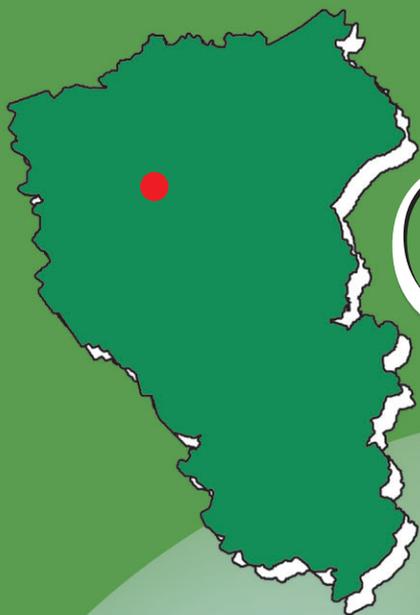


Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина

Медицина

Medicine

in Kuzbass

2022

Volume XXI Number 1

Том XXI № 1

Медицина



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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя, издателя и редакции:

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

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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

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

Подписано в печать: 5.04.2022 г.

Дата выхода в свет: 6.04.2022 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. Золоев	Новокузнецк
д.м.н., профессор, профессор РАН	О.Л. Лахман	Ангарск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	В.С. Рукавишников	Ангарск
д.м.н., профессор	Н.К. Смагулов	Караганда, Казахстан
д.м.н., профессор	А.Н. Флейшман	Новокузнецк

Редакционный совет

д.м.н., профессор	И.Б. Алексеев	Москва
д.м.н., доцент	В.В. Анищенко	Новосибирск
д.м.н., доцент	К.В. Атаманов	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Бабенко	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Баранов	Новокузнецк
к.м.н.	О.И. Бондарев	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Влах	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Н. Глушков	Кемерово
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	Г.Ц. Дамбаев	Томск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	А.В. Ефремов	Новосибирск
д.м.н., доцент	А.Н. Жариков	Барнаул
д.б.н., профессор	А.Г. Жукова	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.Л. Кан	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.Б. Колядо	Барнаул
д.м.н., профессор	А.Г. Короткевич	Новокузнецк
д.м.н., профессор	Г.А. Лапий	Новосибирск
д.м.н., профессор	И.В. Майборodin	Новосибирск
д.м.н.	А.М. Олещенко	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Панев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Я. Перевалов	Пермь
д.м.н., профессор	О.И. Салмина-Хвостова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Тепешкина	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 El No FS77-73457
August 24, 2018

Signed to print: 5.04.2022
Date of publication: 6.04.2022
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	Agadzhanian V.V.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor, academician of RAS	Barbarash L.S.	Kemerovo
MD, PhD, professor	Zoloev G.K.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Lachman O.L.	Angarsk
MD, PhD, professor, 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	Tapeshkina N.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tribunsky S.I.	Barnaul
MD, PhD, associate professor	Trukhan D.I.	Omsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Urazova O.I.	Tomsk
PhD, professor	Ustyantseva I.M.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Kumar V.	Moscow
FRCPSych Visiting Associate Professor	Javed Afzal	Lahore, Pakistan
MD, PhD, professor	Langle Alfred	Vienna, Austria
MD, PhD, professor	Poukhovski Andrei	Edmonton, Canada

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Алексеева Н.В.
ДИСХОЛЕРЕТИЧЕСКИЕ И ДИСХОЛЕРЕКИНЕТИЧЕСКИЕ
ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО
ХОЛЕЛИТИАЗА 5

Пересторонина М.В., Пальянов С.В., Корпачева О.В.
КАНДИДАТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ
ДЛИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО
ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО
НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА 10

**Шахматов К.С., Тюнина Н.В., Громакина Е.В.,
Насибян Я.В., Налимова Н.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г.,
Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Николаева А.А.**
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАТАРАКТЫ 16

**Чимитов А.А., Дамбаев Г.Ц., Лазарев А.Ф., Лхагва Л.,
Степанов А.С.**
ПРИМЕНЕНИЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
ГЕМОФИЛЬТРОЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ 20

Бондарев О.И., Кан С.Л., Филимонов С.Н.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
СИСТЕМЫ ЭНДОТЕЛИЯ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА 25

**Петров А.Г., Абрамов Н.В., Макаров С.А., Филимонов С.Н.,
Семенихин В.А., Черных Н.С.**
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
НАСЕЛЕНИЯ КУЗБАССА И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗА ПЕРИОД 2011-2019 ГГ. 33

**Петров А.Г., Макаров С.А., Абрамов Н.В., Филимонов С.Н.,
Кашталап В.В., Семенихин В.А.**
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССА ОТ ИНФАРКТА
МИОКАРДА ЗА ПЕРИОД 2012-2020 ГГ. 39

**Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н.,
Евсеева Н.А., Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В.**
РАЗВИТИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ИНСТИТУТОВ НА МЕСТАХ
И ИХ РОЛЬ В ДЕЛЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ 47

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Косинова М.В., Неверов М.Д., Елгина С.И., Мозес В.Г.,
Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центрер Я.**
БЛАСТНАЯ ПЛАЗМАЦИТОИДНАЯ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНАЯ
НЕОПЛАЗИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 55

ОБМЕН ОПЫТОМИ

**Ликстанов М.И., Ромасюк А.В., Гатин В.Р., Казакова О.С.,
Мозес В.Г., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Золото Е.В.**
КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ИСХОДОВ SARS-COV-2 В СТАЦИОНАРЕ
III УРОВНЯ 60

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Филимонов С.Н.
«ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА»: УТРАТЫ И НАДЕЖДЫ 65

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Светличная Т.Г., Плаксин В.А., Петрухина В.В.
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОБРАЗ МЕДИЦИНСКОЙ
СЕСТРЫ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 69

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Alekseeva N.V.
DISCHOLERETIC AND DYSCHOLEREKINETIC FACTORS
AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CHOLESTEROL
CHOLELITHIASIS 5

Perestoronina M.V., Palyanov S.V., Korpacheva O.V.
CANDIDATE LABORATORY MARKERS OF LONG-TERM
FUNCTIONING OF THE DUCTUS ARTERIOSUS IN EXTREMELY
LOW BIRTH WEIGHT INFANTS 10

**Shahmatov K.S., Tunina N.V., Gromakina E.V.,
Nasibyan Y.V., Nalimova N.G., Elgina S.I., Mozes V.G.,
Rudaeva E.V., Mozes K.B., Nikolaeva A.A.**
POSTOPERATIVE SEPTIC COMPLICATIONS DURING
CATARACT TREATMENT 16

**Chimitov A.A., Dambaev G.Ts., Lazarev A.F., Lhagva L.,
Stepanov A.S.**
APPLICATION OF HEMOFILTERCYTOLOGICAL
TESTS FOR ASSIGNING ADJUVANT
POLYCHEMOTHERAPY TO CANCER PATIENTS
AND EVALUATING ITS EFFICACY 20

Bondarev O.I., Kan S.L., Filimonov S.N.
MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM
IN WORKERS OF THE KUZBASS COAL INDUSTRY 25

**Petrov A.G., Abramov N.V., Makarov S.A., Filimonov S.N.,
Semenikhin V.A., Chernykh N.S.**
DYNAMICS OF INCIDENCE WITH MYOCARDIAL
INFARCTION IN THE POPULATION OF KUZBASS
AND THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIOD 2011-2019. 33

**Petrov A.G., Makarov S.A., Abramov N.V., Filimonov S.N.,
Kashtalap V.V., Semenikhin V.A.**
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE MORTALITY OF THE
POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION AND KUZBASS FROM
MYOCARDIAL INFARCTION FOR THE PERIOD 2012-2020 39

**Panev N.I., Kungurova S.O., Kazitskaya A.S., Filimonov S.N.,
Evseeva N.A., Gerasimova G.A., Yagnyukova N.V.**
IMMUNOINFLAMMATORY MECHANISMS OF THE FORMATION
OF CHRONIC DUST BRONCHITIS IN MINERS 47

CASE HISTORY

**Kosinova M.V., Neverov M.D., Elgina S.I., Mozes V.G.,
Rudaeva E.V., Mozes K.B., Tsenter Y.**
BLAST PLASMACYTOIN DENDRITIC CELL NEOPLASIA
(CLINICAL CASE) 55

EXCHANGE OF EXPERIENCE

**Likstanov M.I., Romasyuk A.V., Gatin V.R., Kazakova O.S.,
Moses V.G., Moses K.B., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Zoloto E.V**
CLINICAL AND PATHOLOGOANATOMIC CHARACTERISTICS
OF ADVERSE OUTCOMES OF SARS-COV-2 IN A LEVEL III HOSPITAL .. 60

Petrov K.B., Ivonina N.A., Mitichkina T.V., Filimonov S.N.
"OSTEOCHONDROSIS OF THE SPINE": LOSSES AND HOPES 65

QUESTIONS OF TEACHING AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT

Svetlichnaya T.G., Plaksin V.A., Petrukhina V.V.
PROFESSIONAL IMAGE OF A NURSE AS A FACTOR
OF INCREASING THE EFFICIENCY OF HEALTH CARE 69

Статья поступила в редакцию 20.01.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-5-9

Информация для цитирования:

Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Алексеева Н.В. ДИСХОЛЕРЕТИЧЕСКИЕ И ДИСХОЛЕРЕКИНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ХОЛЕЛИТИАЗА // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 5-9

Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Алексеева Н.В.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

ДИСХОЛЕРЕТИЧЕСКИЕ И ДИСХОЛЕРЕКИНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ХОЛЕЛИТИАЗА

В литературе имеется достаточно много теорий генеза холелитиаза, однако ни одна из теорий не является безупречной. В настоящее время нет работ по разработке экспериментальной профилактики холестеринового холелитиаза, исходя из этиологии холелитиаза. Основываясь на нашей теории генеза холестеринового холелитиаза, мы проводили опыты по разработке его экспериментальной профилактики. Полученные результаты подтверждают правильность нашей теории холестеринового холелитиаза, а также появились литературные данные, подтверждающие эту концепцию. Профилактика, с точки зрения клиники, должна проводиться уже с момента диагностики билиарного сладжа и при наличии гепатита любой этиологии, хронического бескаменного холецистита и т.д.

Ключевые слова: этиология; холестериновый холелитиаз; профилактика; экспериментальная профилактика

Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Alekseeva N.V.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia,

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

DISCHOLERETIC AND DYSCHOLEREKINETIC FACTORS AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CHOLESTEROL CHOLELITHIASIS

There are many theories of the genesis of cholelithiasis in the literature, but none of the theories is perfect. Currently, there are no works on the development of experimental prevention of cholesterol cholelithiasis, based on the etiology of cholelithiasis. Based on our theory of the genesis of cholesterol cholelithiasis, we conducted experiments to develop its experimental prevention. These results confirm the correctness of our theory of cholesterol cholelithiasis, and there are also published data supporting this concept. Prevention, from the point of view of the clinic, should be carried out already from the moment of diagnosis of biliary sludge and in the presence of hepatitis of any etiology, chronic acalculous cholecystitis, etc.

Key words: etiology; cholesterol cholelithiasis; prevention; experimental prophylaxis

С учетом роли генетической и приобретенной нарушенной реактивности печечно-билиарной системы организма нами предлагается авторская концепция этиологии и патогенеза холестеринового холелитиаза.

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей организма занимают большой удельный вес среди патологий органов пищеварения. Так, одной из широко распространенных патологий желчного пузыря является желчнокаменная болезнь (ЖКБ), первые упоминания о которой встречаются в трудах великого врача древности Галена. Различают холестериновый и пигментный (черные пигментные и коричневые пигментные камни) холелитиаз.

В настоящее время в России, как и в большинстве развитых стран, 15-20 % взрослого населения страдают острой и хронической патологией печени и желчного пузыря [1]. Описаны желчные камни и у детей первых месяцев жизни, однако в детском возрасте ЖКБ встречается исключительно редко. По данным медицинской статистики, холелитиаз

встречается у женщин значительно чаще, чем у мужчин (от 3 : 1 до 8 : 1), причем с возрастом число больных существенно увеличивается, и после 70 лет достигает 30 % и более.

Существенную роль играет и конституциональный фактор. Чаще ЖКБ встречается у лиц, склонных к полноте. Согласно данным Поповой И.Р., ЖКБ при ожирении выявлена в среднем у 41,8 % обследованных [2]. Среди пациентов с избыточной массой тела ЖКБ встречается в 27,3 % случаев. Развитию калькулезного холецистита способствуют некоторые врожденные аномалии, затрудняющие отток желчи, а из приобретенных заболеваний – хронический гепатит с переходом в цирроз печени. Ряд авторов, на основании своих исследований, выводят патологию билиарного тракта на первое место среди причин нетрудоспособности и смертности населения. Поэтому данная патология имеет большую медико-социальную значимость [3].

По данным зарубежных и отечественных хирургов, основной причиной механической желтухи является холедохолитиаз, что составляет от 48,8 % до

91 % случаев [4, 5]. При механической желтухе в кишечнике отсутствует желчь, что нарушает белковый, жировой, углеводный обмены. При этом часто присоединяются такие патологии, как холангит и печеночная недостаточность [6]. Острый гнойный холангит без хирургического лечения в 100 % случаев приводит к смерти. При этом послеоперационная летальность достигает 30-60 % [4, 5].

По мнению ряда специалистов, главными факторами, вызывающими ЖКБ, являются застой и изменения физико-химической структуры желчи на фоне гиподинамии и несбалансированного питания, употребления алкоголя, эмоциональный стресс, наследственная предрасположенность, гормональный дисбаланс и воспалительные, дистрофические процессы в гепатобилиарной системе [5, 7].

В литературе имеются предположения, что рост ряда заболеваний гепатобилиарного тракта обусловлен неблагоприятной экологической обстановкой, напряженностью лекарственным обеспечением, ростом заболеваемости населения инфекционными вирусными гепатитами, многообразием поражений органов пищеварительной системы (токсического, медикаментозного, аллергического характера), погрешностями в режиме питания, как увеличение интервала между ее приемами, употребление жирной пищи, прием спиртных напитков [3, 5, 8].

Функциональные расстройства желчного пузыря и желчевыводящих путей принято разделять на два типа: дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта подразделяются на первичные и вторичные. Первичные расстройства встречаются в среднем не более чем в 15 % случаев. Предположительно, это связано со снижением чувствительности рецепторного аппарата к нейрогуморальным факторам. Большая доля дисфункций приходится на вторичные, которые наблюдаются при гормональных нарушениях, системных заболеваниях и при наличии конкрементов и воспалительного процесса в желчном пузыре. Важную роль играют и психоэмоциональные перегрузки, стресс, неврозы. Мы считаем, что именно невроз «реализует» свое дисрегуляционное воздействие через вегетативную нервную систему (ВНС), ибо симпатический и парасимпатический отделы ВНС совместно с нейроэндокринной системой обеспечивают последовательность сокращения и расслабления всего билиарного тракта, включая желчный пузырь. Известно, что в норме умеренное возбуждение *p. vagus* инициирует координированную активность желчного пузыря и сфинктеров, а перевозбуждение, напротив, спастическое сокращение, подавляя холинэргическую активность. Как известно, симпатическая нервная система при возбуждении расслабляет желчный пузырь [9].

Волевич Л.В. с соавт. [10] изучали двигательную активность желчного пузыря при патологии билиарной системы. Авторы пришли к выводу, что у пациентов молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом отмечено несколько типов

нарушений моторики, как снижение сократимости желчного пузыря, гипертонус сфинктера Одди и гипертонически-гиперкинетическая форма дисфункции желчного пузыря, однако доминирующими явились двигательные нарушения в виде снижения сократимости желчного пузыря.

Существует ряд теорий этиологии холелитиаза: инфекционная теория, теория нарушенного холестеринового обмена (гиперхолестеринемическая), теория застойного желчного пузыря («пузырная» теория), наследственная, теория расстройства обмена веществ – диатез, аллергическая теория (сенситизация желчных путей бактериальными токсинами). В литературе описаны два основных механизма образования камней в желчном пузыре: печеночно-обменный, в патогенезе которого наибольшее значение имеет избыточное выделение холестерина в желчь и физико-химические сдвиги в ее составе, и пузырьно-воспалительный [3, 4]. По первому механизму избыточное количество холестерина формирует холестериновые везикулы, которые в результате агрегации образуют кристаллы, что является первым звеном в процессе камнеобразования. Кроме этого, предполагается, что литогенность желчи зависит от концентрации дезоксиголевой кислоты, которая может усиливать секрецию холестерина в желчь из гепатоцитов и его кристаллизацию.

Пузырно-воспалительный механизм отчасти обосновывается бактериальным повреждением. В частности, J Fox с соавт. обнаруживали один из видов рода *Helicobacter* в желчи, тканях желчного пузыря у больных хроническим холециститом [11]. У больных хроническим калькулезным холециститом H Monstein с соавт. выявили *Helicobacter pylori* (HP) в желчных камнях, который также является одной из причин развития билиарнозависимого хронического панкреатита [12]. Момыналиев К.Т. с соавт. также выявили HP в конкрементах желчного пузыря у около 19 % больных калькулезным холециститом [13].

Следовательно, несмотря на огромное количество теоретических и практических работ по этиологии и патогенезу холелитиаза, нет однозначного взгляда, который бы бесспорно объяснял все сложные механизмы развития холелитиаза.

Изучение причин и механизмов камнеобразования в билиарном тракте, а также методы лечения и профилактики ЖКБ являются актуальными и по сей день. Основная цель терапии больных с расстройствами функций желчного пузыря и желчевыводящих протоков заключается в восстановлении нормального желчеобразования и желчевыделения.

На протяжении многих лет основным методом лечения калькулезного холецистита являлся хирургический, который нередко приводил к возникновению рецидивов и осложнений. В последнее время для лечения данного заболевания все шире стали применять консервативные методы. Однако такие методы слишком длительны, малоэффективны и с экономической точки зрения требуют больших затрат. В настоящее время в фармакотерапии и про-

филаксии заболеваний печени и желчевыводящих путей используются лекарственные препараты из различных групп: дезинтоксикационные, противовоспалительные, желчегонные и др. Все чаще клиницисты назначают пациентам с ЖКБ лекарственные средства холеретического действия, которые способствуют продукции и оттоку желчи. Поэтому все возрастающее значение в терапии заболеваний гепатобилиарной системы приобретают лекарственные препараты растительного происхождения, которые благодаря их мембраностабилизирующим, антиоксидантным, спазмолитическим свойствам могут применяться как универсальные гепатопротекторы. Терапевтический эффект после назначения подобных средств достигается благодаря наличию в них биологически активных веществ [14].

Цель исследования – разработка авторской концепции этиологии, патогенеза холестеринового холелитиаза и ее обоснование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ литературных данных и собственных экспериментальных исследований [8, 15, 16] позволяет нам прийти к выводу о ведущей роли нарушения холереза (образование литогенной желчи) и нарушения холерекинеза (дисфункциональные расстройства билиарного тракта) в этиологии и патогенезе холестеринового холелитиаза. Именно сочетание этих двух патогенных процессов, по нашему мнению, становится реальной причиной холелитиаза. При дискинезиях нарушается синтез желчных кислот, происходит перераспределение соотношения первичных (холевая, хенодезоксихолевая) и вторичных желчных кислот (литохолевая, дезоксихолевая, урсодезоксихолевая) с возрастанием количества гидрофобных желчных кислот. Гидрофобные желчные кислоты (литохолевая, дезоксихолевая) способны повреждать липидный бислой клеточных мембран гепатоцитов и запускать механизмы оксидативного стресса, при котором повреждаются рецепторы, белковые переносчики и мембранные ферменты. Гидрофильные желчные кислоты, как урсодезоксихолевая, хенодезоксихолевая, обладают цитопротективным действием, снижая количество гидрофобных желчных кислот, которые участвуют в энтерогепатической циркуляции, снижая таким образом масштабы токсического повреждения гепатоцитов гидрофобными желчными кислотами.

Дисхолерекинетические механизмы предполагают также нарушение баланса между пронуклеирующими (слизь, иммуноглобулины, кальций, билирубин) и антинуклеирующими (желчные кислоты, фосфолипиды, высокий уровень холато-холестеринового коэффициента, аполипопротеиды А1 и А2) процессами.

Исходя из этой концепции этиологии и патогенеза холестеринового холелитиаза, в которой мы считаем основными нарушения холереза и холерекинеза, нами проводились экспериментальные исследования по профилактике холелитиаза с исполь-

зованием лекарственных препаратов для улучшения холереза и для улучшения холерекинеза.

По полученным нами предварительным результатам исследований при экспериментальной профилактике холестеринового холелитиаза, использованные препараты (силитар, одестон) оказывали гепатопротекторный и антихолелитиазный эффект [15, 16]. Мы допускаем, что улучшение сократительной способности мускулатуры желчного пузыря может быть результатом предотвращения альтерации гладкомышечных клеток гидрофобными, токсичными желчными кислотами. Эти препараты увеличивали образование желчи, ее выделение, и предупреждали кристаллизацию холестерина, что может препятствовать образованию желчных камней. Причем препараты не оказывали влияния на секрецию пищеварительных желез и процессы всасывания [10].

Наша концепция о решающей роли нарушения механизмов холереза и холерекинеза в этиологии и патогенезе холестеринового холелитиаза подтверждается нашими экспериментальными исследованиями по профилактике холелитиаза и литературными данными [17]. Вахрушев Я.М. с соавт. [17], изучая вегетативный статус и функциональное состояние желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью установили, что вегетативная дисфункция последовательно приводит к изменению функционального состояния желчного пузыря и к формированию литогенной желчи. Григорьева И.Н. с соавт. [18] оценивали полиморфизм гена аполипопротеина Е (АРОЕ) у лиц с наследственной отягощенностью при желчнокаменной болезни и определяли связь липидного спектра крови, полиморфизма гена АРОЕ и литогенности желчи в свете наследственной отягощенности желчнокаменной болезни. У лиц с наследственной отягощенностью желчнокаменной болезни с генотипом АРОЕ с аллелем $\epsilon 4$ уровень холестерина в желчи был выше, чем при его отсутствии. Определена прямая связь между наличием наследственной отягощенности желчнокаменной болезни и уровнем общего холестерина в сыворотке крови и обратная зависимость с холестерином сыворотки липопротеинов высокой плотности (ЛВП). При этом аллель, АРОЕ $\epsilon 4$ чаще встречался у больных с наследственной отягощенностью желчнокаменной болезни.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная концепция «Дисхолеретическая и дисхолерекинетическая этиология холестеринового холелитиаза» достаточно отчетливо отражает причинно-следственные связи генеза и патогенеза данной патологии.

2. В свою очередь, конкретные причины дис(пато)холереза, по нашему мнению, носят генетический и приобретенный (стрессовые ситуации и т.д.) характер, а конкретные причины дис(пато)холерекинеза в виде дискинезии билиарного тракта со

сфинктерным аппаратом также носит генетический и приобретенный характер.

3. Дискинезия билиарного тракта предполагает нарушение вегетативного тонуса, вегетативной реактивности билиарного тракта, сократительной функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата.

