей. Индикаторы могут быть любой размерности (качественные, номинальные, цифровые), отслеживаться пациентом самостоятельно или в условиях ЛПУ, иметь различный удельный вес для разных пациентов, разделяться на целевые подгруппы. Промежуточные индикаторы свидетельствуют о необходимости продолжения реализации оздоровительной программы в прежнем режиме или принятия решения об усилении какого-либо саногенетического вектора, его замене или отмене.

Организация превентивных программ

Оздоровительные программы рассчитаны на продолжительные периоды (недели — месяцы — годы), поэтому от организации этого процесса зависит не меньше, чем от точности и качества саногенетических мероприятий. Кроме упомянутых выше согласованных с пациентом целей и задач, мотивации пациента, важно составить план реализации программы, обозначить контрольные точки оценки состояния здоровья. Важно обучить пациента и членов его семьи правилам и порядку ЗОЖ. Во многих случаях необходимо подключать смежных специалистов — психологов, социальных работников. Специалист по превентивной медицине разрабатывает программу оздоровления и организует ее выполнение.

Таким образом, специалист по превентивной медицине должен быть разносторонне подготовлен, обладать организационными способностями и уметь работать с долгосрочными проектами. Такие качества предполагают специальное обучение.

Выводы или что происходит в контексте развития превентивной медицины в настоящее время и что предстоит сделать?

1. Формируется адекватное поставленным задачам правовое поле для применения превентивных технологий в медицине и здравоохранении.

Предстоит сформировать субъектные взаимоотношения в системе здравоохранения, определить механизмы взаимодействия с социальной службой, системой образования и другими заинтересованными социальными институтами.

2. Решаются методологические вопросы медицинского и организационного характера. Важно разработать основания доказательности в превентивной медицине, поскольку принципы клинической доказательной медицины не соответствуют условиям применения.

3. Накапливаются объективные знания, формируется соответствующее информационное поле. В настоящее время в информационном пространстве много искаженной и ложной информации о ЗОЖ, возможностях и средствах оздоровления — обезличенная, не персонализированная информация является источником неуправляемых последствий. Необходим регуляторный механизм в информировании населения.

4. Необходимо обучать преподавательский состав средних, высших и постдипломных медицинских учебных заведений.

5. Остро стоит проблема подготовки кадров для научно-исследовательской работы и практического здравоохранения: формирование соответствующего мировоззрения и мышления специалистов.

Ключевым моментом является формирование у населения правильного отношения к своему здоровью, культуры здоровья. Это задача национального уровня и требует сосредоточения на ее решении серьезных ресурсов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. On the approval of the Concept of health protection of healthy people in the Russian Federation. Order of the Ministry of Health of Russia of 21.03.2003 № 113. *Zdravoohranenie*. 2003; 8. Russian (Об утверждении Концепции охраны здоровья здоровых в Российской Федерации. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 г. № 113 //Здравоохранение. 2003. № 8.)
2. On the approval of the Concept of predictive, preventive and personalized medicine. Order of the Ministry of Health of Russia of 24.04.2018 № 186. Russian (Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины. Приказ Минздрава России от 24.04.2018 г. № 186.) Available from: <https://docs.cntd.ru/document/557437659>
3. On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025. Order of the Ministry of Health of Russia of 15.01.2020 № 8. Russian (Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года. Приказ Минздрава России от 15 января 2020 г. № 8.) Available from: <https://www.trbzdrav.ru/download/order-ministry-health-8-15-01-2020.pdf>
4. About the approval of the Procedure for the organization and implementation of the prevention of non-communicable diseases and the implementation of measures for the formation of a healthy lifestyle in medical organizations. Order of the Ministry of Health of Russia of 29.10.2020 № 1177н. Russian (Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях. Приказ Минздрава России от 29.10.2020 № 1177н.) Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202012030043>
5. Healthnet. National Technology Initiative. Russian (ХелсНет. Национальная Технологическая Инициатива). Available from: <https://nti2035.ru/markets/healthnet>

6. Jedrychowski W, Maugeri U, Jedrychowska-Bianchi I. On the need to teach evidence-based preventive medicine to health professionals. *Cent Eur J Public Health*. 2001; 9(2): 91-94.
7. Analytical report on the market segment "Preventive medicine". Healthnet. National Technology Initiative. 2019. 90 p. Russian (Аналитический отчет по сегменту рынка «Превентивная медицина». ХелсНет. Национальная Технологическая Инициатива. 2019. 90 с.) Available from: <https://academpark.com/upload/medialibrary/147/147af131722b646112a8a2cb64c6894a.pdf>
8. Hasin Y, Seldin M, Lusi A. Multi-omics approaches to disease. *Genome Biol*. 2017; 18: 83. doi: 10.1186/s13059-017-1215-1

Сведения об авторах:

СВИСТЕЛЬНИК Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ХАНИН Аркадий Лейбович, кандидат медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: prof.khanin@yandex.ru

АЛЬШЕВСКАЯ Алина Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной иммунологии, ФГБНУ НИИФКИ, г. Новосибирск, Россия.

Information about authors:

SVISTELNIK Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of phthiopulmonology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

KHANIN Arkady Leibovich, candidate of medical sciences, professor, head of the department of phthiopulmonology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: prof.khanin@yandex.ru

ALSHEVSKAYA Alina Anatolyevna, candidate of medical sciences, senior researcher, laboratory of molecular immunology, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ХАНИН Аркадий Лейбович, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: prof.khanin@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 2.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-147-150

EDN: MHOODA

Информация для цитирования:

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ ОБЩЕСТВ – КРАЕУГОЛЬНЫЙ КАМЕНЬ ИЗУЧЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 147-150.

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В.

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



КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ ОБЩЕСТВ – КРАЕУГОЛЬНЫЙ КАМЕНЬ ИЗУЧЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

В статье показана нецелесообразность использования понятия «общественное здоровье» вместо существовавшего ранее понятия «социальная гигиена и организация здравоохранения». В ее контексте история не просто наука о прошлом какого-то общества или человечества в целом. Это скорее междисциплинарная отрасль знаний, так как изучение любой науки всегда начинается с анализа наработок и опыта, накопленных предшественниками, т.е. с истории данной науки.

Ключевые слова: общественное здоровье; социальная гигиена и организация здравоохранения

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

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

CLASSIFICATION OF SOCIETY TYPES IS THE CORNERAL STUDY OF PUBLIC HEALTH

The article shows the inexpediency of using the concept of "public health" instead of the previously existing concept of "social hygiene and healthcare organization". In its context, history is not just a science about the past of a society or humanity as a whole. It is rather an interdisciplinary branch of knowledge, since the study of any science always begins with an analysis of the developments and experience accumulated by predecessors, i.e. from the history of this science.

Key words: public health; social hygiene and healthcare organization

В связи с заменой в начале этого века медицинской дисциплины «социальная гигиена и организация здравоохранения» на новое название «общественное здоровье и здравоохранение» у руководителей учреждений и служб возник ряд смысловых трудностей.

Особое затруднение это вызывает также у педагогических и научных работников, в частности у сотрудников аналогичных кафедр медицинских вузов и институтов усовершенствования врачей, когда они используют термин «здоровье общества», порой не зная, что из себя представляет общество в целом. Это и естественно, поскольку общество, как исторически развивающаяся совокупность отношений между людьми, складывающаяся на основе постоянного изменения форм и условий их деятельности, является основополагающей категорией философии, социологии и истории.

Но причем здесь медицина? На наш взгляд, здесь проявляется некоторая непродуманность идеи реформаторов. Понятие «социальная гигиена» пришло к нам в Россию в середине XIX века из Германии, а «общественное здоровье» — англоязычный термин, появившийся на волне перестроечных событий в конце ушедшего века. Такая коллизия дает основание чуть глубже коснуться понятийного

аппарата в научной дисциплине «общественное здоровье и здравоохранение».

Итак, «общественное здоровье» достаточно прочно усвоено медицинской общественностью, как набор определенных показателей [1-3] и др. А если мы, поменяв места, скажем «общество и его здоровье» — одно ли и то же мы получим в качестве ответа. Скорее всего, акцент будет сделан на показателях здоровья, а понятие «общество» будет проигнорировано.

В медицине, и, в частности, в организации здравоохранения, когда имеют в виду не отдельного индивида — пациента, а определенную совокупность людей, пользуются единственным понятием — «население». В структуре его в период советской медицины выделялись лишь две категории — городское и сельское. В периоде реформ — этого явно недостаточно. Мы впервые в организации здравоохранения задались целью показать отличительные признаки понятия «общество» от понятия «население», которым до сих пор пользуются врачи всех специальностей, производя расчеты, например, показателей заболеваемости. На наш взгляд, эти различия состоят в следующем.

Первым отличительным признаком общества является наличие социальной общности, которая вы-

ражает общественную природу жизни людей, социальную специфику их отношений и взаимодействий. Общность предшествует обществу, а не наоборот. Однако социальная общность возникает не на пустом месте, а на своем естественном субстрате — органической общности людей и их кровнородственных связях и отношениях. Составляя естественную основу общества (социальной общности), эти природные предпосылки и органические отношения преобразовываются в нем в отношения социально-органического типа — мужа и жены, детей и родителей, братьев и сестер, других родственников [4].

Следующий отличительный признак общества составляет его существование в социальном пространстве и социальном времени. Причем социальные пространство и время, отнюдь не всегда совпадают с физическими пространством и временем. Более того, социальное пространство может существовать вне рамок каких-то территориальных границ и собственных территорий (например, вне природно-ландшафтного окружения, а на космической станции или межзвездном, межгалактическом корабле, в социальной сети Интернет). Социальное время тоже существенно отличается от физического времени [5].