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. Minushkin ON, Maksimov VA. Biliary-hepatic dysfunction. M., 2008. 32 p. Russian (Минушкин О.Н., Максимов В.А. Билиарно-печеночная дисфункция. М., 2008. 32 с.)
2. Popova IR. The prevalence of diseases of the digestive system in patients with overweight and obesity. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2012; 5: 24-29. Russian (Попова И.Р. Распространенность заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012. № 5. С. 24-29.)
3. Galkin VA. Modern ideas about the pathogenesis of cholelithiasis as the basis for the principles of prevention of biliary pathology. *Therapeutic archive*. 2003; 1: 6-9. Russian (Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии //Терапевтический архив. 2003. № 1. С. 6-9.)
4. Gostishchev VK, Vorotyntsev AS, Kirillin AV. Choice of differentiated tactics for the treatment of patients with acute cholecystitis complicated by purulent cholangitis. *Russian Medical Journal*. 2005; 13(25): 1642-1646. Russian (Гостищев В.К., Воротынцев А.С., Кириллин А.В. и др. Выбор дифференцированной тактики лечения больных острым холециститом, осложнённым гнойным холангитом //Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, № 25. С. 1642-1646.)
5. McIntyre RB, Stigmann GV, Aisman B. Algorithms for diagnosis and treatment in surgery. Per. from English. Ed. Fedorova VD, Kuibyshev VA. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 230-240. Russian (Мак-Интайр Р.Б., Стигманн Г.В., Айсман Б. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии. Пер. с англ. Под ред. В.Д. Фёдорова, В.А. Куйбышева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 230-240.)
6. Kashaeva MD. Features of the structure of the liver in obstructive jaundice. *Modern science-intensive technologies*. 2010; 10: 53-54. Russian (Кашаева М.Д. Особенности структуры печени при механической желтухе //Современные наукоёмкие технологии. 2010. № 10. С. 53-54.)
7. Imamura H, Konagaya T, Hashimoto T, et al. Acute pancreatitis and cholangitis: A complication caused by a migrated gastrostomy tube. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(39): 5285-5287.
8. Yakovleva LM. The role of toxically damaged liver and exogenous hypercholesterolemia in the etiology of experimental cholelithiasis: Autoref. ... cand. med. sciences. Kazan, 1997. 22 p. Russian (Яковлева Л.М. Роль токсически поврежденной печени и экзогенной гиперхолестеринемии в этиологии экспериментального холелитиаза: Автореф. ... канд. мед. наук. Казань, 1997. 22 с.)
9. Butov MA, Ardatova VB, Sheluhina SV. Dysfunctions of the biliary tract: diagnosis, drug correction. M.: Publishing House of the Health Department of the Ryazan Region, 2004. 39 p. Russian (Бутов М.А., Ардатова В.Б., Шелухина С.В. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. М.: Изд-во Управления здравоохранения Рязанской области, 2004. 39 с.)
10. Volevich LV, Khismatullina GYa, Kamalova AA. The study of the motor function of the gallbladder in the pathology of the biliary system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2014; 24(5): 323. Russian (Волевич Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А. Изучение двигательной функции желчного пузыря при патологии билиарной системы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. Т. 24, № 5. С. 323.)
11. Fox J, Dewhirst F, Shen Z, et al. Hepatic species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology*. 1998; 114: 755-763.
12. Monstein H, Jonsson Y, Zdolsek J, Svanvic J. Identification of Helicobacter pylori DNA in human cholesterol gallstones. *Scand J Gastroenterol*. 2002; 37(1): 112-119.
13. Momynaliev KT, Smirnova OV, Chelishcheva VV, et al. H. pylori infection in gallstones in children. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 19. 2003; 3: 17-20. Russian (Момыналиев К.Т., Смирнова О.В., Челищева В.В. и др. Инфекция H. pylori в желчных камнях у детей //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 19. 2003. № 3. С. 17-20.)
14. Korsun VF, Nikolaev SM, Russian GI. Polyphytochol in clinical practice. Medicinal herbs. M., 2004. 16 p. Russian (Корсун В.Ф., Николаев С.М., Российская Г.И. Полифитохол в клинической практике. Лекарственные травы. М., 2004. 16 с.)
15. Alekseeva NV, Kolotilova ML, Ivanov LN. Silimar in the experimental therapy of cholelithiasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 37. 2011; 21(1): 296. Russian (Алексеева Н.В., Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Силимар в экспериментальной терапии холелитиаза //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 37. 2011. Т. 21, № 1. С. 296.)
16. Alekseeva NV, Kolotilova ML, Ivanov LN. Silimar and duspatalin in the experimental therapy of cholelithiasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 39. 2012; 22(2): 40. Russian (Алексеева Н.В., Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Силимар и дюспаталин в экспериментальной терапии холелитиаза //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 39. 2012. Т. 22, № 2. С. 40.)

17. Vakhrushev YaM, Khokhlacheva IA, Suchkova EV, Sergeeva IN, Nifontova IV. Study of the vegetative status and functional state of the gallbladder in patients with gallstone disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 48. 2016; 26(5): 72(264). Russian (Вахрушев Я.М., Хохлачева И.А., Сучкова Е.В., Сергеева И.Н., Нифонтова И.В. Изучение вегетативного статуса и функционального состояния желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 48. 2016. Т. 26, № 5. С. 72(264).)
18. Grigorieva IN, Romanova TI, Slobodchikova MA, Maksimov VN, Suvorova TS, Tov NL, Nepomnyashchikh DL. Hereditary burden for cholelithiasis is associated with the APOE4 allele and hypercholesterolemia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. Appendix No. 54. 2019; 29(5): 73(261). Russian (Григорьева И.Н., Романова Т.И., Слбодчикова М.А., Максимов В.Н., Суворова Т.С., Тов Н.Л., Непомнящих Д.Л. Наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни ассоциирована с аллелем АРОЕ4 и гиперхолестеринбией //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 54. 2019. Т. 29, № 5. С. 73(261).)

Сведения об авторах:

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: Pathfiz46@mail.ru

КОЛОТИЛОВА Марина Леонидовна, доктор мед. наук, профессор кафедры патологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ст. преподаватель, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Information about authors:

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

KOLOTILOVA Marina Leonidovna, doctor of medical sciences, professor of the department of pathology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

ALEKSEEVA Natalya Viktorovna, senior lecturer, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ИВАНОВ Леонид Николаевич, 428015, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Тел: 8 (8352) 58-30-36. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.12.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-10-15

Информация для цитирования:

Пересторонина М.В., Пальянов С.В., Корпачева О.В. КАНДИДАТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 10-15.

Пересторонина М.В., Пальянов С.В., Корпачева О.В.

Омский государственный медицинский университет,
Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

КАНДИДАТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Предмет исследования. Патогенетические связи между клиническими, биохимическими показателями крови и длительным функционированием открытого артериального протока (ОАП) у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении.

Цель исследования – выявить кандидатные маркеры функционирующего гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) у новорожденных с ЭНМТ из числа рутинно измеряемых клинических и биохимических показателей крови.

Методы исследования. Исследование наблюдательное, ретроспективное, случай/контроль, группирующим фактором явился длительно функционирующий гемодинамически значимый открытый артериальный проток. Анализировались показатели: гемоглобин, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), тромбоциты, калий, натрий, кальций, глюкоза – сравнение изучаемых показателей между двумя группами, а также внутри каждой группы проводилось в три периода жизни: 1-2-я неделя, 3-4-я неделя и 2-й месяц жизни.

Основные результаты. Статистически значимые различия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровня гемоглобина, тромбоцитов и калия, что патогенетически обосновано. Полученная нами динамика уровней калия, натрия и ЛИИ внутри изучаемых групп также косвенно указывает на роль гипоксии и воспаления в процессе закрытия ОАП у новорожденных с ЭНМТ.

Область их применения. Найденные дополнительные маркеры могут быть использованы для прогноза длительно функционирующего ГЗОАП и выбора оптимальной тактики ведения новорожденных с ЭНМТ.

Выводы. Существует патогенетическая связь между уровнем гемоглобина, тромбоцитов, калия с длительно персистирующим ГЗОАП.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные; длительно функционирующий артериальный проток; лабораторные маркеры

Perestoronina M.V., Palyanov S.V., Korpacheva O.V.

Omsk State Medical University,
Omsk Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

CANDIDATE LABORATORY MARKERS OF LONG-TERM FUNCTIONING OF THE DUCTUS ARTERIOSUS IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

Objective. Pathogenetic relationships between clinical, biochemical blood parameters and long-term functioning of the patent ductus arteriosus (PDA) in newborns with extremely low birth weight (ELBW).

Purpose of the study – to identify candidate markers of a functioning hemodynamically significant patent ductus arteriosus in newborns with ELBW from among routinely measured clinical and biochemical blood parameters.

Methods. Observational, retrospective, case / control study; the grouping factor was a long-term hemodynamically significant patent ductus arteriosus. The following indicators were analyzed: hemoglobin, leukocyte intoxication index, platelets, potassium, sodium, calcium, glucose – comparison of the studied indicators between the two groups, as well as within each group was carried out in three periods of life: 1-2 weeks, 3-4 week and 2nd month of life.

Results. Statistically significant differences between the compared groups of newborns were found in the period 1-2 weeks of life in terms of hemoglobin, platelets and potassium levels, which is pathogenetically substantiated. The dynamics of potassium, sodium and leukocyte intoxication index levels obtained by us within the studied groups also indirectly indicates the role of hypoxia and inflammation in the process of PDA closure in newborns with ELBW.

Conclusions. The found additional markers can be used to predict long-term functioning PDA and select the optimal management tactics for newborns with ELBW. There is a pathogenetic relationship between the level of hemoglobin, platelets, potassium with long-term persistent PDA.

Key words: premature infants; long-term ductus arteriosus; laboratory markers

Новорожденные с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) — это дети с массой менее 1000 г при рождении, крайне не готовые к внеутробной жизни. Серьезные перестройки системы кровообращения, столь важные для нормального функционирования после рождения, становятся грозным испытанием для данной категории пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [1]. Результатом несовпадения множества факторов является сохранение открытого артериального протока (ОАП) [1, 2]. Гемодинамическая значимость открытого артериального протока (ГЗОАП) обуславливает серьезные затруднения в постнатальной адаптации дыхательной, сердечно-сосудистой систем и всего организма в целом таких новорожденных. Они нуждаются в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с жесткими параметрами и имеют более высокие риски всех осложнений крайне недоношенного новорожденного [1].

Патогенетические факторы формирования ГЗОАП по определению должны найти отражение в лабораторных показателях, рутинно измеряемых в ОРИТН. Анализ этих показателей позволит выявить определенные связи между патогенетическими факторами ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ [3] и обосновать патогенетически использование определенных гематологических и биохимических показателей крови в качестве маркеров длительного функционирования ОАП, что, в свою очередь, поможет в прогнозировании и определении тактики ведения этой категории новорожденных.

Предмет исследования: патогенетические связи между клиническими, биохимическими показателями крови и длительным функционированием ОАП у новорожденных с ЭНМТ при рождении.

Цель исследования — выявить кандидатные маркеры функционирующего ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ из числа рутинно измеряемых клинических и биохимических показателей крови.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование включены новорожденные с ЭНМТ при рождении, поступившие в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска на второй этап выхаживания, и разделенные по данным ЭХОКГ на 2 группы: в 1-й — выявлен ГЗОАП, который функционировал длительно и в последующем потребовал хирургического закрытия, ($n = 11$), во 2-й — артериальный проток закрыт ($n = 27$).

Показатели общего анализа крови и уровня электролитов в сыворотке при поступлении в ОРИТН подвергнуты статистической обработке при помощи описательных статистик — медиана (Median), интерквартильный размах (25%-75%), минимальное и максимальное значение (Min-Max). Сравнение двух несвязанных групп проводилось при помощи непараметрического теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение связанных групп проводилось при помо-

щи двух методов: критерий знаков и критерий Уилкоксона. Выбор непараметрических методов анализа данных обусловлен небольшим размером выборки, отсутствием нормального распределения данных в выборке, что характерно для большинства биологических и медицинских исследований.

Изучаемые показатели: гемоглобин, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), тромбоциты, калий, натрий, кальций, глюкоза. Сравнение изучаемых показателей между двумя группами, а также внутри каждой группы проводилось в три периода жизни: 1-2-я неделя, 3-4-я неделя и 2-й месяц жизни. Исследования проводились в соответствии со стандартами оказания помощи новорожденным и с добровольного согласия законных представителей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически значимые отличия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровней гемоглобина, тромбоцитов и калия (табл. 1).

Все недоношенные с ЭНМТ имеют склонность к снижению уровня гемоглобина по разным причинам [3], тем не менее, в группе недоношенных с длительно персистирующим ГЗОАП уровень гемоглобина статистически значимо более низкий, чем в группе новорожденных без ОАП (табл. 1). При этом нижний квартиль в группе недоношенных с ГЗОАП уходит ниже нормы для возраста первой недели жизни.

Уровень тромбоцитов в группе новорожденных с ГЗОАП также более низкий (табл. 1). В литературе существуют данные о связи уровня гемоглобина и тромбоцитов с успешностью медикаментозного закрытия артериального протока, однако остается неясным, является ли низкий уровень гемоглобина и тромбоцитов причиной длительно персистирующего ГЗОАП или, напротив, результатом того, что в первые недели жизни у недоношенных функционирует ГЗОАП. В любом случае представляется возможным использовать данные показатели в качестве маркеров ГЗОАП.

ЛИИ выбран в качестве основного маркера напряженности лейкопоза как основного участника воспалительных, репаративных и склеротических процессов. Статистически значимых различий между значениями ЛИИ в группах новорожденных с ГЗОАП и без ОАП в обозначенные периоды жизни не выявлено (табл. 1). Однако отмечена различная динамика значений ЛИИ при сравнении внутри групп в соответствующие сроки жизни. Так, у новорожденных без ОАП значимое снижение ЛИИ начинается уже с 3-4-й недели жизни, тогда как у новорожденных с ГЗОАП значимое снижение ЛИИ происходит только ко 2-му месяцу жизни (табл. 2). То есть, у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП темпы снижения ЛИИ более медленные. Этот факт

Таблица 1
Значения основных показателей клинического и биохимического анализов крови у новорожденных с ЭНМТ на 1–2-й неделе жизни

Table 1

The values of the main indicators of clinical and biochemical blood tests in newborns with ELBW at the 1–2nd week of life

Показатели	1-я группа (с ГЗОАП)	2-я группа (без ОАП)	Уровень значимости отличий (p)
Гемоглобин (г/л)	138 (131-146)	158 (149-177,5)	0,005
Тромбоциты (109/л)	166 (143-175,5)	197 (167,5-241,4)	0,04
Калий (ммоль/л)	4,6 (3,7-4,9)	5,15 (4,6-5,5)	0,025
ЛИИ	0,58 (0,25-1,83)	0,6 (0,4-1,7)	0,1
Натрий (ммоль/л)	140 (139-142)	143 (138-144)	0,1
Кальций (ммоль/л)	1,16 (1,0-1,2)	1,15 (1,08-1,2)	0,1
Глюкоза (ммоль/л)	3,72 (3,52-4,7)	3,55 (2,9-5,06)	0,1

Примечание: Представлены значения медианы, интерквартильного размаха.

Note: The values of the median, interquartile range are presented.

Таблица 2
Динамика показателя ЛИИ в группах новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП и без ОАП

Table 2

Dynamics of LII in the groups of newborns with ENMT with HZOAP and without PDA

Группы	ЛИИ 1–2-я неделя	ЛИИ 3–4-я неделя	Значимость отличий	ЛИИ 2-й месяц	Значимость отличий
ГЗОАП	0,59 [0,25-1,83]	0,385 [0,12-1,12]	критерий знаков $p = 0,2^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,4^*$	0,13 [0,03-0,17]	критерий знаков $p = 0,03^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,007^{**}$
Без ОАП	0,6 [0,4-1,7]	0,2 [0,15-1,16]	критерий знаков $p = 0,02^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,2^*$	0,18 [0,07-0,36]	критерий знаков $p = 0,0001^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,0002^{**}$

Примечание: * – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й и 3-4-й недели жизни; ** – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й недели и 2-го месяца жизни.

Note: * – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd and 3rd-4th weeks of life; ** – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd week and the 2nd month of life.

можно объяснить тем, что в условиях переполнения малого круга кровообращения и начинающегося ремоделирования сосудов и интерстиция легких лейкоциты являются поставщиками медиаторов воспаления, обеспечивающих отек интерстиция, пролиферацию и фибрирование [5].

В группе новорожденных с ГЗОАП определяется более низкий, чем у новорожденных без ОАП, уровень калия: 4,6 (3,7-4,9) Min-Max: 2,7-6,5 ммоль/л и 5,15 (4,6-5,5) Min-Max: 3,3-7,8 ммоль/л соответственно. Показатели интерквартильного размаха в обеих группах укладываются в границы нормы для данного периода жизни (3,5-5,5 ммоль/л [3]), однако в группе с ГЗОАП минимальные значения уходят за нижнюю границу нормы, чего нет у новорожденных без ОАП. Значения, отражающие гиперкалиемию, имеются в диапазоне максимального размаха в обеих группах (рис. 1).

В раннем неонатальном периоде может отмечаться повышение уровня калия на фоне транзитных состояний, которые усугубляются крайней недоношенностью, поэтому у новорожденных без ОАП имеется тенденция к снижению уровня калия в динамике ко 2-му месяцу жизни. У новорожденных с ГЗОАП динамики уровня калия не отмечается, возможно, из-за его исходно более низкого уровня.

В рамках физиологии послеродовая относительная гипероксия должна вызвать спазм гладких мышц протока, но для этого требуется полноценная работа электролитных насосов и каналов. В условиях гипоксии, в том числе и гемической (из-за низкого уровня гемоглобина), энергодифицита, нарушения работы энергозависимых ионных каналов и дефицита калия, развивается ремоделирование гладких мышц артериального протока в миофибробласты, что дополнительно нарушает процесс его самостоятельного закрытия [4].

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между изучаемыми группами по уровню натрия, в первые две недели жизни максимальный размах уровня натрия у новорожденных с ГЗОАП включает значения, отражающие гипернатриемию (норма – 135-145 ммоль/л), чего нет у новорожденных без ОАП. Интересна дальнейшая динамика уровня натрия внутри изучаемых групп (табл. 3). Если значимое снижение уровня натрия в группе без ОАП отмечается уже к 3-4-й неделе, то в группе с ГЗОАП значимое снижение уровня натрия отмечается только ко 2-му месяцу жизни (рис. 2).

Таким образом, статистически значимые различия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровня гемоглобина, тромбоцитов и калия.

Рисунок 1
Динамика уровня калия у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП (1) и без ОАП (2) по периодам жизни (1-2-я неделя, 3-4-я неделя, 2-й месяц)

Figure 1
Dynamics of potassium level in newborns with ENMT with HZOAP (1) and without PDA (2) by periods of life (1-2 weeks, 3-4 weeks, 2 months)

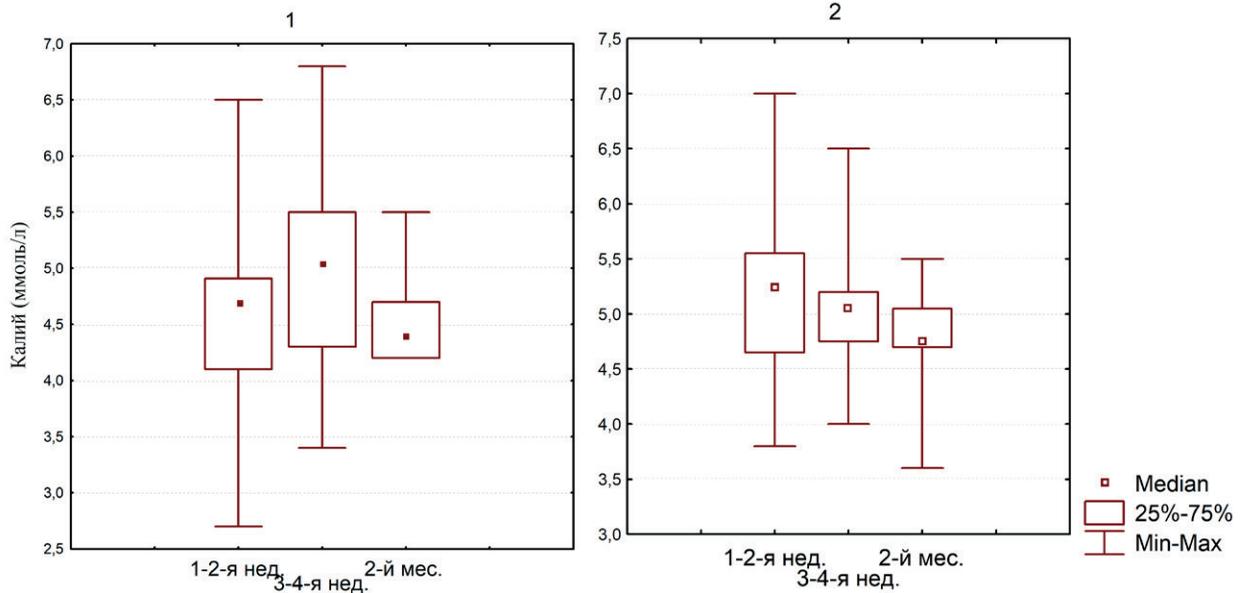
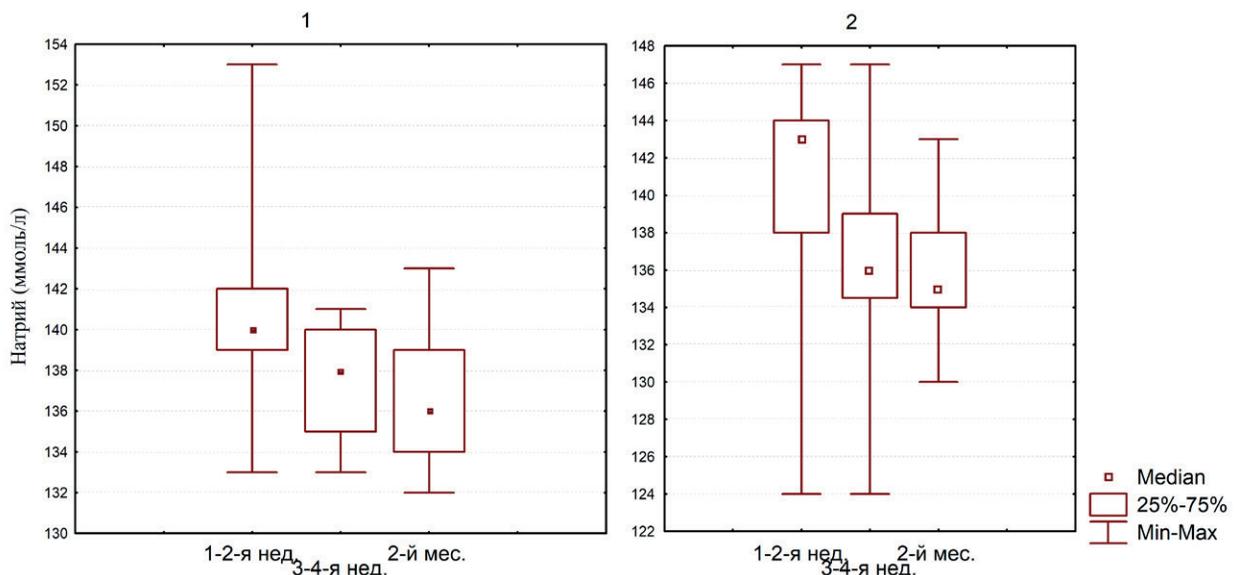


Рисунок 2
Динамика уровня натрия у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП (1) и без ОАП (2) по периодам жизни (1-2-я неделя, 3-4-я неделя, 2-й месяц)

Figure 2
Dynamics of sodium level in newborns with ELBW with HZOAP (1) and without PDA (2) by periods of life (1-2 weeks, 3-4 weeks, 2 months)



ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполненного исследования, свидетельствующие о более низких значениях гемоглобина у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП на 1-2-й неделе жизни по сравнению с новорожден-

ными, у которых артериальный проток закрыт, вполне согласуются с данными литературы о существовании связи между уровнем гемоглобина и вероятностью успешного медикаментозного закрытия ГЗОАП [6]. В физиологических условиях к спазму артериального протока и его функциональ-

Таблица 3

Динамика показателя уровня натрия в крови в группах новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП и без ОАП (ммоль/л)

Table 3

Dynamics of sodium level in the blood in the groups of newborns with ENMT with HZOAP and without PDA (mmol/l)

Группы	Натрий 1-2-я	Натрий 3-4-я	Значимость отличий	Натрий 2-й	Значимость отличий
	неделя	неделя		месяц	
ГЗОАП	140 [139-142]	138 [135-140]	критерий знаков $p = 0,08^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,1^*$	136 [134-139]	критерий знаков $p = 0,1^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,03^{**}$
Без ОАП	143 [138-144]	136 [134,5-139]	критерий знаков $p = 0,002^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,005^*$	135 [134-138]	критерий знаков $p = 0,006^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,009^{**}$

Примечание: * – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й и 3-4-й недели жизни;

** – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й недели и 2-го месяца жизни.

Note: * – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd and 3rd-4th weeks of life;

** – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd week and the 2nd month of life.

ному закрытию, а в последующем – к облитерации, приводит послеродовая гипероксия [2]. Представляется логичным, что недостаток гемоглобина как переносчика кислорода может нарушить процесс облитерации протока, а уровень гемоглобина может быть предиктором и маркером длительно персистирующего ГЗОАП.