Отличительным признаком общества является наличие в нем специальных органов для осуществления его саморегуляции и воспроизводства — социальных институтов, важнейшим из которых является социальный институт семьи, обуславливающий возникновение и существование прочих (брака, воспитания, образования, религии и т.д.).

Очевидно, что Робинзон в компании с Пятницей не составляли общества, несмотря на то, что многими признаками социальности их союз обладал, уже хотя бы потому, что он не содержал внутри себя механизма собственного воспроизводства. Поэтому понятие общества не совпадает с социумом, то есть социальностью вообще, а является особой формой коллективного, надиндивидуального бытия людей. Отдельно взятый обособленный индивидуум («социологическая робинзонада») независимо от своих социальных качеств не составляет и не может составлять общество в таком его понимании. В то же время, общество не сводится к социальности, всякое общество социально, но далеко не все, что обладает свойствами социального, может рассматриваться как общество, представляя собой всего лишь часть, свойство или состояние общества в узком его понимании.

Следовательно, понятие «социальное» не адекватно понятию «общественное». Это подтверждает и общедоступное издание «Википедия».

Социальная работа — профессиональная деятельность, имеющая цель содействовать людям и социальным группам в преодолении личностных и социальных трудностей посредством поддержки, защиты, коррекции и социальной реабилитации. Она включает как помощь одиноким пенсионерам и инвалидам, так и помощь неблагополучным семьям с детьми, бездомным, наркоманам, алкоголикам, психически больным.

Общественные работы, устраиваются государством или земством, в случае народных бедствий (неурожаев и т. п.), порождающих безработицу вследствие массового предложения свободных рук; обыкновенно выбирают несложные работы, доступные для большинства, такие как рубка леса, земляные работы при проведении и ремонте дорог и др.

Самодетельность, автономность, самоорганизация и саморазвитие в той или иной мере присущи не только всему обществу в целом, но и отдельным подсистемам и элементам. Но самодостаточным может быть только общество в целом. Ни одна из подсистем, в него входящих, самодостаточной не является. Только взятые во взаимосвязи социальные общности, социальные группы, социальные организации и социальные институты (семья, образование, экономика, политика и т.п.) составляют общество в целом как самодостаточную систему [6].

Итак, признаки общества, характеризующие его как социальную систему: иерархичность, саморегуляция, открытость, информационность, самоорганизация, самодетерминированность.

Общество — исторически развивающаяся совокупность отношений между людьми, складывающаяся на основе постоянного изменения форм и условий их деятельности. Общество — основополагающая категория философии, социологии и истории. Философско-теоретический анализ общества возможен только на базе конструирования его идеальной модели и сравнения с реальностью. На протяжении всей истории человечества происходил постоянный поиск этой модели и попытки ее описать. Например, общество — обособившаяся от природы, но тесно связанная с ней часть мира, группа людей, характеризующаяся взаимодействием.

Прежде всего, что такое общество вообще?

Это не разрозненные «атомы» индивидов, не толпа, не просто люди сами по себе, но их общение, система закономерностей их взаимодействия, его процессов и устойчивых форм.

Производственные, экономические, политические, юридические закономерности этого взаимодействия образуют устойчивую структуру общества. Выражение «гражданское общество» забрезжило на горизонте науки в Англии в XVIII веке (А. Фергюсон). Кант воспел его в 1784-м году как идеал человечества — с высокой культурой, без войн. Так именовалось фактически буржуазное общество, капиталистическое общество, сменяющее феодализм. Феодальные привилегии замещались «законным» присвоением прибавочной стоимости, создаваемой пролетариями. Гегель в 1821-м году охарактеризовал гражданское общество как поле битвы индивидуального частного интереса, как борьбу всех против всех. Карл Маркс в 1843-м году принял это гегелевское определение «войну всех против всех» как противоположность частного интереса и всеобщего интереса. В 1845-м году в «Тезисах о Фейербахе» он отразил философскую сторону этого антагонизма: «Точка зрения старого материализма есть Гражданское общество; точка зрения ново-

го материализма есть Человеческое общество или обобществившееся человечество». Далее он последовательно раскрывал его многоступенчатую сущность. «Гражданское общество» он стал называть «буржуазным обществом», а «Человеческое общество» – «реальным гуманизмом» или социализмом. «Гражданское общество – это, строго говоря, еще получеловеческое общество, а «обобществившееся человечество» есть вполне человеческое общество, реальный гуманизм. Если «Гражданское общество» подняло человека над животным миром только в биологическом отношении, то реальный гуманизм (социализм) поднимает людей над животными и в общественном отношении» (Соч., т. 20, с. 359) [7].

Система управления обществом – государственная система – сама по себе не меняется. Но само общество, как живой организм, меняется непрерывно. Властям приходится время от времени проводить реформы, чтобы система управления отвечала жизни.

В здоровом обществе, когда оно на подъеме, проекты реформ и их цели обсуждаются открыто. Но сейчас во всем мире, и в России в том числе, наблюдаются кризисные явления. Соответственно, реформы проводятся без широкого обсуждения народом, поэтому возникают сначала стихийные недовольства отдельных граждан, переходящие затем в массовые волнения общественных групп. Но ведь если некто скрывает свои цели, то начинаешь думать, что тебя, мягко говоря, обманывают. Это ли не причина расстройств здоровья граждан? Поэтому для организаторов здравоохранения, как специалистов профилактического направления в медицине становится особенно актуальной проблемой уяснения происходящих процессов в обществе.

Остановимся кратко на существующих видах обществ.

Традиционное общество, в котором преобладают коллективистские установки, индивидуализм не приветствуется (так как свобода индивидуальных действий может приводить к нарушению заведенного порядка, проверенного временем). В целом для традиционных обществ характерно преобладание коллективных интересов над частными, в том числе примат интересов имеющих иерархических структур (государства и т.п.).

Модернизированное, или трансформированное общество, в котором наиболее болезненно трансформация традиционного общества происходит в тех случаях, когда демонтируемые традиции имеют религиозное обоснование. При этом сопротивление изменениям может принимать формы религиозного фундаментализма.

Тоталитарное общество – это, по сути, политический режим, подразумевающий полнейший (тотальный) контроль государства над всеми аспектами общественной и частной жизни.

Сословное общество, в котором сословие или социальная группа, члены которой отличаются по своему правовому положению: их состав, привилегии и обязанности определяются законом. Принадлежность к сословиям, как правило, передается по наследству.

После развала СССР советская сословная система, оставшаяся без идеологического и ресурсного обеспечения, постепенно распалась как институт, но сохранилась в стереотипах восприятия реальности – как мифическое существование рабочих, крестьян и интеллигенции. Исчезновение советской сословности и привилегий отдельных сословий сопровождалась социальными протестами, такими как митинги против монетизации льгот, а классовому расслоению по уровню потребления резко противопоставлялись требования «социальной справедливости» при распределении ресурсов.

В настоящее время сословная социальная структура России в основном сформирована. Население страны делится на две группы: служилые (титульные) сословия и обслуживающие сословия. В первую группу входят государственные гражданские служащие, военнослужащие, судьи, правоохранители, муниципальные служащие, депутаты. Во вторую группу входят бюджетники, наемные работники, коммерсанты, пенсионеры, осужденные и ограниченные в правах, лица свободных профессий и др.

Существуют и другие понятия, кроме выделенных нами видов в классификации обществ, среди них – корпоративное и конфессиональное, «открытое» и «закрытое» общества, но в нашей работе они существенного значения не имеют, поэтому мы оставим разговор о них для следующих публикаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, введенное в практику в начале этого века понятие «общественное здоровье» не совсем точно укладывается в прежнее понятие нашего предмета – «социальная гигиена и организация здравоохранения». Последнее понятие более правильно отражает объект нашего внимания – «население» вместо «общества». Отсюда происходит и понятие «охрана здоровья населения», которым и следовало бы пользоваться вместо понятия «общественное здоровье». Этим мы вносим дополнение к нашим своим публикациям [8] и [9], продолжая работу над понятийным аппаратом нашего предмета.

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. Public health and health care: a textbook for students /ed. VA Minyaeva, NI Vishnyakova. M.: MEDpress-inform, 2003. 528 p. Russian (Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов /под ред. В.А. Миняева, Н.И. Вишнякова. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 528 с.)

2. Medik VA, Yuriev VK. Public health: textbook. M.: Professional, 2009. 432 p. Russian (Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье: учебник. М.: Профessional, 2009. 432 с.)
3. Lisitsyn YuP, Ulumbekova GE. Public health and health care: a textbook for students. M.: GOETAR-Media, 2011. 542 p. Russian (Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. 542 с.)
4. Parsons T. The system of modern societies. M., 1998. 270 p. Russian (Парсонс Т. Система современных обществ. М., 1998. 270 с.)
5. Society: Politics: Explanatory Dictionary: Russian-English /ed. A. Maklina. M., 2001. 761 p. Russian (Общество: Политика: Толковый словарь: Русско-английский /ред. А. Маклина. М., 2001. 761 с.)
6. Makhotkin AV, Makhotkina NV. Social science in diagrams and tables. M.: Eksmo, 2016. 368 p. Russian (Махоткин А.В., Махоткина Н.В. Обществознание в схемах и таблицах. М.: Эксмо, 2016. 368 с.)
7. Smirnov PI. The term "society" in contemporary sociology: the problem of logically correct definition. *Credo new*. 2010; 1: 6. Russian (Смирнов П.И. Понятие «общество» в современной социологии: проблема логически конкретного определения //Credo new. 2010. № 1. С. 6.)
8. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. The modern structure of society and its impact on public health indicators. *Innovative approaches to solving the problems of modern society: a collection of articles of the III International Scientific and Practical Conference*. Penza, 2018. P. 157-160. Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Современная структура общества и ее влияние на показатели общественного здоровья //Инновационные подходы в решении проблем современного общества: сборник статей III Международной научно-практической конференции. Пенза, 2018. С. 157-160.)
9. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. Transformation of society and reflection on public health indicators. *Collection of selected articles based on materials of scientific conferences of the GNII "National Development"*. SPb., 2018. P. 162-164. Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Трансформация общества и отражение на показателях общественного здоровья //Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «Нацразвитие». СПб., 2018. С. 162-164.)