Результаты сравнения уровней тромбоцитов в разных группах трудно трактовать однозначно, но в привязке к уровню ЛИИ можно предположить, что дисфункция эндотелия малого круга, отсутствие облитерации протока и потребление тромбоцитов у больных с ГЗОАП связаны между собой [8]. Общие медиаторы провоспалительного направления, утрата ангиопротекторной функции тромбоцитов и дисэлектролитемия не дают своевременно и качественно закрыться протоку, сила связи этих факторов между собой требует оценки и более глубокого анализа. Для недоношенных характерно повторное открытие артериального протока и вполне вероятно, что сниженный уровень тромбоцитов может быть дополнительным фактором длительной персистенции ОАП.

Результаты выполненного исследования, свидетельствующие о более низком уровне калия в группе новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП, не противоречат данным литературы, подтверждающим роль ионов калия в процессах сокращения миоцитов, роли калиевых насосов в регуляции тонуса сосудов, в том числе пупочной вены [3, 4, 7]. Однако нами не найдено исследований, отражающих связь между уровнем электролита в крови новорожденных с ЭНМТ и длительностью функционирования ГЗОАП. Вполне вероятно, что более низкий уровень калия может быть предиктором ГЗОАП. Причин, формирующих более низкий уровень калия, может быть много: физиологический дефицит электролитов у недоношенного плода и новорожденного возможен, однако в группе новорожденных без ОАП сниженный уровень калия не обнаружен. Гипоксия на фоне незрелости легких и других систем транспорта кислорода нарушает работу ионных насосов, калий теряется из гладких миоцитов многих органов, как следствие, развиваются парез кишечника, системная артериальная

гипотензия и, вероятно, «вялость» гладких миоцитов в стенках ОАП. У больного с ГЗОАП происходит перераспределение крови в малый круг кровообращения (МКК) и обеднение большого круга, как следствие, снижается объем циркулирующей крови (ОЦК), развивается гипоперфузия почек, что, в свою очередь, приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Альдостерон способствует задержке натрия и экскреции калия. Потеря калия может на каком-то этапе консервативного лечения привести к снижению контрактильности гладких миоцитов ОАП, просвет протока не уменьшается и продолжается сброс крови в МКК. В дальнейшем может происходить воспалительное повреждение протока, перерождение миоцитов в миофибробласты, утрата ими контрактильности и способности адекватно реагировать на уровень оксигенации и воздействие вазоактивных метаболитов.

Существенное значение в формировании гемодинамической перегрузки МКК может иметь и натрий, максимальный уровень которого в первые 1-2 недели жизни в группе новорожденных с ГЗОАП превышает 150 ммоль/л (рис. 2). Его активная задержка в сочетании с введением в составе инфузионных растворов формирует гипернатриемию, накопление натрия в стенке сосуда, отек и набухание эндотелиоцитов. Эти процессы в МКК приведут к повышению давления в системе легочной артерии, а следовательно, и в ОАП.

Таким образом, закрытие протока становится весьма проблематичным как по гистологическим/анатомическим, так и по гемо/гидродинамическим предпосылкам. В дальнейшем из-за формирования бронхо-легочной дисплазии у больного, находящегося на ИВЛ, закономерно усугубляется гипоксия, нарастает фиброз легочной ткани, что замыкает порочный круг формирования перегрузки МКК.

Полученная нами динамика уровней калия, натрия и ЛИИ внутри изучаемых групп не только подтверждает выводы, сделанные на основе межгруппового сравнения результатов, но и косвенно указывает на роль гипоксии и воспаления в процессе закрытия ОАП у новорожденных с ЭНМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ВЫВОДЫ)

Результаты выполненного исследования дают основание предполагать наличие патогенетической связи между уровнем гемоглобина, тромбоцитов и калия в крови новорожденных с ЭНМТ, с одной стороны, и процессом закрытия и облитерации артериального протока с другой. Существование этой связи, в свою очередь, дает основание считать низкие уровни гемоглобина, тромбоцитов, калия кандидатными маркерами и, возможно, предикторами длительного функционирования ГЗОАП у новорожденных ЭНМТ. Для подтверждения этой рабочей

гипотезы необходимы дальнейшие углубленные исследования. В случае подтверждения дополнительные маркеры могут быть использованы для прогноза длительно функционирующего ГЗОАП и выбора оптимальной тактики ведения новорожденных с ЭНМТ.

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. Ruoss JL, Bazacliu C, Giesinger RE, McNamara PJ. Patent ductus arteriosus and cerebral, cardiac, and gut hemodynamics in premature neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(5): 101-120.
2. Rios DR, Martins FF, Khuffash AE, Weisz DE, Giesinger RE, Namara PJ. Early role of the atrial-level communication in premature infants with patent ductus arteriosus. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021; 34(4): 423-432. doi: 10.1016/j.echo.2020.11.008.
3. Segar JL. A physiological approach to fluid and electrolyte management of the preterm infant: Review. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020; 13(1): 11-19. doi: 10.3233/NPM-190309.
4. Clerx M, Mirams GR, Rogers AJ, Narayan SM, Giles WR. Immediate and delayed response of simulated human atrial myocytes to clinically-relevant hypokalemia. *Front Physiol.* 2021; 12: 103-112. 651162. doi: 10.3389/fphys.2021.651162.
5. Karabulut B, Arcagök BC, Simsek A. Utility of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing and Predicting Treatment Success in Preterm Neonates with Patent Ductus Arteriosus. *Fetal Pediatr Pathol.* 2021; 40(2): 103-112. doi: 10.1080/15513815.2019.1686786.
6. Druzhba AV, Mostovoy AV, Karpova AL, Ievkov SA. Influence of hemoglobin and hematocrit levels on the successful medical treatment of patent ductus arteriosus in premature infants. *Neonatology: news, opinions, education.* 2018; 6(4): 9-15. Russian (Дружба А.В., Мостовой А.В., Карпова А.Л., Иевков С.А. Влияние уровня гемоглобина и гематокрита на успех медикаментозного закрытия артериального протока у недоношенных новорожденных //Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 4. С. 9-15.) doi: 10.24411/2308-2402-2018-14001.
7. Lorigo M, Oliveira N, Cairrao E. Clinical importance of the human umbilical artery potassium channels. *Cells.* 2020; 9(9): 1956. <https://doi.org/10.3390/cells9091956>.
8. Sallmon H, Weber SC, Dirks J, et al. Association between platelet counts before and during pharmacological therapy for patent ductus arteriosus and treatment failure in preterm infants. *Front Pediatr.* 2018; 6: 41.

Сведения об авторах:

ПЕРЕСТОРНИНА Мария Вячеславовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mary323@mail.ru

ПАЛЪЯНОВ Сергей Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КОРПАЧЕВА Ольга Валентиновна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Information about authors:

PERESTORONINA Maria Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, assistant, department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: mary323@mail.ru

PALYANOV Sergey Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KORPACHEVA Olga Valentinovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ПЕРЕСТОРНИНА Мария Вячеславовна, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. E-mail: mary323@mail.ru

Информация для цитирования:

Шахматов К.С., Тюнина Н.В., Громакина Е.В., Насибян Я.В., Налимова Н.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Николаева А.А. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАТАРАКТЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 16-19.

Шахматов К.С., Тюнина Н.В., Громакина Е.В., Насибян Я.В., Налимова Н.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Николаева А.А.

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

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАТАРАКТЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 84859 историй болезней взрослых пациентов, прооперированных по поводу катаракты в офтальмологических отделениях ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева за 10-летний период (2012-2021 гг.). Частота послеоперационных гнойно-септических осложнений (ГСО) в раннем послеоперационном периоде после экстракции катаракты составила 0,015 % за 10-летний период. Среди лиц с ГСО отмечена высокая частота коморбидной патологии: сахарный диабет второго типа у 40 % пациентов, гипертоническая болезнь у 66,6 %, псориатический артрит у 13,3 %, хронический гайморит у 26,6 %.

Ключевые слова: катаракта; послеоперационные гнойно-септические осложнения

Shahmatov K.S., Tunina N.V., Gromakina E.V., Nasibyan Y.V., Nalimova N.G., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Mozes K.B., Nikolaeva A.A.

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

POSTOPERATIVE SEPTIC COMPLICATIONS DURING CATARACT TREATMENT

A retrospective analysis of the data of 84859 cases histories of adult patients operated on for cataracts in the ophthalmological departments of the Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev for the 10-year period (2012-2021). The frequency of postoperative purulent-septic complications in the early postoperative period after cataract extraction was 0.015 % over a 10-year period. Among persons with purulent-septic complications, a high frequency of comorbid pathology was noted: type 2 diabetes mellitus in 40 %, hypertension in 66.6 %, psoriatic arthritis in 13.3 %, and chronic maxillary etmoiditis in 26.6 %.

Key words: cataract; postoperative septic complications

Катаракта является ведущей и обратимой причиной слепоты в мире. Заболеваемость катарактой увеличивается. Например, в 2013 году в США катарактой страдали более 22 миллионов человек и ожидается, что к 2024 г. число больных может достичь 30,1 млн человек [1]. Катаракта может встречаться в любом возрасте, быть врожденной, вторичной после травмы или лекарственной терапии, однако в подавляющем большинстве случаи катаракты выявляются у лиц пожилого возраста. Учитывая рост продолжительности жизни современного человека, частота оперативного лечения катаракты во всем мире растет и не имеет тенденции к снижению [2].

Современные технологии делают хирургию катаракты одним из самых успешных клинических методов лечения в медицине с быстрым улучшением остроты зрения, качества жизни и снижением смертности. В то же время, оперативное лечение катаракты сопровождается риском осложнений, наиболее распространенными из которых являются помутнение задней капсулы и кистозный макулярный отек.

Гнойно-септические осложнения (ГСО) встречаются реже, однако считаются гораздо более тяжелыми с не всегда благоприятным прогнозом для зрения [3].

Частота послеоперационных ГСО при хирургии катаракты точно не известна, так как зависит от множества факторов — доступности ресурсов здравоохранения в стране и регионе, возраста пациентов, опыта врачей, выполняющих оперативное лечение. В то же время, эти данные представляют большой научный и практический интерес, так как позволяют наметить пути снижения частоты послеоперационных ГСО.

Цель исследования — определить частоту послеоперационных ГСО после хирургического лечения катаракты взрослого населения в Кемеровской области за 10-летний период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 84859 историй болезней взрослых пациентов, проо-

перированных по поводу катаракты в офтальмологических отделениях ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева за 10-летний период (2012-2021 гг.). Далее из массива данных изучены только случаи экссудативно-воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде III (иридоциклит) и IV (эндофталмит) степени, согласно классификации, предложенной С.Н. Федоровым [4], расцениваемые как гнойно-септические осложнения (ГСИ). Случаи экссудативно-воспалительной реакции I-II степени в выборку не включены вследствие самостоятельного разрешения в течение 3-4 дней без удлинения сроков госпитализации и снижения зрительных функций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество оперативных вмешательств, выполненных по поводу катаракты в динамике за 10-летний период, имеет тенденцию к снижению (рис. 1.)

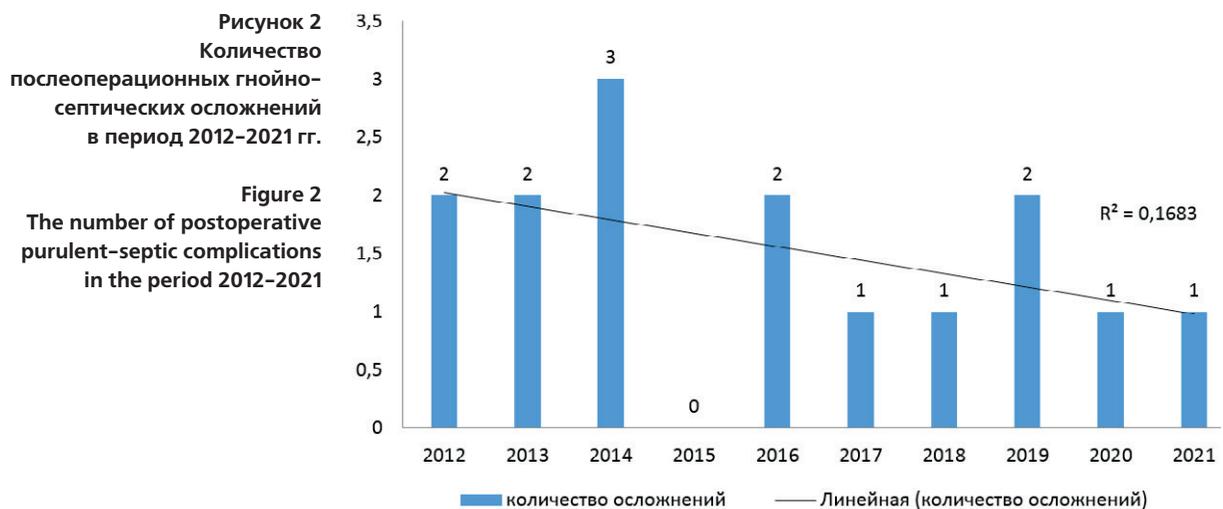
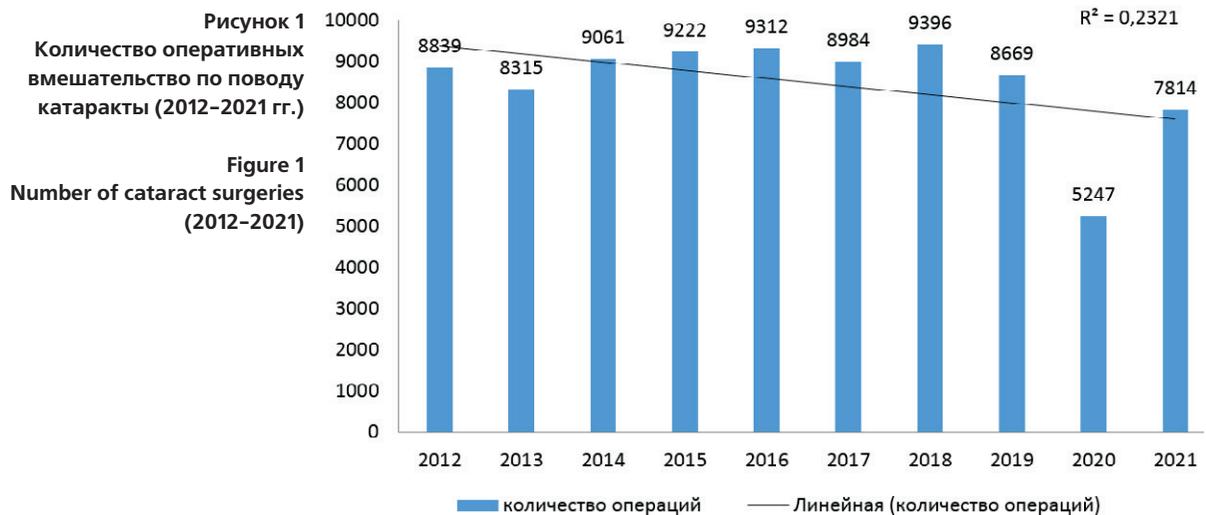
Это обусловлено, вероятно, расширением сети коммерческих офтальмологических клиник на территории Кемеровской области, выполняющих факоэмульсификацию в амбулаторном режиме. За пери-

од с 2012 по 2021 гг. гнойно-септические осложнения были отмечены у 15 пациентов (рис. 2), что составило 0,015 %.

Возраст пациентов с ГСО составил от 60 до 93 лет, в среднем $73,9 \pm 12,6$ года. У всех пациентов с ГСО была выявлена сопутствующая патология: сахарный диабет второго типа у 40 % пациентов, гипертоническая болезнь у 66,6%, псориатический артрит у 13,3 %, хронический гайморозтмоидит у 26,6 %.

Из 15 операций удаления катаракты, в 11 случаях выполнена факоэмульсификация, в 4 случаях – экстракапсулярная экстракция, с имплантацией интраокулярной линзы во всех случаях. Модели интраокулярных линз, имплантированных во время операции у пациентов, представлены следующим образом: Appalens – 2, Rumex – 4, Rayner – 5, 1stQIOL – 2, ТИОЛ – 1, Basic – 1. Все пациенты получали стандартное антибактериальное лечение.

Повторное оперативное вмешательство в раннем послеоперационном периоде проведено 5 пациентам: в одном случае – промывание передней камеры, в 4 случаях – витрэктомия по поводу эндофталми-



та. Микробиологическое исследование содержимого передней камеры и витреальной полости выполнено во всех случаях оперативного лечения ГСО. Микробиота не выявлена ни в одном из образцов исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационные ГСО при хирургическом лечении катаракты являются актуальной проблемой современной офтальмологии. Это обусловлено несколькими факторами: общим ростом количества оперативных вмешательств на органе зрения по поводу катаракты, появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, большой долей пожилых пациентов, имеющих коморбидную и полиморбидную патологию [5, 6]. Частота послеоперационной ГСО при хирургическом лечении катаракты точно не известна и находится в общей популяции человека в диапазоне 0,01-5 % [7].

Определяющими факторами послеоперационных ГСО являются: большая продолжительность оперативного вмешательства, травматизация тканей во время операции, недостаточно тщательно отшлифованная поверхность интраокулярных линз, применение некачественных вискоэластиков, величина и тип разреза, характер интраоперационных осложнений (в том числе разрыв задней капсулы), путь введения и вид антибактериальных препаратов [9]. Следует отметить, что появление современных технологий малых разрезов (при факоэмульсификации

тоннельный доступ составляет 1.8-2.4 мм), применение современных вискоэластиков из высокоочищенных биологических полимеров (на основе натрия гиалуроната и хондроитинсульфата), использование мягких интраокулярных линз из гидрогеля с низким уровнем токсичности, сокращение времени оперативного вмешательства и уменьшение травматизации тканей, в свою очередь, привели к уменьшению числа гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [9]. Поэтому в структуре причин послеоперационных ГСО на первое место выходит коморбидная и полиморбидная патология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота ГСО в раннем послеоперационном периоде после экстракции катаракты составила 0,015 % за 10-летний период.

2. Среди лиц с ГСО отмечена высокая частота коморбидной патологии: сахарный диабет второго типа у 40 % пациентов, гипертоническая болезнь у 66,6 %, псориатический артрит у 13,3 %, хронический гайморит/синусит у 26,6 %.

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. Moshirfar M, Milner D, Patel BC. Cataract Surgery. 2021 Nov 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32644679.
2. Sachdev M. Cataract surgery: The journey thus far. *Indian J Ophthalmol.* 2017; 65(12): 1273-1274. doi: 10.4103/ijo.IJO_1098_17.
3. Llop SM, Papaliodis GN. Cataract Surgery Complications in Uveitis Patients: A Review Article. *Semin Ophthalmol.* 2018; 33(1): 64-69. doi: 10.1080/08820538.2017.1353815.
4. Fedorov SN, Egorova EV. Mistakes and complications in the implantation of an artificial lens. М., 1992. 244 p. Russian (Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М., 1992. 244 с.)
5. Stepp MA, Menko AS. Immune responses to injury and their links to eye disease. *Transl Res.* 2021; 236: 52-71. doi: 10.1016/j.trsl.2021.05.005.
6. Mishchenko OI, Moses VG, Kosinova MV, Blagoveshchenskaya OP, Moses KB, Rudaeva EV, et al. Gestational diabetes mellitus - modern concepts of epidemiology, pathogenesis, diagnosis and prevention of complications. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2020; 1: 111-120. Russian (Мищенко О.И., Мозес В.Г., Косинова М.В., Благовещенская О.П., Мозес К.Б., Рудаева Е.В. и др. Гестационный сахарный диабет – современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложнений //Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 111-120.)
7. Kumar CM, Seet E, Eke T, Irwin MG, Joshi GP. Peri-operative considerations for sedation-analgesia during cataract surgery: a narrative review. *Anaesthesia.* 2019; 74(12): 1601-1610. doi: 10.1111/anae.14845.
8. Mahmud I, Kelley T, Stowell C, Haripriya A, Boman A, Kossler I, et al. A Proposed Minimum Standard Set of Outcome Measures for Cataract Surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133(11): 1247-52. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2810.
9. See CW, Iftikhar M, Woreta FA. Preoperative evaluation for cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019; 30(1): 3-8. doi: 10.1097/ICU.0000000000000535.