Сведения об авторах:

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

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

АНДРИЕВСКИЙ Борис Павлович, канд. мед. наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ЧАСОВНИКОВ Константин Викторович, канд. мед. наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

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

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

ANDRIEVSKY Boris Pavlovich, candidate of medical sciences, docent of the department of health organization and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

CHASOVNIKOV Konstantin Viktorovich, candidate of medical sciences, docent of the department of health organization and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: fsn42@mail.ru ORCID: 0000-0001-6816-6064

Статья поступила в редакцию 7.09.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-151-154

EDN: MFECTE

Информация для цитирования:

Разумов В.В. ОНТОЛОГИЧЕСКИЙ АТАВИЗМ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ТРУДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 151-154.

Разумов В.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



ОНТОЛОГИЧЕСКИЙ АТАВИЗМ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ТРУДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

В отечественной профпатологии (медицина труда) последних десятилетий представления о профессионально детерминированных нарушениях здоровья претерпели существенные подвижки, инициированные реформаторскими нововведениями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) и Международной Организации Труда (МОТ). Однако в приказах по профпатологии фундаментальные понятия о профессиональных заболеваниях, профессиональных рисках, заболеваниях, связанных с работой, фактически опираются на профпатологический менталитет середины минувшего века; медицинская терминология грешит неопределенностью, недосказанностью, двусмысленностью или противоречивостью, затрудняющими практическую работу всех звеньев профпатологического обеспечения работающих во вредных условиях труда.

Подмена медицинских критериев оценки нарушения здоровья социальными установками противоречит не только молекулярно-биологическому уровню современной медицинской онтологии, но и её уровню морфологического детерминизма, уходящему корнями еще во времена Р. Вирхова. Отечественная медицина труда настоятельно нуждается не на словах, а на деле, в гармонизации с мировыми стандартами медицинского обслуживания работников, что имеет место в других разделах общей патологии и клинической медицины, к которым она принадлежит.

Ключевые слова: онтология; морфологический детерминизм; медицина труда; заболевания, связанные с работой

Razumov V.V.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

ONTOLOGICAL ATAVISMS IN THE DOMESTIC OCCUPATIONAL MEDICINE IN THE DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASE AND ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK

In the domestic occupational pathology (medicine of labor) of the last decades, the ideas about professionally determined health disorders have undergone significant advances initiated by the reformatory innovations of the World Health Organization (WHO) and the International Labor Organization (ILO). However, in occupational pathology approaches, the fundamental concepts of occupational diseases, occupational risks, and diseases associated with work are actually based on the occupational pathology mentality of the middle of the last century; medical terminology sins with vagueness, understatement; ambiguity or inconsistency, which complicate the practical work of all links of occupational pathology support for workers in harmful working conditions.

The substitution of medical criteria for assessing health disorders by social attitudes contradicts not only the molecular biological level of modern medical ontology, but also its level of morphological determinism, rooted in the time of R. Virkhov. Domestic occupational medicine urgently needs, not in words, but in practice, to harmonize with international standards of medical care for workers, which is the case in other sections of general pathology and clinical medicine, to which it belongs.

Key words: ontology; morphological determinism; medicine of labor; diseases, work-related

Отечественную профпатологию последних десятилетий характеризуют непрерывные реформаторские пертурбации: ратификация Конвенции Международной Организации Труда (МОТ) 161 «О службах гигиены труда» (1985 г.) (в английском оригинале – «О службах медицины труда»); смена парадигмы гигиены труда и профессиональных заболеваний на парадигму медицины труда (начало 90-х годов минувшего столетия); имплантация в отечественную медицину труда концепции профессионального риска (2001 г.); получение прав граждан-

ства в отечественной профпатологии так называемых профессионально (производственными) обусловленных заболеваний (начало 2000-х годов); согласование нозологических номенклатур в медицине труда с таковыми в общей медицине с узакониванием ХОБЛ профессионального генеза (приказ Минздравсоцразвития России № 417н от 27.04.2012 г.), не говоря уже у многочисленных нормативных и законодательных актах по гармонизации с мировыми стандартами отечественной системы медицинского обслуживания работников.

Большинство нововведений инициировались ВОЗ, МОТ, и после первоначальной настороженности воспринимались в последующем отечественной медициной труда как для нее приемлемые. Некоторые из положений зарубежной медицины труда стали часто цитироваться в отечественной профпатологии как, возможно, векторы предстоящего развития профпатологической службы: определение в преамбуле Устава ВОЗ (1987 г.) здоровья как состояния полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов; введение в обиход понятия «болезни, связанные с работой»; представления МОТ (1996 г.) о профессиональном заболевании как о нарушении здоровья, развившемся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью; возможность диагностики специалистами медицины труда любой нозологической единицы как профессионально детерминированного нарушения здоровья с признанием тождества понятий профессионального и профессионально обусловленного заболевания (2002 г.); этическая переориентация при экспертизе профпригодности с отбора профпригодных на адаптацию работы к возможностям каждого работника (2012 г.).

Смена парадигм, расширив сферу производственно детерминированного нарушения здоровья работающих включением в него обширного круга наиболее распространенных среди работающих общесоматических заболеваний, подвигала профпатологию в сторону клинической медицины и общей патологии, опирающихся в своих гностических подходах на платформу морфологического детерминизма (Саркисов Д.С. [1]), какой бы при этом не был масштаб структурных изменений — от анатомических до свето- или электронномикроскопических.

Эта, по выражению Р. Вирхова, «анатомическая мысль» [2] уже давно вытеснила из онтологического подхода к болезни его созерцательную семиотику (симптомы, синдромы), для которой морфологический субстрат считался ее дополнительным, но не обязательным приложением. «Анатомическое» по Р. Вирхову означало не антитезу физиологическому, а лишь территориальную очерченность патологического. Однако в свое время онтологическая переориентация на природу болезни с созерцательной семиотики на примат в ней морфологических изменений потребовала не только становления патологической анатомии фундаментальной основой медицины (Дж.Б. Морганьи), но и развенчания Р. Вирховым с привлечением химических и функциональных проявлений патологии, теперь топографически прописанных, теории гуморальной патологии К. Рокитанского — учения о кразиях крови как последнего прибежища трансформированного доисторического представления о стихиях в развитии сущностного [3].

Актуальность обозначенной переориентации очевидна при обращении к связанным с артериальной гипертензией сердечно-сосудистым и считающимися теперь профессионально обусловленными заболеваниями, в значимой части случаев протекающих кли-

нически бессимптомно, вплоть до неожиданного развития серьезных или фатальных осложнений, достаточно ознакомиться с периодическими отечественными и зарубежными рекомендациями по артериальной гипертензии.

Однако ныне действующее единственное официальное отечественное определение профессионального заболевания как «...хронического или острого заболевания, являющегося результатом воздействия вредного производственного фактора и повлекшего *временную или стойкую утрату профессиональной трудоспособности*» (Федеральный закон № 125 от 24.07.1998 г.) выдержано в духе онтологических представлений XVIII века, по которому его онтологию составляет не морфологический субстрат, а очевидный, созерцаемый симптоматический антураж болезни, в рассматриваемом случае — потеря профессиональной трудоспособности, не требующая изысканных способов диагностики. Получается, что при наличии даже физического дефекта, к примеру пневмокониоза или хронического профессионального бронхита, но без функциональных нарушений, ситуация не может считаться профессиональным заболеванием, то есть заболеванием. Фактически в этом определении медицинский критерий диагностики подменен социальным. Приведенное определение профессионального заболевания, являясь определением страхового случая и может относиться лишь к далеко зашедшей стадии болезни с необратимыми функциональными нарушениями. Буквальное следование этому определению на практике означает узаконенную первичную диагностику профессионального заболевания лишь со стадии уже инвалидизации работника и находится в противоречии как с ранее действовавшими приказами Минздравмедпрома РФ № 90 от 14.03.1996 г., Минздравсоцразвития РФ № 83 от 16.08.2004 г. и № 302 от 12.04.2011 г. по проведению предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) работающих во вредных условиях труда, так и ныне действующим аналогичным по содержанию приказам Минздрава РФ № 29н от 28.01.2021 г., предписывающим диагностику профессиональных заболеваний на стадии их начальных проявлений, протекающих, естественно, без нарушения трудоспособности, и которых по определению ФЗ № 125 от 24.07.1998 года быть не должно.

Не менее озадачивающее понятие «подозрение на профессиональное заболевание», появившееся в приказе Минздрава СССР № 555 от 29.09.1989 г., но, как в этом приказе, так и в последующих, оперирующими этим понятием (приказы Минздрава РФ № 176 от 28 мая 2001 г.; № 83 от 16.08.2004 г., № 302н от 12.04. 2011 г.; форма № 30 приказа Росстата № 863 от 30.12.2020 г.), оставшегося без определения. Не удивительно, что на ПМО «подозрение на...» трактуется чаще всего в его общесоматическом смысле как *нозологически неопределенная, неясная медицинская ситуация*. Но обсуждение этиологической природы нарушения здоровья возможно лишь при достижении им уровня нозоло-

гических единиц (бронхиальная астма, дерматит, ринит, артрозы, эпикондилиты, сенсоневральная тугоухость, катаракта, рефлексорные и/или компрессионные синдромы, и прочее, и прочее), диагностика которых для сертифицированных врачей, проводящих ПМО, не должна представлять затруднений. Однако первичное звено профпатологии, спрятавшись за неопределенностью понятия «подозрение на профессиональное заболевание», часто освобождает себя от оценки у работника медицинской ситуации, полагая, что голословной диагностикой «подозрение на...» без диагностики конкретной нозологической единицы и так сказано слишком много.