Корреспонденцию адресовать: ШАХМАТОВ Кирилл Сергеевич, 650029, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева. Тел: 8 (3842) 36-42-84. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

Сведения об авторах:

ШАХМАТОВ Кирилл Сергеевич, зав. хирургическим офтальмологическим отделением, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

ТЮНИНА Наталья Владимировна, зам. гл. врача по офтальмологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

ГРОМАКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: gromakin1959@mail.ru

НАСИБЯН Яна Викторовна, врач офтальмолог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

НАЛИМОВА Надежда Геннадьевна, врач офтальмолог, ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.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, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, 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. E-mail: vadimmoses@mail.ru

НИКОЛАЕВА Аlesia Анатольевна, клинический ординатор, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemsma@kemsma.ru

Information about authors:

SHAKHMATOV Kirill Sergeevich, head of the surgical ophthalmology department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

TYUNINA Natalya Vladimirovna, deputy chief physician for ophthalmology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

GROMAKINA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of ophthalmology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: gromakin1959@mail.ru

NASIBYAN Yana Viktorovna, ophthalmologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

NALIMOVA Nadezhda Gennadiyevna, ophthalmologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical 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.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

NIKOLAEVA Alesya Anatolyevna, clinical resident, department of ophthalmology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: kemsma@kemsma.ru

Информация для цитирования:

Чимитов А.А., Дамбаев Г.Ц., Лазарев А.Ф., Лхагва Л., Степанов А.С. ПРИМЕНЕНИЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛЬТРОЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 20-24.

Чимитов А.А., Дамбаев Г.Ц., Лазарев А.Ф., Лхагва Л., Степанов А.С.

Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, Россия,
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия,
Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия,
Мирнинская центральная районная больница, Республика Саха-Якутия, Россия
Монгольская академия медицинских наук, г. Улан-Батор, Монголия

ПРИМЕНЕНИЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛЬТРОЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Гемофилтритроцитологическое исследование периферической венозной крови больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство по поводу рака ободочной кишки, выявляет у них в раннем послеоперационном периоде циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК). Данное обстоятельство служит показанием к назначению послеоперационным больным адьювантной полихимиотерапии (АХТ). В последующем выполненное повторно гемофилтритроцитологическое исследование по степени выраженности полученных повреждений ЦОК и уменьшению их количества в результате проведенной АХТ, дает возможность оценить ее качество и завершенность.

Ключевые слова: гемофилтритроцитологическое исследование; адьювантная полихимиотерапия; циркулирующие опухолевые клетки

Chimitov A.A., Dambaev G.Ts., Lazarev A.F., Lhagva L., Stepanov A.S.

Buryat State University, Ulan-Ude, Russia,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia,
Altai State Medical University, Barnaul, Russia,
Mirny Central Regional Hospital, Republic of Sakha Yakutia, Russia,
Mongolian Academy of Medical Sciences, Ulan-Bator, Mongolia

APPLICATION OF HEMOFILTERCYTOLOGICAL TESTS FOR ASSIGNING ADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY TO CANCER PATIENTS AND EVALUATING ITS EFFICACY

Hemofiltercytological venous blood tests for patients radically operated on for colon cancer reveals circulating tumor cells (CTCs) in the early postoperative period. Their results serve as an indication for assigning adjuvant polychemotherapy to post-operative patients. The repeated hemofiltercytological test on the intensity of CTCs damages and decrease in their number makes it possible to assess the quality and completeness of adjuvant polychemotherapy.

Key words: hemofiltercytological test; adjuvant polychemotherapy; circulating cancer cells

Основным методом лечения рака толстой кишки до настоящего времени остается хирургический метод. Тем не менее, для обеспечения удовлетворительных отдаленных результатов лечения возможностей одного хирургического метода недостаточно, поскольку этому мешают возникающие в отдаленном периоде локорегионарные рецидивы и отдаленные метастазы. В связи с чем, в лечении больных раком ободочной кишки дополнительно применяют полихимиотерапию [1, 2]. Так, по данным ВОЗ, проведение современных схем адьювантной полихимиотерапии (XELOX, FOLFOX) у больных раком толстой кишки с регионарными метастазами позволяет улучшить безрецидивную выживаемость по сравнению с одним хирургическим лечением на 10-20 % [2].

В качестве одного из ведущих факторов, определяющих исход заболевания у больных с злокачественными новообразованиями, все большее внимание онкологов привлекают так называемые циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК). Существует мнение, что они никогда не обнаруживаются в крови и органах людей, у которых отсутствует злокачественное новообразование [1]. В настоящее время установлено, что определение ЦОК в периферической крови имеет важную прогностическую значимость и позволяет проводить мониторинг эффективности противоопухолевого лечения [1]. При этом важно не только исходное количество ЦОК, но и динамическое изменение их количества в процессе лечения. При отсутствии снижения ЦОК в крови больного в результате проводимой химиотерапии

время до наступления прогрессирования заболевания было достоверно более коротким [3]. Показано, что динамика количества ЦОК в ходе лечения коррелирует с эффективностью терапии распространенного рака молочной железы, простаты, толстой кишки [4-6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для улучшения выживаемости онкологических больных после радикального хирургического лечения требуется проведение в необходимых случаях адьювантной полихимиотерапии (АХТ). Традиционно показаниями к проведению АХТ служили местно распространенные формы опухолей, а также вторая более ранняя стадия заболевания у молодых лиц при наличии неблагоприятных факторов прогноза (низкая дифференцировка, сосудистая опухолевая инвазия). Однако безрецидивная и общая выживаемость оперированных больных, которым АХТ проводилось согласно вышеуказанным показаниям, оставляет желать лучшего. В связи с этим, не прекращается поиск новых подходов к назначению АХТ.

Кроме того, до настоящего времени отсутствует метод контроля качества проведенной адьювантной полихимиотерапии, следовательно, в случае лекарственной устойчивости своевременно распознать это также не представляется возможным. Не исключено, что все это служит причиной неудовлетворительных результатов комбинированного лечения онкологических больных. Соответственно, нужен метод контроля АХТ, позволяющий на любом этапе ее проведения провести данный контроль.

Для определения показаний к АХТ и проведения контроля ее качества нами использован гемофилтритроцитологический метод исследования (патент № 2425385) периферической венозной крови радикально оперированных больных по поводу рака ободочной кишки. С этой целью у 145 больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство, дважды, на 15-й и 21-й дни послеоперационного периода, проведено микропросеивание венозной крови с помощью разработанного нами специального устройства с калиброванным фильтром, диаметр пор которого составляет 6000 нанометров (патент № 2414710).

Гемофилтритроцитологический метод исследования периферической венозной крови у онкологических больных с помощью данного прибора проводился следующим образом. Накануне из локтевой вены обследуемого берется в две пробирки типа вакутайнер с антикоагулянтом ЭДТА (динатриевая соль этилен-диаминтетрауксусной кислоты) по 6 мл венозной крови, независимо от приема им пищи. В день исследования осуществляли сборку устройства. На дно стеклянной камеры, заключенной в пластиковый кожух, помещали пластмассовую решетку с закрепленным на ней с помощью металлического кольца калиброванным фильтром.

Для проведения гемофилтритроцитологического исследования, при закрытом положении нижнего

выходного отверстия, в стеклянную камеру через верхнее входное отверстие наливали из пробирки венозную кровь обследуемого больного в количестве 12 мл. В стеклянную камеру вводили поршень со штоком, ввинченным не до упора.

Поршень продвигали до уровня жидкости в стеклянной камере, вследствие чего воздух из нее выходил через каналы в поршне при помощи металлического шарика, выполняющего назначение выпускного клапана.

Затем шток завинчивали до упора в поршне и, тем самым, зажимали металлический шарик (выпускной клапан закрыт). Далее приспособление нижнего выходного отверстия стеклянной камеры ставилось в положение «открыто» и пропускали всю исследуемую венозную кровь через калиброванный фильтр, при этом происходила задержка раковых клеток в осадке на калиброванном фильтре.

Осадок наносили на предметные стекла, предварительно обезжиренные и охлажденные для лучшей обработки клеток и высыхания. Фиксировали мазки-отпечатки 3 % спиртовым раствором Лейшмана 2-4 минуты. Затем смывали дистиллированной водой и красили азур-эозиновой смесью в соотношении 3 : 1 в течение 6-8 минут. После покраски промывали дистиллированной водой, сушили на воздухе и приступали к просмотру под микроскопом.

По результатам исследования со всеми 108 больными с выявленными ЦОК состоялось собеседование, на котором им было предложено проведение адьювантной полихимиотерапии. Из них, 80 пациентов дали письменное согласие на АХТ, а 28 больных отказались от ее проведения. Для определения возможных различий в выживаемости данных пациентов были образованы две группы. В основную группу вошли 80 (74 %) больных, а 28 (26 %) пациентов составили группу сравнения (табл. 1). В исследуемых группах рак ободочной кишки в 1,5 раза и более превышает рак сигмовидной кишки. По локализации новообразования анализируемые группы больных были сопоставимы. Статистический анализ достоверных различий в обеих группах больных по полу, возрасту, гистологической форме опухоли и стадии заболевания не обнаружил.

Принимая во внимание наличие ЦОК в периферической венозной крови онкологических больных на 15-й и 21-й дни после радикального оперативного вмешательства, заключавшегося в полном удалении опухоли вместе с регионарными лимфатическими узлами, представилось важным проведение у них адьювантной полихимиотерапии.

Таким образом, показанием к назначению адьювантной полихимиотерапии у оперированных больных была карцинемия, т.е. обнаружение в венозной крови ЦОК после двукратного гемофилтритроцитологического исследования, а также их согласие на ее проведение.

С целью изучения результата на проводимую лекарственную противоопухолевую терапию, помимо двукратного определения ЦОК перед началом АХТ, гемофилтритроцитологическое исследование выполня-

ли больным еще перед каждым очередным курсом химиотерапии и по его завершению. Результат гемофилтритроцитологического исследования после 2-го курса химиотерапии использовался для оценки раннего ответа.

Перед началом адъювантной полихимиотерапии, при проведении гемофилтритроцитологического исследования венозной крови радикально оперированных больных, концентрация ЦОК в 12,0 мл периферической крови была в основной группе следующей: 5 и более ЦОК у 57,5 %; 4 и менее – у 42,5 % пациентов (табл. 2).

При раке толстой кишки использовались следующие схемы АХТ:

1) FOLFOX-4:

- Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 250-500 мл 5 % раствора глюкозы, 2-х часовая инфузия в 1-й день;
- Лейковорин 200 мг/м² в/в 2-х часовая инфузия в 1-й и 2-й дни;
- 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно в 1-й и 2-й дни;
- 5-ФУ 600 мг/м² в/в 22-х часовая инфузия в 1-й и 2-й дни, 6 курсов каждые 2 недели.

2) 5-ФУ/ЛВ (режим Мейо):

- Лейковорин 20 мг/м² в/в струйно в 1-5 дни;
- 5-ФУ 425 мг/м² в/в струйно после введения лейковорина в 1-5 дни.

Повторение через 3 недели.

Необходимо отметить, что адъювантную полихимиотерапию начинали проводить онкологическим больным на 30-40 дни после выполненного им радикального оперативного вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цитологическое исследование мазков-отпечатков, полученных из фильтрата у 108 (74,4 %) больных, оперированных по поводу рака толстой кишки, выявило наличие в них ЦОК. Отрицательный результат (отсутствие ЦОК) отмечен у 37 (25,5 %) послеоперационных больных (табл. 3).

Высокий процент обследованных больных, у которых в послеоперационном периоде определялись в периферической венозной крови ЦОК, на наш взгляд, связан с наличием у большинства из них местнораспространенных стадий заболевания.

Полученные в результате АХТ повреждения ЦОК по своей выраженности разделены на I-IV уровни, соответственно I-IV степеням лекарственного патоморфоза (ЛП). По уровню повреждений ЦОК, сравнимом с определенной степенью ле-

Таблица 1
Определение значимости различий по локализации опухоли в исследуемых группах радикально оперированных больных раком толстой кишки
Table 1
Determining the Significance of Differences in Tumor Localization in the Studied Groups of Radically Operated Patients with Colon Cancer

Локализация опухоли	Группа больных				2	f	P
	Основная		Сравнения				
	абс. число	%	абс. число	%			
Ободочная кишка	49	61,2	18	64,2	0,08	1	0,05
Сигмовидная кишка	31	38,8	10	35,7			
Всего	80	100,0	28	100,0			

Таблица 2
Концентрация ЦОК в венозной крови радикально оперированных больных перед началом АХТ
Table 2
The concentration of CTC in the venous blood of radically operated patients before the start of ACT

Локализация злокачественного новообразования	Всего		ЦОК 5 и более				ЦОК 4 и меньше			
	Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%		
Рак толстой кишки	108	41,7	46	57,5	11	39,3	34	42,5	17	60,7

Таблица 3
Частота выявления ЦОК у радикально оперированных онкологических больных в периферической венозной крови
Table 3
Frequency of detection of CTCs in radically operated oncological patients in peripheral venous blood

Всего больных		ЦОК (+)		ЦОК (-)	
абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
145	100,0	108	74,4	37	25,5

картвенного патоморфоза, оценивались качество и завершенность АХТ, а также наличие лекарственной устойчивости к тому или иному химиопрепарату.

Статистически значимое преобладание наиболее выраженных III и IV уровней повреждений ЦОК (III-IV степени ЛП) над наименее выраженными I и II уровнями повреждений (I-II степени ЛП) отмечены после 2-го курса адьювантной полихимиотерапии, в среднем на 30,0 % ($p < 0,001$) (табл. 4).

Первый уровень повреждений ЦОК (I степень ЛП) у больных раком толстой кишки после проведенной химиотерапии не наблюдался. Второй и третий уровни повреждений циркулирующих раковых клеток (II-III степени ЛП) после химиотерапии достаточно часто отмечены при злокачественных новообразованиях толстой кишки. Преобладает третий уровень повреждений. Четвертый уровень повреждений раковых клеток (IV степень ЛП) после химиотерапии наблюдался при раке толстой кишки в 20,0 % случаев.

После проведенного 2-го курса АХТ у радикально оперированных больных по поводу рака толстой кишки число ЦОК в 12,0 мл снизилось до трех и более у 7 пациентов, до двух и менее – у 57, а у 16 пациентов исчезли полностью.

В результате завершения адьювантной ПХТ у всех оперированных больных раком толстой кишки основной группы, при гемофилтритроцитологическом исследовании ЦОК в крови не определялись.

При проведении химиотерапевтического лечения целесообразно оценивать даже опосредовано лечебный патоморфоз. Поскольку гемофилтритроцитологическое исследование позволяет в полной мере провести морфологическую оценку выделенных из кро-

ви ЦОК с определением их уровней повреждений после АХТ, оно подходит для этой цели. Тем более, что кровь больного является наиболее доступным объектом для исследования.

Для оценки эффективности комплексного лечения радикально оперированных больных с выявленными в периферической крови ЦОК проведена сравнительная оценка общей выживаемости в зависимости от проведения после операции химиотерапии.

Общая трехлетняя выживаемость у больных основной группы, получивших адьювантную химиотерапию, превышала данные группы сравнения со статистической значимостью ($p = 0,0048$) (табл. 5).

ВЫВОДЫ:

1. Проведение гемофилтритроцитологического исследования периферической венозной крови у радикально оперированных больных раком толстой кишки на 15-й и 21-й дни после операции позволяет выявить у них циркулирующие опухолевые клетки.

2. Выявленные в периферической венозной крови ЦОК у послеоперационных больных являются показанием к назначению им АХТ.

3. Гемофилтритроцитологическое исследование периферической венозной крови позволяет оценить качество и полноту проведенной АХТ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Таблица 4
Уровни полученных повреждений ЦОК (лекарственный патоморфоз) после химиотерапии
Table 4
Levels of resulting damage to the CTC (drug pathomorphosis) after chemotherapy

Локализация новообразования	Количество больных		Уровни повреждений ЦОК (степени ЛП)							
	абс. число	%	I		II		III		IV	
			абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Толстая кишка	80	100,0	-	-	28	35,0	36	45,0	16	20,0

Таблица 5
Сравнительный анализ трехлетней общей выживаемости у больных раком толстой кишки
Table 5
Comparative analysis of three-year overall survival in patients with colon cancer

Показатель	n	Группы больных								P
		Основная				Сравнения				
		абс. число	%	Показатель выживаемости	±f	абс. число	%	Показатель выживаемости	±f	
Общая трехлетняя выживаемость	108	80	74,0	1,00	-	28	26,0	0,86	0,12	0,005

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Prophets VV, Vlasov OA, Tupitsyn NN. The current state of the problem of treatment and prognosis of colorectal cancer. *Oncology issues*. 2014; 60: 28-33. Russian (Пророков В.В., Власов О.А., Тупицын Н.Н. Современное состояние проблемы лечения и прогноза колоректального рака // Вопросы онкологии. 2014. Т. 60. С. 28-33.)
2. Garin AM, Bazin IS. Reference guide to drug therapy of solid tumors. М.: MAX Press, 2010. 368 p. Russian (Гарин А.М., Базин И.С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. М.: МАКС Пресс. 2010. 368 с.)
3. Bzhadug OB, Tjulandin SA, Grivtsova LYu, et al. The prognostic value of circulating tumor cells in blood of patients with advanced breast cancer. *Haematopoiesis Immunology*. 2007; 4: 73-101.
4. Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, et al. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Eng. J Med*. 2004; 351(8): 781-791.
5. Cohen SJ, Punt CJ, Lannotti N, et al. Relationship of circulating tumor cells to tumor response, progression-free survival, and overall survival in patients with metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26(19): 3213-3221.
6. De Bono JS, Tolcher AW, Rowinsky EK. Farnesyltransferase inhibitors and their potential in the treatment of breast carcinoma. *Semin Oncol*. 2003; 30(Suppl. 16): 79-92.

Сведения об авторах:

ЧИМИТОВ Анатолий Агванович, кандидат медицинских наук, преподаватель, кафедра анатомии и физиологии, ФГБОУ ВО БГУ, г. Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия. E-mail: chimitova-l@mail.ru
ДАМБАЕВ Георгий Цыренович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ЛАЗАРЕВ Александр Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

ЛХАГВА Лувсаньям, доктор медицинских наук, профессор, академик, вице-президент Монгольской академии медицинских наук, г. Улан-Батор, Монголия.

СТЕПАНОВ Александр Сергеевич, врач-онколог, ГБУ Мирнинская ЦРБ, г. Мирный, Республики Саха-Якутия, Россия.

Information about authors:

CHIMITOV Anatoly Agvanovich, candidate of medical sciences, assistant, department of human anatomy and physiology, Buryat State University, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia. E-mail: chimitova-l@mail.ru
DAMBAEV Georgy Tsyrenovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

LAZAREV Alexander Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of oncology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

LHAGVA Luvsannyam, doctor of medical sciences, professor, academician, vice-president of the Mongolian Academy of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia.

STEPANOV Alexander Sergeevich, oncologist, Mirny Central Regional Hospital, Republic of Sakha Yakutia, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЧИМИТОВ Анатолий Агванович, 670042, г. Улан-Удэ, ул. Тобольская, д. 151, кв. 5.

Тел: 8 (9244) 52-79-18 E-mail: chimitova-l@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.03.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-25-32

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Кан С.Л., Филимонов С.Н. MORFOФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЭНДОТЕЛИЯ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 25-32.

Бондарев О.И., Кан С.Л., Филимонов С.Н.

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

MORFOФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЭНДОТЕЛИЯ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КУЗБАССА

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 пневмоконииотического фиброза. Инновационные представления о морфогенезе фиброза в последние годы сместились на молекулярный уровень и апеллируют к состоянию клеточных рецепторов, экспрессии одних генов и репрессии других, кардинальному изменению клеточного фенотипа, а также к повреждению эндотелия, который и является платформой, где происходят сложные патологические процессы.

Цель исследования – изучение патоморфологических изменений эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

Материал и методы. Осуществлены гистологические, морфометрические и иммуногистохимические исследования гемодинамической системы, полученные при проведении 50 аутопсийных работ группы шахтеров Кузбасса, работавших в подземных условиях. Изучению подвергались артерии и вены малого и большого круга кровообращения, сосуды микроциркуляторного русла внутренних органов. Иммуногистохимическое исследование выполнялось с использованием моноклональных антител (маркер пролиферации Ki-67; онкоген проапоптотической активности Bcl-2; факторы эндотелиальной функции CD-31 и CD-34).

Результаты. У работников угольной промышленности происходят выраженные изменения в сосудах внутренних органов, которые проявляются в патоморфологических изменениях эндотелиальных клеток. Данные патологические изменения обуславливают «обструкцию сосудов», которая, наряду с фибропластическими изменениями и макрофагальным воспалением, способствует развитию гипоксии, являясь при этом главным механизмом развития полиорганной патологии. Основным источником развития фиброза в легких являются активированные миофибробласты, предшественниками которых могут быть резидентные фибробластоподобные клетки. В качестве источника могут также выступать дедифференцированные эпителиальные клетки, включая эндотелиальные.

Выводы. Представления об эндотелиальной дисфункции являются лишь одной гранью эпителиально-мезенхимальной трансформации как механизма основных патологических изменений при пневмоконииозе и должны послужить фундаментом для дальнейшего глубокого изучения и понимания сложных патогенетических аспектов данной проблемы в медицине.

Ключевые слова: шахтеры; эндотелий; эндотелиальная дисфункция; пылевая патология легких; эпителиально-мезенхимальная трансформация; иммуногистохимическое исследование; гемодинамическая система; легочный гистион

Bondarev O.I., Kan S.L., Filimonov S.N.Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN WORKERS OF THE KUZBASS COAL INDUSTRY

The professional dust pathology of the respiratory organs in Kuzbass remains relevant due to its high prevalence among coal workers. When entering the body, the components of coal cause the development of pneumoconiotic fibrosis. Innovative ideas about fibrosis morphogenesis 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, a cardinal change in the cellular phenotype, which is the platform on which complex pathological processes occur.

The purpose of the study is to study the pathomorphological changes in the endothelial system of coal miners with various years of underground work.

Materials and methods. Histological, morphometric and immunohistochemical studies of the hemodynamic system obtained during 50 autopsy works of a group of Kuzbass miners working in underground conditions were carried out. Arteries and veins of small and large circulation, vessels of microcirculatory bed of internal organs were studied. Immunohistochemical testing was performed using monoclonal antibodies (proliferation marker Ki-67; oncogene of proapoptotic activity Bcl-2; endothelial function factors CD-31 and CD-34).

Results. In the coal industry, there are pronounced changes in the vessels of internal organs, which manifest themselves in the potomorphological changes of endothelial cells. These pathological changes cause «vascular obstruction» which, along with fibroplastic changes and macrophage inflammation, contribute to the development of hypoxia, while being the main mechanism for the develop-

ment of multi-organ pathology. The main source of fibrosis in the lung is activated myofibroblasts, the precursors of which can be as resident fibroblast-like cells. The source may be dedifferentiated epithelial cells including endothelial cells.

Conclusions. Perceptions of endothelial dysfunction are only one facet of epithelial-mesenchymal transformation as a mechanism of major pathological changes in pneumoconiosis should serve as a foundation for further in-depth study and understanding of the complex pathogenetic aspects of this problem in medicine.

Key words: miners; endothelium; endothelial dysfunction; pulmonary dust pathology; epithelial-mesenchymal transformation; immunohistochemical examination; hemodynamic system; pulmonary histione

Кемеровская область является центром угольной промышленности России, это высокоразвитый промышленный регион. На протяжении многих лет в Кузбассе существует интерес к развитию угольной промышленности, которая является, по сути, градообразующим элементом многих городов этого региона. Главное богатство региона – богатейшие залежи высококачественного каменного угля. Угли Кузбасса имеют низкое содержание золы, серы, фосфора и воды. В угольных богатствах России на долю Кузбасса приходится 35,5 % общих запасов и 66,4 % запасов коксующихся углей. Угольные запасы Кузбасса составляют 733 млрд. т и отличаются разнообразным марочным составом. Следует подчеркнуть, что уголь – это значимый фактор энергетической безопасности экономики России. В настоящее время на территории Кемеровской области действуют 146 предприятий угольной промышленности, из них работают 64 шахты. На шахтах заняты 61124 человека, в том числе подземная группа составляет 38821 человек. Условия труда в угольных шахтах характеризуются целым рядом факторов, оказывающих вредное влияние на организм человека. В числе одного из них – значимое влияние запыления рабочей атмосферы угольно-породной пылью [1]. Высокая интенсивность производства и специфические условия труда горнорабочих шахт приводят к увеличению общесоматической и профессиональной патологии среди угольщиков [2].

Актуальность проблемы пылевой патологии определяется не только многочисленностью болеющих и ежегодно заболевающих шахтеров, но и недостаточной разработанностью многих ее аспектов: продолжительности относительно безопасного стажа работы в условиях запыленности и сроков начала патологии; диагностических методов определения патологии на ранних сроках развития пылевой патологии, гистогенетических аспектов формирования патологии внутренних органов.

Одним из ведущих патогенетических механизмов реализации патологических изменений в организме шахтеров является поражение системы кровообращения, которая реализует напряженное динамическое взаимодействие всех систем и тканей в организме.

Проблемы вовлечения структурных элементов сосудистой стенки при воздействии пыли у шахтеров в единый патогенетический механизм на сегодняшний день не рассматриваются как проявление профессионально обусловленной патологии. Профпатология относится к поражению сосудов и легочной гипертензии как к осложнениям далеко зашедшего бронхолегочного процесса. А эндотелиальные изменения сосудов малого круга кровообра-

щения (МКК) либо умалчиваются, либо оцениваются как проявление другой нозологической патологии. О «незначительности» поражения сосудов МКК и легочной гипертензии в профессиональной пульмонологии свидетельствует тот факт, что не только легочная гипертензия, но компенсированное легочное сердце у больных пылевыми заболеваниями органов дыхания не являются основаниями ни для признания этих случаев страховыми, ни для прекращения работы во вредных условиях труда, если им не сопутствует дыхательная недостаточность.

Сегодня нет единого консолидированного представления о патогенетических аспектах повреждения сосудов при пылевой патологии [3, 4]. По данным ряда авторов, гипоксическая вазоконстрикция не играет ведущей роли в развитии гипертензии [5, 6]. Однако некоторые авторы говорят о действии продуктов цитотоксического эффекта пыли силикатов и промышленных ядов на эндотелий с развитием периваскулярного склероза [7].

Общеизвестным фактом является реакция микрососудов на многочисленные повреждающие факторы в виде патологических изменений эндотелия, которые приводят к дисфункции многих органов и систем, что сопровождается многочисленными процессами [8]. Эндотелию отводят роль органа внутренней секреции, регулирующего не только тонус сосудов, но и состояние системы гомеостаза [9]. Воспаление, гипоксия, стресс-факторы приводят к развитию эндотелиальной дисфункции с уменьшением биодоступности основных физиологических медиаторов, что влечет за собой нарушения гомеостаза эндотелиальной системы [10]. На фоне развития субкомпенсированных процессов адаптации процессы компенсации патологических процессов у шахтеров приводят к раннему срыву адаптации эндотелиальной системы на макро- и микрососудистом уровне [11-13].

Актуальным представляется расширенное морфологическое исследование адаптационных изменений системы эндотелия с учетом как специфических условий труда угольщиков, так и продолжительности подземного стажа, что немаловажно с точки зрения профилактики патологических состояний у шахтеров.

Цель исследования – изучение патоморфологических изменений эндотелиальной системы шахтеров-угольщиков с различным стажем подземных работ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на аутопсийном материале, которое включало проведение гистологиче-

ского исследования 50 шахтеров при судебно-медицинских экспертизах (ГШ). Все аутопсии взяты у шахтеров, погибших 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.

В зависимости от продолжительности подземного стажа, все шахтеры в исследовании были разделены на три группы. В первую стажевую группу вошли аутопсии 20 шахтеров, стаж работы которых составлял от 1 до 9 лет, и возрастом от 19 до 49 лет. Во вторую группу вошли аутопсии 20 шахтеров, стаж подземной работы которых был от 10 до 19 лет и возрастом от 28 до 54 лет. Третью стажевую группу составили аутопсии 10 шахтеров, у которых стаж работы превышал 20 лет, возраст в этой группе был от 41 до 59 лет.

Группа контроля была сформирована из 15 судебно-медицинских экспертиз погибших при автодорожной катастрофе и не работавших в подземных условиях мужчин г. Новокузнецка, находившихся в возрасте не старше 30 лет и не имевших по результатам вскрытий значимой органной патологии.

Для оценки патоморфологических изменений структурных компонентов внутренних органов применялась компьютерная программа фирмы West Medica HandelsgmbH – Bio Vision 4.0, с помощью микроскопа Nikon Eclipse E 200 с цифровой видеокамерой Nikon digital sight – Fi1. 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 Ч 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 Пиксель. Для подтверждения повреждений профессионального генеза, а именно наличия признаков пневмокониоза с отложением силициума, применялись эффекты темного поля и фазово-контрастной микроскопии. Также применялась муфельная обработка ткани легких в электрической лабораторной печи СНОЛ 6/10 с применением технологии воздушной сушки ткани (метод озоления по Движкову П.П.).

Изучение патоморфологических изменений сосудистого гистона проводилось с использованием основных базовых красителей (гематоксилина и эозина), а также проведение дополнительных окрасок для выявления специфических изменений в сосудах, а именно, для выявления пролиферации и деструкции соединительно-тканых компонентов использовалась окраска по Гейдейгану, трехцветная окраска по Касону и Вейгерту.

При исследовании пролиферации тканевых элементов сосудистой стенки и 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 сосудах и за их пределами. Иммуногистохимическое исследование выполнялось с использованием моноклональных антител (маркер пролиферации *Ki-67*, онкоген проапоптотической активности *Bcl-2*, фактор роста и неангиогенеза, фактор эндотелиальной функции *CD-31* и *CD-34*). Исследования проводились с использованием мультимерной безбиотиновой системы детекции REVEAL Biotin-Free Polyvalent DAB.

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 *H*-тест Крускала-Уоллиса. Для выявления связей между количественными признаками в группах применяли метод парных ранговых корреляций по Спирмену (*r_s* – 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).

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

Сосуды различных внутренних органов были резко утолщенными стенками за счет гипертрофии мышечной оболочки, пролабирования в просвет сосудов эндотелиальных клеток с уменьшением просветов (обструкцией) сосудов, увеличением ядерно-цитоплазматического 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 изменению данного количественного показателя и конгруэнтно соотносилась с показателями стажа. Для наглядности изменений сосудов были проведены измерения просвета сосудов легких, измерение периметров и толщины сосудистой стенки. Утолщения эндотелиального, гладкомышечного слоев и самой сосудистой стен-

ки в целом в группе шахтеров приводили к уменьшению просвета сосуда, что несомненно способствовало повышению сосудистого сопротивления. Для оценки степени обструктивности сосудистого просвета использовался индекс Керногана, с помощью которого нивелируется увеличение или утолщение сосудистой стенки, связанное с увеличением размеров структуры (сосуда).

В группе шахтеров значения индекса Керногана, как и все структурные компоненты сосудистого гистона, имели большие размеры, чем в контрольной группе, и эти различия были статистически достоверными. Таким образом, можно говорить о сужении просвета сосудов легких в группе шахтеров. Изменения структурных компонентов стенки сосуда приводили к ее утолщению и уменьшению относительного просвета сосуда, то есть развитию его «обструктивности».

Периваскулярный склероз примерно в такой же степени, как и гипертрофия гладкомышечных клеток и эндотелиальные изменения, приводил к уменьшению относительного просвета артериального сосуда. Гипертрофические и компенсаторно приспособительные процессы в сосудистом гистоне носили генерализованный характер с обязательным включением в патологический процесс эндотелиальных клеток.

Эндотелиальные клетки претерпевали значительные количественные изменения в сторону достоверного увеличения объема ядерного и цитоплазматического компонента эндотелиоцита (табл. 1). Клетки внутреннего слоя сосудистого русла имели измененные количественные показатели. Эти изменения касались всех сосудов по размеру и статистически зна-

чительно превышали значения у лиц контрольной группы. В сосудах имелась выраженная гипертрофия ядерного компонента эндотелиоцитов с увеличением ядер, выступающих в просвет сосудов. В отдельных сегментах сосудов эндотелиальные клетки формировали крупные комплексные структуры, что может косвенно говорить о перекалибровке сосудистого русла в условиях «обструкции» сосудов вследствие изменения эндотелиального и мышечного компонентов. При этом в сосудах крупного калибра в проекции соединительнотканых муфт в периваскулярных зонах имелись выраженные признаки пролиферации мелких сосудов (*vasa vasorum*) с полнокровием последних и сочетанными 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.

Для поиска альтернативных источников склеротических изменений в ткани легких были изучены эндотелиоциты, как клетки с меняющимися фенотипическими признаками. Эндотелиоциты являются сообществом эпителиальных клеток, а значит, в свете представлений об эпителиально-мезенхимальной трансформации, могут быть потенциальными резервами фенотипически измененных клеток, способных к продукции коллагена и включением последних в патологические процессы при пневмокониозе. Иммуно-гистохимически использовались моноклональные антитела (*CD-31* и *CD-34*) к эндотелию, определялась их экспрессия за пределами свой-

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

Table 1

The values of the variables of the wall of the vessel of the lungs in the miners of the group (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)	-	-

ственного эндотелию ареала обитания, т.е. в периваскулярных пространствах с адвентициальными элементами, а также в гладкомышечной ткани медиального слоя. На ранних этапах пылевого воздействия (1-9 лет) экспрессия эндотелиальных клеток имела гомогенный характер с равномерной окраской цитоплазмы клеток внутреннего слоя сосудов 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 старших стажевых группах шахтеров детекция семейства моноклональных антител к CD-31 и CD-34 имела не только во внутреннем слое, но и определялась за пределами сосудистого гистона. Данная морфологическая картина может говорить о перестройке фенотипа эпителиального компонента сосудистого гистона на миоэпителиальный компонент в проекции перичитарных элементов и клеток периваскулярного окружения, участвующих в формировании ангиофиброза. Антитела с положительной детекцией CD-31, CD-34 могли симулировать элементы гемопоэтической ткани, в частности лимфоидные клетки. Однако лимфоцитарной инфильтрации в зоне приваскулярного фиброза не отмечалось, а сами клетки имели вид незрелых гистиоцитарных скоплений с явным фибропластическим полиморфизмом.

Таким образом, у работников угольной промышленности 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, скопленных пылевых частиц и сетчатыми структурами коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения были нехарактерны 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 [13]. Поэтому идентификация функционального состояния системы эндотелия, как имеющегося преморбидного фона шахтеров, необходима для понимания особенностей течения патологических процессов.

Исходя из клинических данных известно, что у угольщиков имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в резком изменении его активности: рост содержания эндотелина-1, низкое содержание стабильных метаболитов оксида азота (NO) и увеличение содержания фактора Виллебранда (ФВ). Также было выявлено преимущественное влияние стажа подземных работ в сравнении с возрастом на состояние эндотелиальной системы. Причиной данных патологических изменений может быть стимуляция пролиферации эндотелия [14]. Одним из механизмов снижения концентрации стабильных метаболитов оксида азота может быть связывание его в эндотелиальных клетках и

Таблица 2
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров группы (стаж работы – 10-19 лет)

Table 2

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

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда			ИГХ эндотелия полуколичественный
	М ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	М ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	М ± σ	Me (25%; 75%)	U-крит. Манна-Уитни, p	
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; 3,1)	-	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; 4,1)	-	8,95 ± 1,31	8,41 (7,97; 10,54)	-	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)	-	-

торможение экспрессии в условиях оксидантного стресса [15]. Снижение концентрации свободно циркулирующего NO является следствием нарушения регенеративной способности эндотелия, повреждение которого неизбежно происходит под непрерывным воздействием совокупности экзогенных и эндогенных повреждающих агентов [16].

Общепризнанным маркером эндотелиальной дисфункции является ФВ, который синтезируется исключительно эндотелиальными клетками. Синтез ФВ происходит с некоторым «избытком», не выполняющий функциональной роли ФВ накапливается во внутриклеточных органеллах эндотелиальных клеток [17]. В клинических исследованиях выявлено достоверное повышение плазменного ФВ при стаже работ более 20 лет. Это может быть признаком запуска повреждения эндотелия, которое в дальнейшем может быть причиной многочисленных патологических процессов. Некоторые исследования также свидетельствуют о связи между уровнем фактора Виллебранда и риском развития ишемической болезни сердца, но без обозначения причинно-следственных отношений [18].

Детальное изучение реализации патоморфологических механизмов перестройки взаимоотношений в гемодинамической системе с использованием ИГХ показывает более ранние изменения клеток эндотелия, начиная с 5-9 лет подземного стажа. При этом экспрессия носит слабо выраженный и умеренный 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 лет и более 20 лет) четко выявлялись призна-

ки прогрессирующей экспрессии в периваскулярных пространствах с уверенным увеличением количественных иммунопозитивных клеток (CD-31 и CD-34) в сравнении с шахтерами с небольшим стажем и группой контроля. Следует указать, что в исследуемых образцах тканей при этом исключались элементы воспаления и травматизации сосудистой стенки.

Все большее внимание исследователей уделяется роли эндотелиальной дисфункции в развитии различных патологических состояний в организме человека 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 в различных стромально-паренхиматозных элементах [18]. Научно доказано, что 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 м² [16]. В патоморфологических и клинических исследованиях было продемонстрировано, что одним из ключевых звеньев патоморфологических изменений органов и систем у шахтеров является дисфункция эндотелия, возникающая в ответ на действие угольно-породной пыли. Нарушение функции эндотелия,

Таблица 3
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров группы (стаж работы – 20 лет)

Table 3
The values of the variables of the wall of the vessel of the lungs in the miners of the group (experience – 20 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 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)	-	-

в свою очередь, сопровождается локальным высвобождением широкого спектра медиаторов, влияющих на тонус и проницаемость сосудов, процессы гемостаза, миграцию клеток и клеточную пролиферацию, появлению 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 структурных компонентов системы микроциркуляции всех внутренних органов. Клетки эндотелия являются ключевыми элементами и образуют системные сообщества во всех органах.

В нашей работе системные поражения в гемодинамической системе с патоморфологическими изменениями были характерны для многих внутренних органов. Степень выраженности этих изменений зависела преимущественно от стажа работы. 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 патоморфологических исследований установлено негативное влияние длительного воздействия интермиттирующей экзогенной гипоксии и неблагоприятных условий труда на состояние эндотелиальной системы шахтеров-подземников с последующей реализацией патологических процессов. Постоянная стимуляция эндотелия стрессовыми агентами приводит к усиленной экспрессии клетками гуморальных факторов и запускает сложный патофизиологический процесс, итогом которого является эндотелиальная пролиферация на ранних этапах и дисфункция эндотелия на поздних. Сформированный «порочный круг» закономерно приводит к неполноценной работе всех внутренних органов, обуславливая полиорганную недостаточность 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. Mylnikova TV, Pysikov MM. On the occupational morbidity of workers employed in hazardous working conditions. VIII All-Russian scientific and practical conference of young scientists with international participation "Young Russia", April 19-22, 2016. Kemerovo, 2016. P. 12. Russian (Мыльникова Т.В., Пырсииков М.М. О профессиональной заболеваемости работников, занятых во вредных условиях труда //VIII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Россия молодая», 19-22 апреля 2016 г. Кемерово, 2016. С. 12.)
2. Krasnyansky GL. Formation of coal-fired clusters is an innovative stage in the technological restructuring of the coal industry in 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.)
3. Babanov SA, Budash DS. The state of humoral immunity at chronic dust bronchitis and pneumoconioses, caused by various types fibrogenic dust. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2016; 3(39): 23-34. Russian (Бабанов С.А., Будащ Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокозиозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 3(39). С. 23-34.)
4. Bahtiyrov RZ, Zabirov MR. Essential hypertension of heart and endothelium dysfunction. *Vestnik Orenburg State University*. 2004; 4(29): 114-118. Russian (Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция //Вестник ОГУ. 2004. № 4(29). С. 114-118.)
5. Kessler R, Faller M, Weitzenblum F, et al. Natural history of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 219-224.
6. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, et al. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 314-322.
7. Shatskikh NA, Razumov VV, Zinchenko VA. Pulmonary hypertension as an initial manifestation of dust pathology of the respiratory organs. *Arterial hypertension in the practice of a general practitioner, neurologist, endocrinologist and cardiologist: Proceedings of the II All-Russian Scientific and Practical Conference, Moscow, March 1-2, 2006*. Moscow, 2006. P. 164-165. Russian (Шацких Н.А., Разумов В.В., Зинченко В.А. Легочная гипертензия как начальное проявление пылевой патологии органов дыхания //Артериальная гипертензия в практике врача терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 1-2 марта 2006. Москва, 2006. С. 164-165.)

8. 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.
9. Vlasov TD, Petrishchev NN. Physiology and pathophysiology of the endothelium. *Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction: Digest of articles* /ed. Petrishchev NN. SPb., 2003. P. 4-38. Russian (Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия //Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция: Сб. статей /Под ред. Н.Н. Петрищева. СПб., 2003. С. 4-38.)
10. 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.)
11. 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.)
12. Komarov PD, Moroz VV, Churlyayev YuA, Redkokasha Lyu, Martynenkov VYa, 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., Вартанян А.Р., Махалин А.В. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой //Общая реаниматология. 2007. Т. 3, № 4. С. 7-10.)
13. 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., и др. Система микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных абдоминальным сепсисом //Общая реаниматология. 2011. Т. 7, № 4. С. 20.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-4-20>.
14. 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.)
15. Markov KhM. Oxidative 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.)
16. Topchy II, Kirienko AN, Shchenyavskaya EN, Efimova NV, Bondar TN, Lesovaya AV. The content of circulating endothelial cells, VE-cadherin and stable nitric oxide metabolites in patients with CKD and HD during treatment with L-arginine. *Family medicine.* 2010; 3: 35-39. Russian (Топчий И.И., Кириенко А.Н., Щенявская Е.Н., Ефимова Н.В., Бондарь Т.Н., Лесовая А.В. Содержание циркулирующих клеток эндотелия, VE-кадгерина и стабильных метаболитов оксида азота у больных ХБП и ГБ в динамике лечения с применением L-аргинина //Семейная медицина. 2010. № 3. С. 35-39.)
17. 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.)
18. 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(1): 31-34.

Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, ст. науч. сотрудник, лаборатория охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППЗ; зав. научно-исследовательской лабораторией 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 ORCID: 0000-0002-5821-3100

КАН Сергей Львович, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реанимации, директор, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: kansergey1980@mail.ru

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

E-mail: fsn42@mail.ru

Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, senior researcher, laboratory for health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; 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

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

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 11.03.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-33-38

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Абрамов Н.В., Макаров С.А., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Черных Н.С. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НАСЕЛЕНИЯ КУЗБАССА И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2011-2019 ГГ. // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 33-38.

Петров А.Г., Абрамов Н.В., Макаров С.А., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Черных Н.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. Л.С. Барбараша,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово, Россия,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НАСЕЛЕНИЯ КУЗБАССА И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2011–2019 ГГ.

Цель – поиск закономерностей изменений, произошедших с показателями заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ), в Кузбассе за период с 2011 по 2019 гг., в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

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 2011-2019 гг.

Результаты. Анализ заболеваемости ИМ среди взрослого населения в Российской Федерации за 9-летний период с 2011 по 2019 гг. показал периоды повышения и спада. Так, в 2011 году заболеваемость составила 130,4 случая на 100 тыс. населения, а в 2013 году – 134,8 случая. В 2014 г. уровень заболеваемости снизился до 129,3 случая на 100 тыс. населения. Начиная с 2017 года, наблюдается тенденция роста заболеваемости с 135,3 до 141,3 на 100 тыс. населения в 2019 году. Рост заболеваемости ИМ на протяжении 9-летнего периода на территории РФ составил 8,36 %. В Кузбассе за период 2011-2019 гг. наблюдается сходная динамика уровня заболеваемости ИМ. Так, в период с 2013 г. по 2015 г. заболеваемость ИМ снизилась с 170,9 случаев на 100 тыс. населения до 148,6 случаев на 100 тыс. населения. После 2015 года наблюдается стабильное повышение заболеваемости ИМ с 148,6 случаев до 183,8 случаев на 100 тыс. населения в 2019 году. Рост заболеваемости ИМ на протяжении 9-летнего периода на территории Кузбасса составил 9,47 %, что несколько выше, чем общероссийский показатель. Был применен метод выравнивания по способу наименьших квадратов. Рассчитаны прогнозные значения заболеваемости ИМ в Кузбассе и в Российской Федерации.

Заключение. При анализе установлено, что самый высокий уровень заболеваемости ИМ наблюдался в 2019 году как в Кузбассе, так и в РФ. На территории Кузбасса на протяжении всего анализируемого периода заболеваемость ИМ выше, чем в РФ. В Кузбассе за период с 2013 г. до 2015 г. наблюдается снижение заболеваемости ИМ, а с 2015 по 2019 гг. отмечено повышение показателей заболеваемости на 100 тыс. населения. В Российской Федерации отмечено снижение показателей заболеваемости ИМ в 2014 г. и тенденция к повышению, начиная с 2017 г. Сравнительный анализ выровненных уровней заболеваемости ИМ в Кузбассе и Российской Федерации в динамике выявил в целом имеющиеся тенденции к увеличению. Причинами высокой заболеваемости ИМ является широкая распространенность различных факторов сердечно-сосудистого риска и отсутствие адекватных способов контроля эффективности проводимой вторичной профилактики.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; заболеваемость; Кузбасс; Российская Федерация

Petrov A.G., Abramov N.V., Makarov S.A., Filimonov S.N., Semениkhin V.A., Chernykh N.S.

Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after L.S. Barbarash,
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

DYNAMICS OF INCIDENCE WITH MYOCARDIAL INFARCTION IN THE POPULATION OF KUZBASS AND THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIOD 2011-2019

The goal is to search for patterns of changes that have occurred with indicators of the incidence of myocardial infarction in Kuzbass for the period from 2011 to 2019, in a comparative analysis with data for the Russian Federation.

Material and methods. A descriptive study was carried out 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 2011-2019.

Results. Analysis of the incidence of myocardial infarction among the adult population in the Russian Federation over a 9-year period from 2011 to 2019 showed periods of ups and downs. So in 2011 there were 130.4 cases per 100 thousand of the population, and in

2013 – 134.8 cases. In 2014, the incidence rate decreased to 129.3 cases per 100 thousand population. Since 2017, there has been a trend towards an increase in the incidence rate from 135.3 to 141.3 per 100 thousand population in 2019. The increase in the incidence of MI over the 9-year period in the Russian Federation was 8.36 %. In Kuzbass for the period 2011-2019 as well as in the Russian Federation as a whole, there is also an increase and decrease in the incidence of myocardial infarction. So in the period from 2013 to 2015, the incidence of MI was a decrease from 170.9 cases per 100 thousand population to 148.6 cases per 100 thousand population. Further, after 2015, there has been a stable increase in the incidence of MI from 148.6 cases to 183.8 cases per 100 thousand population in 2019. The increase in the incidence of MI over the 9-year period in Kuzbass was 9.47 %. In order to establish a trend and identify the dynamics of the studied number of indicators as it would be outside the influence of "random" factors, the method of alignment by the method of least squares was applied. The predicted values of the incidence of myocardial infarction in Kuzbass and the Russian Federation have been calculated.