Правда, по конструкции предложений пункта № 40 приложения № 3 приказа № 302н от 12.04.2011 г. можно было домыслить, что «подозрение на профессиональное заболевание» и «предварительный диагноз профессионального заболевания» являются синонимами и вместе с «начальными признаками профессионального заболевания» пункта № 3 того же приложения означают одно и то же — диагностируемую в понятиях МКБ-10 *ясную нозологическую ситуацию*, но с не могущей быть в рамках ПМО уточненной ее этиологией — профессиональной или общесоматической, к которой и относится понятие «подозрение». Но это только домыслить, а как говорится «Кесарю — кесарево, а слесарю — слесарево».

Размытостью толкования грешит и распространенное в профпатологии понятие «риск» в требованиях к структурам, проводящие ПМО, «...формировать группы риска по развитию профессиональных заболеваний» (уже упоминавшиеся приказы № 83, № 302н, № 29н). Понятие «риск» очень широко используется в общей медицине и означает вероятность развития нарушения здоровья от воздействия какого-либо патогенного фактора, но еще *без включения* эффекта этого риска в его оценку. В этом же смысле стало употребляться и понятие профессионального риска в представлении врачей общей медицины, привлекающихся к проведению ПМО и полагающих наличие вредного фактора производства, превышающего предельно допустимые концентрации (ПДК) или предельно допустимые уровни (ПДУ), критерием формирования этой группы. По этому же принципу (точнее, как одному из нескольких) работодатель формирует контингенты работников для прохождения ПМО, что прописано его прерогативой (пункты 19-21 приложения № 3 приказа № 302н от 12.04.2011 г.).

Желание найти единый знаменатель опасности производства, интегрировавшему бы в себе множества условий, влияющих на последствия вредных производственных факторов, потребовало *включения в оценку риска его медицинских эффектов*, учета его последствий не только профессиональной этиологии [5]. А поскольку нарушение здоровья как биологическое вызывается воздействием множества условий, как внешних (и не только производственных), так и внутренних, в условия развития нарушения здоровья были включены социальные факто-

ры, география проживания, модифицируемые и немодифицируемые константы организма работника, общесоматическая заболеваемость по множеству показателей, показатели репродуктивного здоровья, возраст летальности и прочее. Методологически это означало становление медицины труда на позиции кондиционализма, то есть видение причины нарушения здоровья в совокупности условий, из-за взаимодействия которых трудно выделить решающее. Так возникла математическая концепция индивидуального и/или популяционного профессионального риска, но уже иного толка, выражающегося либо через безразмерную величину в диапазоне 0,0-1,0, либо в баллах (полу)количественных или качественных показателей, и не имеющего непосредственного отношения к структурам по проведению ПМО и центрам профпатологии. Для выбора работодателем мероприятий по сохранению здоровья работающих показатели этого профессионального риска имеют не меньшее, если не большее значение, чем величины ПДК и ПДУ.

Путаница понятий усугублялась использованием одних и тех же прилагательных для характеристики понятия «риск». В свое время для случаев «...отдельных клинических и функциональных признаков воздействия неблагоприятного производственного фактора» предлагалось понятие «группа повышенного риска» [4], оставшееся официальной профпатологией без внимания. Но это понятие прижилось в профпатологии с волюнтаристическим, естественно, толкованием «повышенного»: либо стажированные контингенты; либо случаи с подозрением на профзаболевание, либо с отдельными признаками воздействия вредного производственного фактора. Однако обильная терминология градаций профессионального риска математического толка — минимальный; низкий; средний; выше среднего; высокий; сверхвысокий; значимый; сильный; выраженный; сверхвыраженный; 1й, 2й или 3й группы, — включает, к сожалению, прилагательное и «повышенный».

Так возникла путаница понятий разных между собой по смыслу понятий рисков и повышенных рисков. С одной стороны — «риск» как только вероятность нарушения здоровья, требующая профилактических мероприятий; с другой стороны — не только вероятность, но и уже манифестные ее проявления, требующие лечебных, а возможно и реабилитационных мероприятий; Повышенный риск — с одной стороны как развитие не более чем отдельных признаков воздействия вредного фактора (но не заболевания), еще нозологически и этиологически безличных, незрелых, нуждающихся в начальных оздоровительных мероприятиях с неспецифическими, общеукрепляющими воздействиями; с другой стороны — как явные нарушения здоровья в понятиях профессиональных и/или профессионально обусловленных очерченных нозологических единиц, требующих лечения и/или реабилитации.