Conclusion. When analyzing the incidence, it was found that the highest incidence of myocardial infarction was observed in 2019 both in Kuzbass and in the Russian Federation. In the territory of Kuzbass, throughout the analyzed period, the incidence of MI is higher than in the Russian Federation.

In Kuzbass, for the period from 2013 to 2015, there is a decrease in the incidence of MI, and from 2015 to 2019 there was an increase in the incidence rate per 100 thousand people. In the Russian Federation, there was a decrease in the incidence of myocardial infarction in 2014 and an upward trend since 2017.

Comparative analysis of the equalized levels of myocardial infarction morbidity in Kuzbass and the Russian Federation in dynamics revealed in general the existing tendencies of increase. The reasons for the high incidence of myocardial infarction are the widespread prevalence of various cardiovascular risk factors and the lack of adequate methods to control the effectiveness of secondary prevention.

Key words: myocardial infarction; morbidity; Kuzbass; Russian Federation

Повышение показателей здоровья населения Российской Федерации является важнейшей отечественной, общенациональной, медико-социальной задачей. В последние годы болезни системы кровообращения (БСК) по своему значению занимают первое место среди хронических неэпидемических заболеваний. Исследования показывают, что гипертоническая болезнь, атеросклероз, поражение коронарных сосудов сердца, ишемическая болезнь, инфаркт миокарда, инсульт – удел высокоразвитых стран, причем частота этих заболеваний увеличивается параллельно с прогрессом цивилизации [1, 2]. Это объясняется рядом причин – низкой обращаемостью в медицинские организации для первичной профилактики БСК, недостаточной доступностью для населения дорогостоящей специализированной медицинской помощи, отсутствием стандартных, гарантирующих полноту выявления и повсеместно принимаемых методов изучения заболеваемости и др.

Регистрация новых случаев заболевания медицинскими организациями и отдельные выборочные исследования с использованием эпидемиологических методов исследования позволяют судить о тенденциях заболеваемости и распространенности БСК [3, 4]. В РФ и в Кузбассе сформировались долговременные негативные тенденции ухудшения здоровья населения [2, 3], изменились количественные и качественные проявления общей патологии человека. Это выразилось в значительном росте так называемых болезней цивилизации – в увеличении удельного веса хронических неинфекционных заболеваний, в том числе БСК [5].

Говоря о тенденциях заболеваемости БСК и смертности от них следует отметить значительное омоложение пациентов с БСК. В случае инфаркта миокарда (ИМ) следует отметить, что все чаще ИМ развивается в более молодом возрасте, чем это было 50 лет назад [6]. Медицинское и социальное значение ИМ определяется не только высокой распространенностью и смертностью, но и высоким уровнем

инвалидизации пациентов после ИМ [7, 8]. Актуальность всестороннего изучения данной патологии диктуется тяжелыми исходами заболевания, необходимостью постоянного соблюдения пациентом назначенного ему режима лечения, длительной и сложной реабилитацией, что указывает на необходимость изучения закономерностей формирования заболеваемости в сравнительном аспекте, разработки механизмов снижения заболеваемости, инвалидизации и смертности населения вследствие ИМ.

Цель исследования – поиск закономерностей изменений, произошедших с показателями заболеваемости инфарктом миокарда, в Кузбассе за период с 2011 по 2019 гг., в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено описательное исследование с использованием данных Федеральной службы государственной статистики (Росстат), опубликованные в статистическом сборнике «Здравоохранение в России» и статистические материалы «Заболеваемость населения Кузбасса» за 2011-2019 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями установлено, что в РФ за 11-летний период с 2002 по 2012 гг. отмечено стабильное снижение заболеваемости первичным ИМ с 146,4 случаев на 100 тыс. населения в 2002 г. до 130,6 случаев на 100 тыс. населения в 2012 г. [4, 6]. За анализируемый период во всех федеральных округах (ФО) РФ отмечена тенденция к повышению уровня заболеваемости ИБС. При этом уровень заболеваемости ИБС значительно отличался по ФО, и колебался от 382,4 до 522,9 на 100 тыс. населения в 2002 г. и от 513,4 до 927,7 на 100 тыс. населения в 2011 г. [4].

Особого внимания специалистов заслуживает проблема заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) среди взрослого населения, являющегося дебютом ИБС более чем в 50 % случаев [11]. В соответствии с официальными статистическими данными, уровень заболеваемости первичным ИМ в Сибирском ФО в 2012 году составил 130 случаев на 100 тыс. населения, повторным – 24 случая на 100 тыс. населения. Наиболее высокий уровень заболеваемости как первичным, так и повторным ИМ в 2012 году наблюдался в Кемеровской области (161 и 43 случая на 100 тыс. населения, соответственно) [4]. Рост заболеваемости БСК и смертности от них в молодом и среднем возрасте доказан рядом исследователей. Так, по наблюдениям акад. Е.И. Чазова, существенно увеличилась заболеваемость и смертность в возрастной группе 30-45 лет. Установлено, что число пациентов с БСК увеличилось особенно интенсивно среди мужчин в возрасте моложе 55 лет, среди женщин – моложе 45 лет [5, 12].

В большинстве российских и зарубежных исследований, посвященных различным аспектам ИМ, отмечено, что у женщин ИМ развивается реже и обычно позже, чем у мужчин. По данным американских авторов, в любом возрасте ИМ у женщин развивается реже, а разница между возрастом развития ИМ у мужчин и женщин составляет 9-10 лет [13, 14]. Результаты отечественных регистровых исследований подтверждают указание на то, что средний возраст женщин с ИМ на 10 лет старше пациентов-мужчин. Можно сказать, что наиболее «уязвимый» возраст для развития ИМ у женщин – старше 70 лет [5, 15, 16].

В целях установления тенденции и для выявления динамики изучаемого ряда показателей такой, какой она была бы вне влияния «случайных» фак-

торов, применен метод выравнивания по способу наименьших квадратов, который признается как эффективный способ аналитического выравнивания тренда [17].

В таблице 1 представлены фактические и расчетные данные о заболеваемости ИМ в Кузбассе и Российской Федерации.

Анализ заболеваемости ИМ среди взрослого населения в Российской Федерации за 9-летний период с 2011 по 2019 гг. показал периоды повышения и спада. Так, в 2011 году он составил 130,4 случаев на 100 тыс. населения, а в 2013 году – 134,8 случая. В 2014 г. уровень заболеваемости снизился до 129,3 случаев на 100 тыс. населения. Начиная с 2017 года, наблюдается тенденция к росту заболеваемости с 135,3 до 141,3 на 100 тыс. населения в 2019 году. Рост заболеваемости ИМ на протяжении 9-летнего периода на территории РФ составил 8,36 %. В Кузбассе за период 2011-2019 гг., как и в целом в РФ, также наблюдаются рост и снижение уровня заболеваемости ИМ. Так, в период с 2013 г. по 2015 г. было снижение заболеваемости ИМ с 170,9 случаев на 100 тыс. населения до 148,6 случаев на 100 тыс. населения. Далее, после 2015 года, наблюдается стабильное повышение заболеваемости ИМ с 148,6 случаев до 183,8 случаев на 100 тыс. населения в 2019 году. Рост заболеваемости ИМ на протяжении 9-летнего периода на территории Кузбасса составил 9,47 %.

При анализе заболеваемости установлено, что самый высокий уровень заболеваемости ИМ наблюдался в 2019 году как в Кузбассе, так и в РФ. На территории Кузбасса на протяжении всего анализируемого периода заболеваемость ИМ выше, чем в РФ. Рассчитаны прогнозные значения заболеваемости инфаркта миокарда в Кузбассе и Российской Федерации на период 2020-2022 гг.

Таблица 1
Сравнительная характеристика заболеваемости инфарктом миокарда в Кузбассе и Российской Федерации (на 100 тыс. населения)
Table 1
Comparative characteristics of the incidence of myocardial infarction in the Kuzbass and the Russian Federation (per 100 thousand population)

Годы	Кузбасс		Российская Федерация	
	Заболеваемость ИМ 100 тыс. населения	Выравненные данные У _х	Заболеваемость ИМ 100 тыс. населения	Выравненные данные У _х
2011	167,9	159,7	130,4	129,63
2012	166,2	161,3	130,6	130,86
2013	170,9	162,9	134,8	132,09
2014	150,6	164,5	129,3	133,32
2015	148,6	166,1	135,6	134,55
2016	162,6	167,7	135,5	135,78
2017	171,8	169,3	135,3	137,01
2018	172,5	170,9	138,2	138,24
2019	183,8	172,5	141,3	139,47
Прогнозные значения показателей заболеваемости инфарктом миокарда на 100 тыс населения				
2020		174,1		140,7
2021		175,7		141,93
2022		177,3		143,16

В таблице 2 представлены характеристика динамики заболеваемости ИМ в Кузбассе и Российской Федерации, показатель наглядности заболеваемости и удельный вес смертности от заболеваемости ИМ.

Сравнительный анализ выравненных уровней заболеваемости ИМ в Кузбассе и Российской Федерации в динамике выявил в целом имеющиеся тенденции к увеличению. В этой связи, в настоящее время в РФ и в Кузбассе проводится активная государственная политика в направлении профилактики БСК. В частности, разработана «Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации», принята к исполнению долгосрочная целевая программа «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга и ИМ», в Кузбассе разработана «Программа медицинской и фармацевтической профилактики ИМ».

Особую значимость приобретает выявление факторов, оказывающих влияние на прогноз заболевания и в особенности на прогноз жизни больного после перенесенного ИМ. Однако далеко не сразу медицинская наука оказалась способной объективно выявлять эти факторы [5].

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о необходимости оптимизации профилактики ИМ на территории Кузбасса. Однако ИМ – патологический процесс, который формируется на протяжении длительного времени, в связи с этим приостановить его или добиться регресса можно только длительным медицинским и фармацевтическим воздействием, направленным на устранение или ослабление действия факторов риска. Приостановка прогрессирования этого патологического процесса и, особенно, обратное его развитие – чрезвычайно трудный процесс, требующий многолетних реабилитационных мероприятий [4].

При разработке стратегических решений для улучшения ситуации по снижению заболеваемости ИМ в регионе необходимо совершенствовать долгосрочные комплексные мероприятия:

- информировать население о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- непрерывно оценивать эффективность проводимой профилактики;
- улучшать материально-техническое оснащение и лекарственное обеспечение территориальных медицинских организаций, осуществляющих диспансеризацию пациентов с ИМ;
- внедрять информационное обеспечение, позволяющее оптимизировать процесс долгосрочного диспансерного наблюдения с учетом особенностей данной категории пациентов.

Перечисленные выше факторы нацеливают на необходимость разносторонних научных исследований, практических и организационных мер, способствующих своевременному выявлению ИМ, адекватному лечению и качественному диспансерному наблюдению лиц с данным заболеванием. Также немаловажным является выбор рациональной фармакотерапии, которая отвечала бы критериям эффективности и приемлемой стоимости, и способствовала повышению доступности населения к современным препаратам при минимальных затратах государства.

Таким образом, медико-социальная значимость ИМ в настоящее время растет, и он начинает рассматриваться не только как заболевание конкретного больного, но и как критерий ведущих проблем здоровья общества, состояния системы здравоохранения и государства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе заболеваемости установлено, что самый высокий уровень заболеваемости ИМ наблюдался в 2019 году как в Кузбассе, так и в РФ. На территории Кузбасса на протяжении всего анализируемого периода заболеваемость ИМ выше, чем в РФ. В Кузбассе за период с 2013 г. до 2015 г. наблюдалось снижение заболеваемости ИМ, а с 2015 по 2019 гг. отмечено повышение показателей заболеваемости на 100 тыс. населения. В Российской Федерации отмечено снижение показателей заболе-

Таблица 2
Характеристика динамики заболеваемости ИМ в Кузбассе и Российской Федерации по годам 2011–2019 гг.

Table 2
Characteristics of the dynamics of the incidence of myocardial infarction in Kuzbass and the Russian Federation by years 2011–2019

Год	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Кузбасс									
Заболеваемость на 100 тыс. населения Кузбасс	167,9	166,2	170,9	150,6	148,6	162,6	171,8	172,5	183,8
Показатель наглядности заболеваемости %	100	98,99	107,78	89,69	88,50	96,84	102,32	102,73	109,46
Смертность на 100 тыс. населения	36,4	36,3	35,1	33,2	38,0	42,0	47,7	51,7	56,7
% смертности от заболеваемости	21,68	21,84	20,54	22,04	25,57	25,83	27,76	29,97	30,85
Российская Федерация									
Заболеваемость на 100 тыс. населения	130,4	130,6	134,8	129,3	135,6	135,5	135,3	138,2	141,3
Показатель наглядности заболеваемости %	100	100,15	103,37	99,15	103,99	103,91	103,75	105,98	108,36
Смертность на 100 тыс. населения	47,8	47,1	46,2	44,4	43,5	42,9	40,0	38,8	37,3
% смертности от заболеваемости	36,65	36,06	34,27	34,34	32,10	31,66	29,56	28,07	26,40

ваемости инфаркта миокарда в 2014 г. и тенденция к повышению, начиная с 2017 г.

Сравнительный анализ выравненных уровней заболеваемости инфарктом миокарда в Кузбассе и Российской Федерации в динамике выявил в целом имеющиеся тенденции к увеличению. Причинами высокой заболеваемости ИМ является широкая распространенность различных факторов сердечно-сосудистого риска и отсутствие адекватных способов

контроля эффективности проводимой вторичной профилактики.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Boytsov SA. Prevention of noncommunicable diseases in the country: from what to do to how to do. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2012; 15(2): 3-10. Russian (Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать» //Профилактическая медицина. 2012. Т. 15, № 2. С. 3-10.)
2. Rimashevskaya N.M. Social policy of nation preservation: drastic change of negative health trend of the russian population. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2010; 4(12): 48-61. Russian (Римашевская Н.М. Социальная политика сбережения народа: радикальное изменение негативного тренда здоровья российского населения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2010. № 4(12). С. 48-61.)
3. Health care in Russia. Statistical collection. М.: Rosstat, 2019. 380 p. Russian (Здравоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат, 2019. 380 с.)
4. Bunova SS, Usacheva EV, Zamakhina OV. Dynamics of myocardial infarction incidence in the Russian regions for 11 years (2002-2012). *Social aspects of population health*. 2014; (6): 1-14. Russian (Бунова С.С., Усачева Е.В., Замахина О.В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.) //Социальные аспекты здоровья населения. 2014. № 6. С. 1-14.)
5. Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, Kontsevaya AV, Deev AD, Kapustina AV, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the «Cardiovascular disease epidemiology in Russian regions» study. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; (5): 6-11. Russian (Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5. С. 6-11.)
6. Yakushin SS, Nikulina NN, Seleznev SV. Myocardial infarction. М.: GEOTAR-Media, 2019. 145 p. Russian (Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В. Инфаркт миокарда. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 145 с.)
7. Oschepkova EV, Efremova IuE, Karpov IuA. Myocardial infarction morbidity and mortality in the Russian Federation in 2000-2011. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2013; 85(4): 4-10. Russian (Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. //Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 4. С. 4-10.)
8. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid, B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(7): 2056-2063.
9. The main indicators of public health and healthcare in the Siberian Federal District in 2012. Collection of statistical and analytical materials /ed. Strelchenko O.V. Novosibirsk: Offset, 2013. 332 p. Russian (Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2012 году. Сборник статистических и аналитических материалов /под ред. Стрельченко О.В. Новосибирск: Офсет, 2013. 332 с.)
10. Soboleva SV, Smirnova NYe, Chudaeva OV. Health risks and how to measure them. *Region: Economics and Sociology*. 2010; (2): 223-241. Russian (Соболева С.В. Смирнова Н.Е., Чудаева О.В. Здоровье населения Сибири: риски и их измерители //Регион: экономика и социология. 2010. № 2. С. 223-241.)
11. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six 186 months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006; 333(7578): 1091. doi: 10.1136/bmj.38985.646481.55.
12. Rosengren A, Wallentin L, Gitt KA, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004; 25(8): 663-670. doi: 10.1016/j.ehj.2004.02.023.
13. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438): 937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
15. Nikulina HH. Registration of morbidity and mortality from acute forms of coronary artery disease in Russia: identified problems and ways to solve them. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2009; 8(6 S1): 253-254. Russian (Никулина Н.Н. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявленные проблемы и пути их решения //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 6 S1. С. 253-254.)

16. Negmadzhonov UU, Kuimov AD. Miocardiac reinfarctions: risk factors, clinic, treatment. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2011; (6): 6. Russian (Негмаджонов У.У., Куимов А.Д. Повторные инфаркты миокарда: факторы риска, клиника, лечение // Медицина и образование в Сибири. 2011; (6): 6.
17. Health care and public health: textbook /ed. GN Tsarik. M.: GEOTAR-Media, 2018. 912 p. Russian (Здравоохранение и общественное здоровье: учебник /под ред. Г.Н. Царик. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 912 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

АБРАМОВ Николай Владимирович, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: abramovn85@mail.ru

МАКАРОВ Сергей Анатольевич, доктор мед. наук, главный врач, ГБУЗ КККД им. Л.С. Барбараша; заведующий лабораторией моделирования управленческих технологий, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: makarov@kemkardio.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

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

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

Information about authors:

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

ABRAMOV Nikolai Vladimirovich, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: abramovn85@mail.ru

MAKAROV Sergey Anatolievich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after L.S. Barbarash; head of the laboratory for modeling management technologies, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: makarov@kemkardio.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

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

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: АБРАМОВ Николай Владимирович, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: abramovn85@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.03.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-39-46

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Макаров С.А., Абрамов Н.В., Филимонов С.Н., Кашталап В.В., Семенихин В.А. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССА ОТ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЗА ПЕРИОД 2012–2020 ГГ. // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 39–46.

Петров А.Г., Макаров С.А., Абрамов Н.В., Филимонов С.Н., Кашталап В.В., Семенихин В.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. Л.С. Барбараша,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово, Россия,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССА ОТ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЗА ПЕРИОД 2012–2020 ГГ.

Цель – выявить закономерности изменений, произошедших с показателями смертности от инфаркта миокарда, в Кузбассе за период с 2012 по 2020 гг., в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

Материал и методы. При анализе использованы данные официальной статистики Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) о числе умерших вследствие инфаркта миокарда в Кузбассе и Российской Федерации в 2012–2020 гг. Причины смерти от инфаркта миокарда представлены на основе краткой номенклатуры, основанной на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ-10).

Результаты. За анализируемый период в Российской Федерации, начиная с 2012 года, наблюдается тенденция снижения смертности от ИМ. В Кузбассе до 2014 года было снижение смертности от ИМ, а начиная с 2015 года наблюдается повышение показателя смертности. В 2020 году по показателю смертности от инфаркта миокарда населения Кузбасса отмечено рекордно высокое значение – 75,07 на 100 тыс. населения (на 32,4 % выше прошлого года), причем в РФ также произошло некоторое повышение показателя до 39,66 на 100 тыс. населения (на 6,3 % выше уровня прошлого года). В целях установления тенденции и 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. Для конкретных динамических рядов подобраны логарифмические кривые, которые бы наиболее точно отображали черты фактической динамики. Рассчитаны прогнозные значения смертности от инфаркта миокарда в Кузбассе и Российской Федерации.

Заключение. В Кузбассе за период с 2012 до 2014 гг. наблюдалось снижение, а с 2015 по 2020 гг. отмечено повышение показателей смертности вследствие инфаркта миокарда. В Российской Федерации отмечена положительная тенденция снижения показателей смертности от инфаркта миокарда с 2012 года и некоторое повышение их в 2020 году.

Сравнительный анализ выровненных уровней смертности от инфаркта миокарда в Кузбассе в динамике выявил в целом имеющуюся тенденцию ее увеличения, которая, несмотря на предпринимаемые усилия, возможно, связана с социально-экономическими условиями жизни населения Кузбасса. Резкий рост смертности 2020 года возможно связан с эпидемиологической обстановкой в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; смертность; Кузбасс; Российская Федерация

Petrov A.G., Makarov S.A., Abramov N.V., Filimonov S.N., Kashtalap V.V., Semikhin V.A.

Kemerovo State Medical University, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after L.S. Barbarash,
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE MORTALITY OF THE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION AND KUZBASS FROM MYOCARDIAL INFARCTION FOR THE PERIOD 2012–2020

The goal is to identify patterns of change in mortality rates from myocardial infarction in Kuzbass for the period from 2012 to 2020, in a comparative analysis with data for the Russian Federation.

Material and methods. The analysis used data from the official statistics of the Unified Interdepartmental Information and Statistical System (EMISS) on the number of deaths due to myocardial infarction in Kuzbass and the Russian Federation in 2012 and 2020. Causes of death from myocardial infarction are presented on the basis of a brief nomenclature based on the tenth revision of the International Classification diseases, injuries and causes of death (ICD 10).

Results. During the analyzed period in the Russian Federation, starting from 2012, there has been a downward trend in mortality from MI. In Kuzbass, until 2014, there was a decrease in mortality from MI, and since 2015 there has been an increase in the mortality rate.

In 2020, the death rate from myocardial infarction of the population of Kuzbass was marked by a record high value of 75.07 per 100 thousand of the population (32.4 % higher than last year), and in the Russian Federation there was also a slight increase in the indicator to 39.66 per 100 thousand of the population (6.3 % higher than last year).

In order to establish a trend and identify the dynamics of the studied number of indicators as it would be outside the influence of "random" factors, the method of alignment by the method of least squares was applied, which is recognized as an effective method of analytical alignment of the trend. Logarithmic curves are selected for specific time series, which would most accurately reflect the features of the actual dynamics. The predicted values of mortality from myocardial infarction in Kuzbass and the Russian Federation were calculated.

Conclusion. In Kuzbass for the period from 2012 to 2014 there is a decrease, and from 2015 to 2020. an increase in mortality rates due to myocardial infarction was noted. In Russian federation marked positive trends in the decrease in mortality rates from myocardial infarction since 2012 and a slight increase in 2020.

A comparative analysis of the equalized levels of mortality from myocardial infarction in Kuzbass in dynamics revealed in general the existing tendency of its increase, which, despite the efforts being made, is possibly associated with the socio-economic living conditions of the Kuzbass population. The sharp increase in mortality in 2020 is possibly associated with the epidemiological situation in the context of a pandemic of a new coronavirus infection.

Key words: myocardial infarction; 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 [1].

По данным ВОЗ, среди десяти ведущих причин смерти в мире болезни сердечно-сосудистой системы составляют 21,9 %. В связи с этим, болезни системы кровообращения являются значимой медико-социальной проблемой вследствие высокой инвалидизации и смертности населения. Высокий уровень смертности и, соответственно, небольшая ожидаемая продолжительность жизни в РФ и Кузбассе, главным образом, обусловлены смертностью от болезней системы кровообращения (БСК), показателем которой среди лиц трудоспособного возраста в 3-6 раз выше, чем в странах Европейского союза [2].

Инфаркт миокарда (ИМ) является актуальной проблемой современной медицины, поскольку заболеваемость, инвалидизация и смертность от него остаются на высоком уровне [3].

Цель исследования – выявить закономерности изменений, произошедших с показателями смертности от инфаркта миокарда, в Кузбассе за период с 2012 по 2020 годы, в сравнительном анализе с данными по Российской Федерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе использованы данные официальной статистики Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС) о числе умерших вследствие инфаркта миокарда в Кузбассе и Российской Федерации в 2012 и 2020 гг. Причины смерти от инфаркта миокарда представлены на основе краткой номенклатуры, основанной на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным официальной статистики, в России с 2002 по 2012 гг. смертность от болезней системы кровообращения снизилась на 18,7 %, смертность от ишемической болезни сердца – на 8,3 %, при этом смертность от ИМ увеличилась на 7,3 %. Экономический ущерб от ИМ и инсультов в России составляет ежегодно до 30 млрд руб. [4, 5].

За период с 2006 г. по 2014 г. в России и в Кузбассе, по данным Росстата, наблюдалось постепенное снижение показателей смертности от БСК. Положительная динамика показателей смертности в Кузбассе была подтверждена и в исследовании с комплексным анализом коэффициентов общей смертности, смертности от БСК, ишемической болезни сердца (ИБС), и других оцененных в 81 субъектах РФ в период с 2006 по 2012 гг. [6].

В Российской Федерации удельный вес смертности от БСК в общей структуре уменьшился с 56,9 % в 2006 г. до 50,1 % в 2014 г., а в Кузбассе данный показатель сократился еще в большей степени – с 51,8 % в 2006 г. до 42,2 % в 2014 г. Помимо этого, отмечено более выраженное снижение смертности вследствие БСК за период с 2006 г. по 2014 г. в Кузбассе, чем в РФ – 33,7 %. Для сравнения, в РФ данный показатель снизился на 29,1 % [7].

Исследованиями установлено, что при оценке распределения долей смертельных случаев вследствие БСК по возрастным группам наибольшее снижение доли умерших от БСК среди всех причин произошло в возрастных группах: 65-69 лет, 70-74 года, 75-79 лет, а в группе 60-64 года произошло даже некоторое повышение данного показателя [6].

В Кузбассе проводится работа по разработке и внедрению интенсивных мер профилактики, борьбы с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, широко внедряются высокотехнологичные методы диагностики и лечения острого коронарного синдрома и хронических форм ИБС [8, 9].

Вследствие этого, значительные организационные и лечебно-профилактические мероприятия на

государственном уровне были предприняты именно в отношении улучшения подходов к ведению ИМ.

Считается, что показатель смертности от первичного ИМ в большей степени отражает ситуацию со стационарным этапом оказания медицинской помощи при этом заболевании, а показатель смертности от повторного ИМ — с оказанием медицинской помощи на этапе амбулаторной диспансеризации.

Проведен анализ различий по показателям смертности от ИМ в 2006 и 2015 гг. в зависимости от возраста. Снижение стандартизованных показателей смертности (СПС) у мужчин отмечено во всех возрастных группах, у женщин — за исключением возрастных групп 20-29 лет и старше 80 лет. В целом, во всех возрастных группах женщины от ИМ умирали реже мужчин. Рост смертности в пожилом возрасте, вероятно, связан с увеличением продолжительности жизни, совершенствованием подходов к профилактике и лечению ИМ в 2015 г. относительно 2006 г. Пик смертности от ИМ и в 2006 г., и в 2015 г. как у мужчин, так и у женщин, приходится на возрастные группы 70-79 лет, 80-89 лет, 90 лет и старше [10].

Значительные успехи в отношении смертности от ИМ были достигнуты и в нашей стране. Безусловно, этот факт является следствием влияния множества факторов, включая: реализацию Федеральной сосудистой программы, направленной на повышение доступности своевременной высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с острыми коронарными синдромами, что объективно снижает риск летального исхода у этой категории больных [11-13].

С 2010 г. Кузбасс принимает активное участие в Федеральной программе оказания помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями (ИМ и инсультами). В области функционируют два региональных сосудистых центра и 8 первичных сосудистых отделений. В зону охвата региональными и первичными сосудистыми центрами для оказания высокотехнологичной медицинской помощи при ИМ в настоящее время попадает 63,2 % взрослого населения области, имеющих возможность получить

своевременную реперфузионную терапию (первичное, либо отсроченное чрескожное коронарное вмешательство). В 2017 г. открыты еще два первичных сосудистых отделения в гг. Кемерово и Новокузнецк, что позволило увеличить зону охвата населения сосудистыми центрами до 90 %. В 2016 г. в Кемеровской области 7754 пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы (в том числе перенесшим ИМ) проведено реабилитационное лечение в специализированных отделениях медицинских организаций области.

Несмотря на это, показатели смертности от ИМ в Кемеровской области остаются еще высокими. Так, если до начала реализации в регионе Федеральной программы помощи больным с сосудистой патологией, этот показатель составлял 40,2 на 100 тыс. населения, то в 2014 г. он снизился до 33,2 на 100 тыс. населения, а в 2016 г. вновь повысился до 41,9 на 100 тыс. населения [14].

Тенденция изменения показателей смертности населения Кузбасса от инфаркта миокарда за длительный период 2012-2020 гг. представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в Кузбассе до 2014 года наблюдалась тенденция снижения смертности от ИМ, а начиная с 2015 года наблюдается ее повышение. 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 выравненных будет наименьшей.

Таблица 1
Показатели смертности населения Кузбасса от инфаркта миокарда (на 100 тыс. населения) за 2012–2020 гг.
Table 1
Mortality rates of the population of Kuzbass from myocardial infarction (per 100 thousand population) for 2012–2020

Годы	Случаи смертности на 100 тыс. населения	«X» Условное время	XY	X ²	Выравненные данные Y _x
2012	36,3	-4	-145,2	16	28,44
2013	35,1	-3	-105,3	9	32,88
2014	33,2	-2	-66,4	4	37,32
2015	38,0	-1	-38,0	1	41,76
2016	42,0	0	0	0	46,2
2017	47,7	+1	47,7	1	50,64
2018	51,7	+2	103,4	4	55,08
2019	56,7	+3	170,1	9	59,52
2020	75,07	+4	300,3	16	63,96
	Σy = 415,7	X = 0	Σxy = 266,6	Σx ² = 60	

Для выравнивания динамического ряда использовали уравнение (1):

$$Y = a_0 + a_1 n \quad (1), \text{ где}$$

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 $\sum x = 0$.

Вычисление a_0 и a_1 проводили по формулам (2) и (3):

$$a_0 = \sum y / n \quad (2)$$

$$a_1 = \sum xy / \sum x^2 \quad (3)$$

$$a_0 = 415,7 / 9 = 46,2; a_1 = 266,6 / 60 = 4,44$$

Пример расчета:

$$Y = 46,2 + 4,44 = 50,64; \text{ и т.д.}$$

В целях объективизации информации для большей наглядности проведен качественный анализ сущности изучаемого явления.

В таблице 2 и на рисунке представлены фактические и расчетные данные о смертности от инфаркта миокарда населения Кузбасса и Российской Федерации.

Как следует из таблицы 2 и рисунка, в уровнях за указанные годы отмечаются периоды повышения и спада смертности от инфаркта миокарда.

За анализируемый период в Российской Федерации, начиная с 2012 года, наблюдается тенденция снижения смертности от ИМ. В Кузбассе до 2014 года было снижение смертности от ИМ, а начиная с 2015 года наблюдается повышение показателя смертности. В 2020 году отмечено рекордно высокое значение показателя смертности от инфаркта миокарда – 75,07 на 100 тыс. населения (на 32,4 % выше прошлого года), причем в РФ также было некоторое повышение этого показателя до 39,66 на 100 тыс. населения (на 6,3 % выше прошлого года).

Рассчитаны прогнозные значения смертности от инфаркта миокарда в Кузбассе и Российской Федерации на 2021-2022 гг.

С целью борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кузбассе разработан региональный проект по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Региональный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» направлен на снижение смертности от болезней системы кровообращения до 431 случая на 100 тыс. населения к 2024 году, а также снижение уровня смертности от инфаркта миокарда с 47,7 случаев в 2017 году до 36,5 случаев в 2024 году.

В рамках реализации регионального проекта планируется осуществлять мероприятия, направленные на профилактику развития сердечно-сосудистых заболеваний, своевременное выявление факторов риска развития их осложнений, повышение качества и создание условий для оказания высокоспециализированной медицинской помощи больным с БСК путем обеспечения оказания медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения), переоснащения медицинским оборудованием сети региональных сосудистых центров и сети первичных сосудистых отделений, включая оборудование для проведения ранней медицинской реабилитации.

В течение длительного времени в научных медицинских кругах стойко поддерживается мнение, что значительная часть больных умирает от ИМ на догоспитальном этапе. Такие выводы, как правило, основываются на результатах исследований, проводившихся достаточно давно [21, 22].

Следует учесть, что в указанные времена работа скорой помощи, как в нашей стране, так и за рубежом, была организована совершенно по-другому. Кроме того, госпитализация таких больных в те времена далеко не всегда считалась обязательной и по-

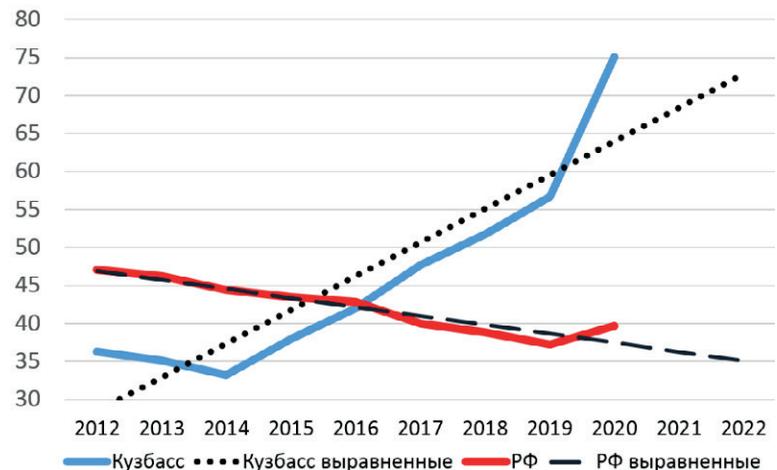
Таблица 2
Сравнительная характеристика смертности от инфаркта миокарда населения Кузбасса и Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

Table 2
Comparative characteristics of mortality from myocardial infarction of the population of Kuzbass and the Russian Federation (per 100 thousand population)

Годы	Кузбасс		Российская Федерация	
	Смертность от ИМ 100 тыс. населения	Выравненные данные Y_x	Смертность от ИМ на 100 тыс. населения	Выравненные данные Y_x
2012	36,3	28,44	47,1	46,92
2013	35,1	32,88	46,2	45,74
2014	33,2	37,32	44,4	44,56
2015	38,0	41,76	43,5	43,38
2016	42,0	46,2	42,9	42,2
2017	47,7	50,64	40,0	41,02
2018	51,7	55,08	38,8	39,84
2019	56,7	59,52	37,3	38,66
2020	75,07	63,96	39,66	37,48
Прогнозные значения показателей смертности				
2021		68,4		36,3
2022		72,84		35,12

Рисунок
Сравнительная характеристика смертности от инфаркта миокарда населения Кузбасса и Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

Figure
Comparative characteristics of mortality from myocardial infarction of the population of Kuzbass and the Russian Federation (per 100 thousand population)



этому эти данные нельзя автоматически перенести на сегодняшний день. Однако этот показатель подвержен значительным колебаниям в разных странах, в разных регионах, а также в разных стационарах в одном и том же регионе [23, 24].

Показатели больничной летальности в значительной степени зависят и от контингента поступающих в него больных, в частности от их возраста, пола и ряда других характеристик.

В ряде исследований было показано, что на снижение летальности в острой стадии ИМ повлияли, в первую очередь, внедрение организационных мер по наблюдению за больными, применение новых методов лечения: фармакологической реперфузии, инвазивных катетерных вмешательств, а также более частое назначение в терапии аспирина, бета-блокаторов, иАПФ и статинов [25].

Известно, что ИМ у населения РФ продолжает занимать значительный удельный вес в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний. Это, в первую очередь, связано с недостаточной эффективностью профилактических мер [13].

Таким образом, за последние годы в регионах нашей страны проведены действительно эффективные мероприятия по оптимизации помощи больным с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями на всех этапах, что не могло не отразиться на статистических показателях смертности от ИМ.

С другой стороны, нельзя исключать субъективные факторы, которые также могут влиять на изменения статистических показателей смертности при ИМ в России в течение последних 10 лет. Так, в последние годы значительно изменились подходы к определению первоначальной причины смерти и ее шифрованию в статистических документах [15].

Проблема с достоверностью оценки причин смерти существует и в других странах. Так, отмечается, что в отдельных стационарах США до 45,8 % смертей указываются некорректно, и авторы даже говорят о «некачественной» статистике в национальном масштабе [16].

Так, по данным исследований, выявлено, что в группе повторных ИМ снижение смертности не столь убедительное, как в группе первичных ИМ.

Это может быть обусловлено как некорректным статистическим учетом, так и недостаточной активностью в отношении диспансеризации пациентов, перенесших ИМ, а также низкой приверженностью врачей и пациентов к выполнению положений клинических рекомендаций, что было отмечено в работах, посвященных анализу результатов регистра острого коронарного синдрома РЕКОРД [17, 18].

Значительный интерес представляет влияние инфаркта миокарда на отдаленный прогноз жизни. Давно считалось, что сам факт перенесенного ИМ значительно ухудшает прогноз жизни больного ИБС, хотя далеко не всегда этот факт доказывался с помощью строго научных методов. Выше отмечалось, что основным методом оценки отдаленного прогноза жизни больных являются современные медицинские регистры [19, 20].

В ряде исследований отмечалось, что нередко смерть после ИМ является внезапной. Было отмечено также, что вероятность внезапной смерти уменьшилась за последние 30 лет [26]. Большинство авторов однозначно связывают положительную динамику отдаленной выживаемости больных с улучшением вторичной (в первую очередь лекарственной) профилактики.

Последние рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению больных острым ИМ с подъемом сегмента ST резюмируют, что в целом прогноз жизни больного после перенесенного заболевания остается достаточно плохим, и что примерно 12 % больных умирают в течение первых 6 месяцев [27]. При этом отмечается, что отдаленная смертность выше у больных высокого риска, что, по мнению авторов рекомендаций, диктует необходимость «постоянных усилий для улучшения качества лечения, приверженности больных к нему, а также приверженности к соблюдению клинических рекомендаций» [24].

Выявлению факторов, оказывающих влияние (как положительное, так и отрицательное) на прогноз заболевания и, в особенности, на прогноз жизни больного после перенесенного ИМ, по понятным причинам всегда придавалось огромное значение. Однако далеко не сразу медицинская наука оказа-

лась способной объективно выявлять эти факторы. Попытки сравнить отдаленный прогноз жизни после перенесенного ИМ часто дают неоднозначные результаты. При первичном анализе нередко смертность у женщин оказывается существенно выше, чем у мужчин, однако при введении поправки на возраст, курение, наличие коморбидных состояний, низкий социально-экономического статус и ряд других показателей эти различия обычно исчезают [28].

Значительную роль во влиянии на прогноз жизни больных оказывают коморбидные состояния. В регистре одной из клиник Испании было отмечено, что при ОКС без подъема сегмента ST нарушенная функция почек, деменция, заболевания периферических артерий, имевшаяся ранее сердечная недостаточность и перенесенный ранее ИМ являлись признаками, предсказывающими смертельный исход [29].

Во многих исследованиях четко продемонстрировано, что наличие сахарного диабета (как и пожилого возраста) является независимым предиктором неблагоприятного прогноза жизни. Почечная недостаточность, особенно в сочетании с сахарным диабетом, четко связана с повышенным риском возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде [30, 31].

В ряде зарубежных и российских исследований последних десятилетий выявлена тесная взаимосвязь заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с психосоциальными факторами риска. К числу психосоциальных факторов риска развития ИБС относятся депрессия, тревога, пессимистичный тип личности, стресс на работе и в семейной жизни, гнев/враждебность, недостаток социальной поддержки и низкий социально-экономический статус. Так, в крупнейшем международном исследовании INTERHEART было показано, что депрессия и тревога, наряду с другими психосоциаль-

ными факторами, вошли в число 9 важнейших факторов риска, которые определяли заболеваемость и смертность от ИМ во всем мире, независимо от пола, региона проживания и этнической принадлежности [32].

Уже много лет классиками медицины подчеркивается, что оценка риска смерти и осложнений после перенесенного ИМ является важнейшим этапом деятельности врача, так как правильный прогноз имеет не только огромное социальное, но и медицинское значение: на основании прогноза дают те или иные лечебные, трудовые и прочие рекомендации [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Кузбассе за период с 2012 до 2014 гг. наблюдалось снижение, а с 2015 по 2020 гг. — повышение показателей смертности вследствие инфаркта миокарда. В Российской Федерации отмечены положительные тенденции снижения показателя смертности от инфаркта миокарда с 2012 года и некоторое повышение его в 2020 году. Сравнительный анализ выровненных уровней смертности от инфаркта миокарда в Кузбассе в динамике выявил в целом имеющуюся тенденцию ее увеличения, которая, несмотря на предпринимаемые усилия, возможно, связана с социально-экономическими условиями жизни населения Кузбасса. Резкий рост смертности в 2020 году возможно связан с эпидемиологической обстановкой в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

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 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.)
2. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV. the trends of mortality of able-bodied population because of diseases of blood circulation system diseases in the Russian Federation and the Kemerovo region. *Health Care of the Russian Federation*. 2015; 6(59): 19-24. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В. Тенденции смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Российской Федерации и Кемеровской области //Здравоохранение Российской Федерации. 2015. № 6(59). С. 19-24.)
3. Alter DA. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2006; 144(2): 55-61.
4. Demographic Yearbook of Russia. 2014. Stat. sb.: Rosstat. M., 2014. Russian (Демографический ежегодник России. 2014. Стат. сб.: Росстат. М., 2014.)
5. Oshhepkova EV. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001-2006 and ways to reduce it. *Cardiology*. 2009; 2: 63-70. Russian (Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути к ее снижению //Кардиология. 2009. № 2. С. 63-70.)
6. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV, Barbarash LS. A rank-order method for the integrated assessment of trends in all-cause and cardiovascular mortality rates in the subjects of the Russian Federation in 2006-2012. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016; 1: 11-16. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В., Барбараш Л.С. Комплексная оценка

- тенденций динамики общей и сердечно-сосудистой смертности в субъектах Российской Федерации в 2006-2012 гг. по методу ранжирования //Терапевтический архив. 2016. № 1. С. 11-16.)
7. Samorodskaya IV, Kondrikova NV, Kazachek YV, Barbarash OL, Boytsov SA. The nosological structure of mortality from circulatory system diseases in 2006 and 2013. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2015; 4: 67-72. Russian (Самородская И.В., Кондрикова Н.В., Казачек Я.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. Нозологическая структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2013 годах //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015. № 4. С. 67-72.)
 8. Kondrikova NV, Samorodskaya IV, Barbarash OL. Dynamics of mortality rate due to circulatory diseases in the Kemerovo region in the period 2006-2014. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16(1): 23-30. Russian (Кондрикова Н.В., Самородская И.В., Барбараш О.Л. Динамика показателей смертности от болезней системы кровообращения в кемеровской области за период 2006-2014 гг. //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 1. С. 23-30.)
 9. Artamonova GV, Maksimov SA, Cherkass NV, Barbarash LS. The analysis of regional features of mortality from diseases of blood circulation system for an assessment of efficiency of health care programs. *Manager Zdravoohranenia*. 2013; 12: 30-38. Russian (Артамонова Г.В., Максимов С.А., Черкас Н.В., Барбараш Л.С. Анализ региональных особенностей смертности от болезней системы кровообращения для оценки эффективности программ здравоохранения // Менеджер здравоохранения. 2013. № 12. С. 30-38.)
 10. Samorodskaya IV, Barbarash OL, Kashtalap VV, Starinskaya MA. Mortality from myocardial infarction in Russia in the years 2006 and 2015. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 11(151): 22-26. Russian (Самородская И.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Старинская М.А. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах //Российский кардиологический журнал. 2017. № 11(151). С. 22-26.) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-22-26>.
 11. Nikulina NN, Yakushin CC. Registration of morbidity and mortality from acute forms of coronary artery disease in Russia: identified problems and ways to solve them. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2009; 8(6 S1): 253-254. Russian (Никулина Н.Н., Якушин С.С. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявленные проблемы и пути их решения //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 6 S1. С. 253-254.)
 12. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. Registry of acute coronary syndromes RECORD. Characteristics of patients and results of in-hospital treatment. *Cardiology*. 2009; 49(7/8): 4-13. Russian (Эрлих А. Д., Грацианский Н.А. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара //Кардиология. 2009. 49(7/8). С. 4-13.)
 13. Boytsov SA. Prevention of noncommunicable diseases in the country: from what to do to how to do. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2012; 15(2): 3-10. Russian (Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать» //Профилактическая медицина. 2012. Т. 15, № 2. С. 3-10.)
 14. Kruchkov DV, Artamonova GV. Long-term survival after myocardial infarction. *Cardiology*. 2016; 56(6): 32-35. Russian (Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда //Кардиология. 2016. Т. 56, № 6. С. 32-35.)
 15. Langørgen J, Ebbing M, Iglund J, et al. The universal 2012 definition of myocardial infarction compared to the 2007 definition. *Scand Cardiovasc J*. 2016; 50(4): 201-205.
 16. Lloyd J, Jahanpour E, Angell B, et al. Using National Inpatient Death Rates as a Benchmark to Identify Hospitals With Inaccurate Cause of Death Reporting – Missouri, 2009-2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2017; 66(1): 19-22.
 17. Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalap VV, Gratsiansky NA. Compliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (Record-3 registry data). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016; 2: 75-82. Russian (Эрлих А. Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения (результаты регистра «Рекорд-3») //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. № 2. С. 75-82.)
 18. Boiytsov SA, Samorodskaya IV. The age and sex indicators of mortality of population and years of life lost as a result of premature mortality in the Russian Federation in 2012. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2014; 2: 20-25. Russian (Бойцов С.А., Самородская И.В. Половозрастные показатели смертности населения и годы жизни, потерянные в результате преждевременной смертности в Российской Федерации в 2012 г. //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. № 2. С. 20-25.)
 19. Rosengren A, Wallentin L, Gitt KA. Sex, age and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004; 25: 663-667.
 20. Erlich AD, Gratsiansky NA. Registry of acute coronary syndromes «RECORD-3». Characteristics of patients and treatment during initial hospitalization. *Cardiology*. 2016; 56(4): 16-24. Russian (Эрлих А. Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара //Кардиология. 2016. Т. 56, № 4. С. 16-24.)
 21. Mazur NA, Metelitsa VI, Bulin VA, Zhukov VN, Zorin VM, Kaem GR, et al. Mortality in myocardial infarction and some issues of organization of care for patients. *Terapevticheskii Arkhiv*. 1974; 46(10): 35-41. Russian (Мазур Н.А., Метелица В.И., Булин В.А., Жуков В.Н., Зорин В.М., Каем Г.Р. и др. Летальность при инфаркте миокарда и некоторые вопросы организации помощи больным //Терапевтический архив. 1974. Т. 46, № 10. С. 35-41.)