Но ни в одном из нормативных документов или учебных руководств по профпатологии не было

дано разъяснения различиям между этими двумя понятиями «профессионального» риска, доступного широкой массе врачей, привлекающейся к проведению ПМО и не искушенных в профпатологических нюансах терминологии, почему требование по формированию на ПМО групп риска развития профессиональных заболеваний оставалось «вещью в себе» за скобками ПМО, а на профпатологических конгрессах и съездах сообщения типа «Медицинская реабилитация рабочих *группы риска* развития профессиональной патологии органов дыхания» (разрядка наша) или «Критерием для формирования *групп риска* является не менее 3-х случаев с *временной утратой трудоспособности* по заболеваниям периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата за календарный год» вызвали недоумение.

Поскольку первичное звено профпатологии при проведении ПМО не имеет дела непосредственно с профессиональными рисками математического толка, лишь косвенно влияя на их показатели качеством диагностики состояния здоровья работающих, требования к формированию групп риска приказов № 83 от 16.08.2004 г., № 302н от 12.04.2011 г. означали, скорее всего, формирование группы повышенного риска — единственной формы риска, доступной диагностике первичным звеном профпатологии при проведении ПМО. Но это вновь не более, чем допущение, но опять-таки, что дозволено Юпитеру, не дозволено быку. Что означает в приказе № 29н от 28.01.2021 г. требование формирования «групп риска по развитию...» — не нам судить.

Понятие «ранние признаки воздействия...» аналогично вышеупомянутому «группа риска по развитию...», «подозрение на...» также осталось в прика-

зах № 83 от 16.08.2004 г. и № 302н от 12.04.2011 г. не только без дефиниции, но и без статистической номенклатуры. Поэтому не удивительно, что на вопросы к врачам, уже стажированным по проведению ПМО, относительно формирования контингентов с этими признаками воздействия вместо ответа следовало только пожимание плечами. Приказ № 29н от 28.01.2021 г. также предписывает (и также без дефиниций) формирование на ПМО контингентов с «ранними признаками воздействия...». Как это будет реализовано, проживем — увидим.

Таким образом, на фоне явных подвижек в профпатологическом менталитете, поразительную неопределенность обнаруживают основные дефиниции профпатологии — «профессиональное заболевание», «подозрение на профессиональное заболевание», «ранние признаки воздействия того или иного вредного фактора...», «группа риска по развитию профессионального заболевания». Складывается впечатление, что навязанные в зубах цитирования вышеизложенных положений ВОЗ и МОТ означают больше мимикрию под реальные преобразования, приукрашивание действительности, а не приверженность отечественной медицины труда к этим положениям, поскольку им так и не нашлось эквивалентов ни в ее дефинициях, ни в нормативно-законодательных документах по экспертизам профпригодности и связи заболевания с профессией.

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. Sarkisov DS. Essays on the structural foundations of homeostasis. M.: Medicine, 1977. 351 p. Russian (Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М.: Медицина, 1977. 351 с.)
2. Virchow R. Morgagni and anatomical thought. (Speech delivered on March 30, 1894 at the XI International Medical Congress in Rome). M.: IR Kushnerev and K°, 1985. 18 p. Russian (Вирхов Р. Морганьи и анатомическая мысль. (Речь, произнесенная 30 марта 1894 г. на XI международном медицинском конгрессе в Риме). М.: Изд-во И.Р. Кушнерев и К°, 1985. 18 с.)
3. Stochik AM., Paltsev MA., Zatravkin SN. To the history of the emergence of pathological anatomy. *Archive of pathology*. 1999; 6: 47-52. Russian (Сточик А.М., Пальцев М.А., Затравкин С.Н. К истории возникновения патологической анатомии //Архив патологии. 1999. № 6. С. 47-52.)
4. Popova TB. Zertsalova VI. Periodic medical examinations of those working in the conditions of the annual medical examination of the population. *Occupational health and occupational diseases*. 1990; 1: 7-12. Russian (Попова Т.Б. Зерцалова В.И. Периодические медицинские осмотры работающих в условиях ежегодной медицинской диспансеризации населения //Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1990. № 1. С. 7-12.)
5. Occupational risk to workers' health (guidelines). Ed. NF Izmerov and EI Denisov. M.: Trovant; 2003. 448 p. Russian (Профессиональный риск для здоровья работников (руководство). Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. М.: Тровант; 2003. 448 с.)

Сведения об авторе:

РАЗУМОВ Владимир Валентинович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой профпатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: razumov2@rambler.ru

Information about author:

RAZUMOV Vladimir Valentinovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of occupational pathology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: razumov2@rambler.ru

Корреспонденцию адресовать: РАЗУМОВ Владимир Валентинович, 654005, г. Новокузнецк, пр-кт Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: razumov2@rambler.ru