22. Briffa T, Hickling S, Knuiman M, Hobbs M, Hung J, Sanfilippo FM, et al. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005. *BMJ*. 2009; 338: b36.
23. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006; 27(19): 2285-2293.
24. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569-2619.
25. Capewell S, Livingston BM, MacIntyre K, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. *Eur Heart J*. 2000; 21(22): 1833-1840.
26. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA*. 2008; 300(17): 2022-2029.
27. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six 186 months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006; 333(7578): 1091.
28. Griffith D, Hamilton K, Norrie J, Isles C. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study. *Heart*. 2005; 91(3): 305-307.
29. Sanchis J, Nunez J, Bodi V, Nunez E, Garcia-Alvarez A, Bonanad C, et al. Influence of comorbid conditions on one-year outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(4): 291-296.
30. Blasco L, Sanjuan R, Carbonell N, Solis MA, Puchades MJ, Torregrosa I, Miguel JA. Estimated Glomerular Filtration Rate in Short-Risk Stratification in Acute Myocardial Infarction. *Cardiorenal Med*. 2011; 1(2): 131-138.
31. Kim CS, Choi JS, Park JW, Bae EH, Ma SK, Jeong MH, et al. Concomitant renal insufficiency and diabetes mellitus as prognostic factors for acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol*. 2011; 10: 95.
32. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438): 937-952.
33. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(7): 2056-2063.

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

МАКАРОВ Сергей Анатольевич, доктор мед. наук, главный врач, ГБУЗ КККД им. Л.С. Барбараша; заведующий лабораторией моделирования управленческих технологий, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: makarov@kemkardio.ru

АБРАМОВ Николай Владимирович, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: abramov85@mail.ru

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

E-mail: fsn42@mail.ru

КАШТАЛАП Василий Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. отделом клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: v_kash@mail.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: viansem@yandex.ru

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

MAKAROV Sergey Anatolevich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after L.S. Barbarash; head of the laboratory for modeling management technologies, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: makarov@kemkardio.ru

ABRAMOV Nikolai Vladimirovich, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: abramov85@mail.ru

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

KASHTALAP Vasily Vasilyevich, doctor of medical sciences, docent, head of the department of clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; professor of the department of cardiology and cardiovascular surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: v_kash@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

Корреспонденцию адресовать: АБРАМОВ Николай Владимирович, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: abramov85@mail.ru

Информация для цитирования:

Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н., Евсеева Н.А., Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В. ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЫЛЕВОГО БРОНХИТА У ШАХТЕРОВ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 47-54.

Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н., Евсеева Н.А., Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В.
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», г. Новокузнецк, Россия

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЫЛЕВОГО БРОНХИТА У ШАХТЕРОВ

Среди профессиональных заболеваний органов дыхания у работников угольной промышленности наиболее часто встречается хронический пылевой бронхит, ключевую роль в формировании которого играют изменения функции иммунной системы. Вследствие воздействия вредных производственных факторов у шахтеров развивается срыв компенсаторных механизмов с развитием нарушений иммунной реактивности. Выявление закономерностей иммунного ответа можно использовать для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования – на основе клинико-иммунологических исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования хронического пылевого бронхита.

Материал и методы. Обследовано 435 шахтеров, работающих в подземных условиях с запыленностью рабочих мест, значительно превышающей предельно допустимую концентрацию. Основную группу составили 346 рабочих с ранее установленным диагнозом «хронический пылевой бронхит». Группа сравнения была сформирована из 89 шахтеров, работающих в аналогичных санитарно-гигиенических условиях, без патологии органов дыхания.

Основные результаты. У шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного показателя гуморального иммунитета (снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления. При формировании дыхательной недостаточности отмечается более выраженное угнетение показателей гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов. Особенно выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии на гуморальный иммунитет проявляется у больных с дыхательной недостаточностью 2 степени, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению уровня активности воспаления. При этом инфекция усиливает воспаление и степень дыхательной недостаточности, а под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе.

У больных без дыхательной недостаточности компенсаторным фактором является увеличение концентрации интерлейкина-4, ингибирующего активность макрофагального воспаления и замедляющего вследствие этого процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, что способствует длительной компенсации функционального состояния органов дыхания.

Выводы. Исследование иммунного статуса у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом показало угнетение гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления.

Формирование дыхательной недостаточности имеет выраженный иммунодепрессивный эффект, что увеличивает риск присоединения инфекции и усугубляет воспаление.

У больных хроническим пылевым бронхитом без дыхательной недостаточности имеется компенсаторный фактор в виде увеличения концентрации интерлейкина-4, подавляющего активность макрофагального воспаления, что замедляет процессы фиброобразования и формирования дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: клинические исследования; иммуновоспалительные механизмы; хронический пылевой бронхит

Panev N.I., Kungurova S.O., Kazitskaya A.S., Filimonov S.N., Evseeva N.A., Gerasimova G.A., Yagnyukova N.V.

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

IMMUNOINFLAMMATORY MECHANISMS OF THE FORMATION OF CHRONIC DUST BRONCHITIS IN MINERS

Among the occupational diseases of workers in the main professions of the coal industry, diseases of the respiratory system are quite common, the key role in the formation of which is played by the immune system. The need to study the pathogenesis is due to the fact that the early manifestations of the development of occupational pathology remain invisible.

Purpose of the study – on the basis of clinical studies, to study the immune-inflammatory mechanisms of the formation of chronic dusty bronchitis.

Materials and methods. 435 miners working in underground conditions with dust content in their workplaces exceeding the maximum permissible concentration were examined. The main group consisted of 346 workers with a previously established diagnosis of chronic dust bronchitis. The comparison group was formed of 89 miners without an established diagnosis of respiratory pathology, working in similar sanitary and hygienic conditions.

Main results. Miners with chronic dust bronchitis showed suppression of the main indicator of humoral immunity, as well as the phagocytic activity of neutrophils, which leads to the addition of infection of the bronchopulmonary system and an increase in the

severity of inflammation. With the formation of respiratory failure, there is a more pronounced inhibition of the indicators of humoral immunity (a decrease in the level of immunoglobulin G) and the phagocytic activity of neutrophils. A particularly pronounced immunosuppressive effect of hypoxia on humoral immunity is manifested in patients with grade 2 DN, which leads to the addition of an infection of the bronchopulmonary system and an increase in the level of inflammation activity. At the same time, a kind of vicious circle is formed: the infection increases the inflammation and the degree of respiratory failure; under the influence of hypoxia, secondary immune deficiency develops, which contributes to the infectious and inflammatory process in the bronchopulmonary system. Clinically, this is manifested by the fact that patients with chronic dust bronchitis may have no respiratory failure for a long time, which develops and progresses rapidly if an infection of the bronchopulmonary system joins.

In patients without respiratory failure, the preventive and, apparently, compensatory factor is an increase in the activity of interleukin-4, which inhibits the activity of macrophage inflammation and, as a result, slows down the processes of fibrosis in the bronchopulmonary system, which contributes to long-term compensation of the functional state of the respiratory system.

Conclusions. The study in a clinical setting of the immune-inflammatory mechanisms of the formation of chronic dusty bronchitis demonstrates the suppression of humoral immunity and phagocytic activity of neutrophils, which leads to the addition of infection of the bronchopulmonary system and an increase in the severity of inflammation. The same mechanisms are observed during the formation of respiratory failure, which forms a vicious circle: hypoxia has a pronounced immunosuppressive effect, which increases the risk of infection, aggravates inflammation and intensifies respiratory failure. There is a compensatory factor in patients without respiratory failure in the form of an increase in the activity of interleukin-4.

Key words: clinical research; immune-inflammatory mechanisms; chronic dust bronchitis

Изучение патогенеза развития профессиональной патологии является одним из важнейших направлений исследований медицины труда [1, 2]. Примерно четверть от общего числа профессиональной патологии составляют заболевания органов дыхания. Хронический пылевой бронхит, встречающийся наиболее часто, развивается вследствие воздействия промышленных аэрозолей преимущественно фиброгенного действия [3-5].

Нарушение иммунного ответа, срыв компенсаторных механизмов является следствием воздействия на рабочего вредных производственных факторов [6-9]. Понимание иммунологических механизмов формирования профессиональных и производственно обусловленных заболеваний дает возможность управлять процессами иммунной защиты и позволяет использовать выявленные закономерности иммунного ответа для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий [10, 11].

Ранние формы профессиональной патологии, как правило, остаются клинически незаметными, в связи с чем возникает необходимость изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе их формирования [12, 13].

Цель исследования – на основе клинико-иммунологических исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования хронического пылевого бронхита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППЗ) было обследовано 435 шахтеров, работающих в подземных условиях со значительной запыленностью рабочих мест, превышающей предельно допустимую концентрацию (ПДК) в 10 раз и более. Основную группу составили 346 шахтеров с ранее установленным диагнозом «хронический пылевой бронхит»; из них 93 пациента не имели осложнения в виде дыхательной недостаточности (ДН), 224 человека имели ДН

первой степени и 29 – ДН второй степени. Контрольная группа была сформирована из 89 шахтеров, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, без патологии органов дыхания. Исследуемые группы статистически не различались между собой по возрасту и стажу работы в пылевых условиях.

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

Для оценки наличия дыхательной недостаточности и степени ее развития определялась сатурация кислорода методом отраженной пульсоксиметрии с использованием пульсоксиметра медицинского ARMED YX300: I степень ДН – сатурация (SpO₂) 90-94 %, II степень ДН – сатурация (SpO₂) 75-89 %, III степень ДН – сатурация (SpO₂) менее 75 %. Для исследования функции внешнего дыхания была проведена спирография на спирографе «SPIROVIT» SP-1 с проведением бронходилатационного теста.

На проточном цитометре FC500 (Beckman Coulter) с помощью моноклональных антител (производитель конъюгатов антител Beckman Coulter) было изучено относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+ лимфоцитов, рассчитан иммунорегуляторный индекс (IRI) – соотношение CD4+/CD8+. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) A, M, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли иммунотурбидиметрическим методом. Определялась фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса. Изучался уровень белков острой фазы воспаления:

гаптоглобина (Hr) и С-реактивного белка (СРБ). Концентрацию цитокинов (IL-1 β , 2, 4, 6 и TNF- α) измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реактивов ЗАО «Вектор-Бест».

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «Excel» и «Statistica». Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Представление количественных переменных проводили с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). При нормальном распределении для сравнения 2-х независимых выборок использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) для отклонения нулевой гипотезы принимали равным 0,05. При сравнении более 2-х групп по t-критерию Стьюдента применяли поправку Бонферрони для множественных рядов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Угольно-породная кремнийсодержащая пыль при попадании в организм поглощается альвеолярными макрофагами, которые перерабатывают анти-

ген, «представляют» его Т-лимфоцитам и активируют их, инициируя иммунный ответ [8, 14].

При дифференцировке Т0-клеток образуются субпопуляции лимфоцитов, выполняющие определенную роль в развитии иммунных реакций: Т-хелперы, участвующие в формировании цитотоксических Т-лимфоцитов; Т-супрессоры, контролируемые силу иммунного ответа, и естественные киллеры [15, 16].

Результатом взаимодействия активированных Т-лимфоцитов с В-лимфоцитами является пролиферация и дифференциация последних в плазматические клетки, продуцирующие антитела [17, 18].

В настоящее время имеются данные, что нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета имеют большое значение в формировании профессиональной патологии органов дыхания [19].

Анализ иммунологических исследований у шахтеров с профессиональным пылевым бронхитом показал, что при большой вариабельности показателей количества субпопуляций лимфоцитов (табл. 1) нет статистически достоверных различий между больными хроническим пылевым бронхитом и лицами контрольной группы.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета показал, что у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом снижен уровень сывороточного им-

Таблица 1
Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом
Table 1
Immune status and markers of inflammation in miners with chronic dust bronchitis

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры с хроническим пылевым бронхитом (n = 346)
Лимфоциты (абс.)	2,26 ± 0,01	2,27 ± 0,07
CD3+ (%)	64,22 ± 1,05	63,9 ± 0,6
CD3+ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	1,43 ± 0,03
CD4+ (%)	35,76 ± 0,94	36,9 ± 0,51
CD4+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78 ± 0,04	0,82 ± 0,02
CD8+ (%)	23,82 ± 0,88	23,54 ± 0,45
CD8+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	0,53 ± 0,02
CD16+ (%)	16,93 ± 0,73	15,99 ± 0,39
CD16+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,01
CD20+ (%)	9,15 ± 0,51	9,91 ± 0,24
CD20+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19 ± 0,01	0,21 ± 0,01
IRI	1,62 ± 0,06	1,66 ± 0,04
ФАН с латексом (%)	66,28 ± 1,09	60,89 ± 0,76*
IgA (г/л)	3,08 ± 0,14	2,97 ± 0,07
IgM (г/л)	1,09 ± 0,04	1,08 ± 0,03
IgG (г/л)	12,49 ± 0,27	11,76 ± 0,12*
ЦИК (у.е.)	21,14 ± 1,72	45,95 ± 1,69*
TNF- α (пкг/мл)	43,39 ± 10,47	87,93 ± 14,63
IL-1 β (пкг/мл)	74,70 ± 22,83	135,81 ± 22,04
IL-2 (пкг/мл)	115,32 ± 29,02	143,1 ± 16,99
IL-4 (пкг/мл)	19,18 ± 10,71	53,87 ± 9,09*
IL-6 (пкг/мл)	3,56 ± 1,08	10,83 ± 1,52*
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06 ± 3,63	122,15 ± 3,84*
С-реактивный белок (мг/л)	1,65 ± 0,44	2,87 ± 0,28*

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

Note: * – differences between groups are statistically significant at p<0.05.

муноглобулина G по сравнению с контрольной группой (табл. 1), что может способствовать присоединению бронхолегочной инфекции.

Также у шахтеров с профессиональными заболеваниями легких выявлено повышение уровня ЦИК по сравнению с контролем, отражающее повышенную антигенную нагрузку на больных с профессиональными заболеваниями легких, возможно за счет присоединения инфекции бронхолегочной системы.

Выявлено, что у больных хроническим пылевым бронхитом фагоцитарная активность нейтрофилов ниже, чем у лиц контрольной группы, что может способствовать развитию инфекций в различных органах у шахтеров с профессиональными пылевыми бронхитами (табл. 1).

При этом отмечено увеличение уровня С-реактивного белка и гаптоглобина по сравнению с контрольной группой, что отражает наличие воспалительного процесса у шахтеров с профессиональной патологией.

Большое значение в патогенезе пылевой патологии легких в настоящее время придается активации цитокинов. Наши исследования показали, что у больных хроническим пылевым бронхитом повышены уровни интерлейкина-6 и интерлейкина-4 по сравнению с контролем (табл. 1), что определяет основные механизмы развития воспалительного процесса у шахтеров с профессиональными заболеваниями легких. Оценка иммунного статуса в зависимости от наличия и отсутствия дыхательной недостаточности показала, что при большой вариабельности показателей (табл. 2) нет статистически достоверных различий количества субпопуляций лимфоцитов у больных хроническим пылевым бронхитом и в контрольной группе.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета свидетельствует, что у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом с ДН снижен уровень сывороточного иммуноглобулина G по сравнению и с контрольной группой, и с шахтерами с хроническим пылевым бронхитом без ДН (табл. 2), то есть, фор-

Таблица 2

Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом при наличии и отсутствии дыхательной недостаточности

Table 2

Immune status and markers of inflammation in miners with chronic dust bronchitis in the presence and absence of respiratory failure

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры без ДН (n = 93)	Шахтеры с ДН (n = 253)
Лимфоциты (абс.)	2,26 ± 0,01	2,33 ± 0,09	2,24 ± 0,09
CD3+ (%)	64,2 ± 1,05	62,25 ± 1,21	64,48 ± 0,69
CD3+ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	1,39 ± 0,07	1,44 ± 0,03
CD4+ (%)	35,76 ± 0,94	36,24 ± 1,0	37,14 ± 0,561
CD4+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78 ± 0,04	0,76 ± 0,04	0,78 ± 0,02
CD8+ (%)	23,82 ± 0,88	24,41 ± 0,86	23,22 ± 0,52
CD8+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	0,53 ± 0,04	0,53 ± 0,02
CD16+ (%)	16,93 ± 0,73	16,11 ± 0,76	15,95 ± 0,45
CD16+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,37 ± 0,01
CD20+ (%)	9,15 ± 0,51	9,74 ± 0,5	9,88 ± 0,28
CD20+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,21 ± 0,01
IRI	1,62 ± 0,06	1,63 ± 0,07	1,68 ± 0,04
ФАН с латексом (%)	66,28 ± 1,609	65,17 ± 1,32	59,3 ± 0,91*#
IgA (г/л)	3,08 ± 0,14	3,07 ± 0,15	2,94 ± 0,07
IgM (г/л)	1,09 ± 0,04	1,05 ± 0,05	1,09 ± 0,03
IgG (г/л)	12,49 ± 0,27	12,55 ± 0,25	11,47 ± 0,14*#
ЦИК (у.е.)	21,14 ± 1,72	31,35 ± 3,43*	50,51 ± 1,85*#
TNF-α (пкг/мл)	43,39 ± 10,47	71,76 ± 36,49	94,18 ± 14,69*
IL-1β (пкг/мл)	74,70 ± 22,83	125,67 ± 49,44	139,69 ± 24,08
IL-2 (пкг/мл)	115,32 ± 29,02	128,99 ± 28,79	148,43 ± 20,83
IL-4 (пкг/мл)	19,18 ± 10,71	107,09 ± 22,16*#	33,53 ± 8,42
IL-6 (пкг/мл)	3,56 ± 1,08	9,61 ± 3,47	11,29 ± 1,65*
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06 ± 3,63	113,65 ± 6,37	126,21 ± 3,44*
С-реактивный белок (мг/л)	1,66 ± 0,44	2,29 ± 0,5	3,11 ± 0,33*

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с группой сравнения; # – $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей между группами шахтеров с хроническим пылевым бронхитом в сочетании с дыхательной недостаточностью и без дыхательной недостаточности.

Note: * – $p < 0.05$ – statistically significant differences with the comparison group; # – $p < 0.05$ – statistically significant differences in indicators between groups of miners with chronic dust bronchitis in combination with respiratory failure and without respiratory failure.

мирование осложнения бронхита в виде ДН приводит к угнетению этого показателя гуморального иммунитета. При этом у больных с ДН выше уровень ЦИК по сравнению с контролем и больными с хроническим пылевым бронхитом без ДН, то есть, выше антигенная нагрузка за счет присоединения инфекции бронхолегочной системы.

Отмечено также, что у больных хроническим пылевым бронхитом с дыхательной недостаточностью фагоцитарная активность нейтрофилов с частицами латекса ниже, чем в контрольной группе и у больных без ДН, что может способствовать развитию системного инфекционно-воспалительного процесса у шахтеров с профессиональными пылевыми бронхитами. Это подтверждается и более высоким уровнем С-реактивного белка у больных хроническим пылевым бронхитом с дыхательной недостаточностью (табл. 2). Развитие хронического пылевого бронхита у шахтеров характеризуется активным развитием иммуновоспалительного процесса (повышением уровня С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов), выраженность которого усиливается при осложнении заболевания дыхательной недостаточностью.

С другой стороны, у больных хроническим пылевым бронхитом без ДН отмечено увеличение уровня IL-4 (табл. 2). Активация синтеза противовоспалительного IL-4, являющегося мощным ингибитором макрофагального воспаления и замедляющего процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, выступает в качестве защитного механизма, препятствующего формированию ДН у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом. Аналогичное увеличение уровня IL-4 было выявлено у больных антракосиликозом без дыхательной недостаточности [12], что подтверждает общие компенсаторные механизмы функции легочной ткани при формировании пылевых заболеваний органов дыхания у работников угольной промышленности.

Важным является оценка показателей иммунного статуса при различной степени гипоксии. Оценка Т-клеточного звена иммунитета показала, что при большой вариабельности показателей, у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом, осложненным ДН 1 и 2 степени статистически достоверных различий нет (табл. 3). Однако выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии проявляется у больных с ДН 2 степени (табл. 3) более выраженными изменениями гуморального звена иммунитета (снижением иммуноглобулина G по сравнению с больными с ДН 1 степени), что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению уровня антигенной нагрузки (увеличению ЦИК).

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, уровня С-реактивного белка, как и уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, не имели существенных различий у больных хроническим пылевым бронхитом при ДН 1 и 2 степени (табл. 3).

Таким образом, у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного по-

казателя гуморального иммунитета (снижение уровня иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, более выраженное при развитии ДН, что может привести к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению активности воспаления. При этом формируется своеобразный порочный круг: инфекция усиливает воспаление и степень дыхательной недостаточности; под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе. Клинически это проявляется тем, что у больных хроническим пылевым бронхитом длительное время может отсутствовать дыхательная недостаточность, которая быстро развивается и прогрессирует, если присоединяется инфекция бронхолегочной системы.

У больных без дыхательной недостаточности защитным механизмом является увеличение активности интерлейкина-4, ингибирующего активность макрофагального воспаления и замедляющего вследствие этого процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, что способствует длительной компенсации функции легких.

ВЫВОДЫ

1. У шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного показателя гуморального иммунитета (снижение уровня иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления.

2. При формировании ДН отмечается более выраженное снижение уровня иммуноглобулина G и фагоцитарной активности нейтрофилов. Особенно выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии на гуморальный иммунитет проявляется у больных с ДН 2 степени, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению активности воспаления. При этом инфекция усиливает воспаление и степень ДН, а под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе.

3. У больных хроническим пылевым бронхитом без ДН компенсаторным фактором является повышение концентрации интерлейкина-4, подавляющего активность макрофагального воспаления, замедляющего процессы фиброобразования, а также формирование нарушений функционального состояния бронхолегочной системы.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Таблица 3

Показатели иммунного статуса у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом при дыхательной недостаточности 1 и 2 степени

Table 3

Immune status indicators in miners with chronic dust bronchitis in respiratory failure of 1 and 2 degrees

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры с ДН 1 ст. (n = 224)	Шахтеры с ДН 2 ст. (n = 29)
Лимфоциты (абс.)	2,26 ± 0,01	64,61 ± 0,72	63,72 ± 2,29
CD3+ (%)	64,2 ± 1,05	1,45 ± 0,03	1,44 ± 0,08
CD3+ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	37,46 ± 0,64	35,45 ± 1,57
CD4+ (%)	35,76 ± 0,94	0,82 ± 0,02	0,84 ± 0,07
CD4+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78 ± 0,04	23,02 ± 0,52	24,11 ± 1,61
CD8+ (%)	23,82 ± 0,88	0,52 ± 0,02	0,54 ± 0,04
CD8+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	15,95 ± 0,46	15,89 ± 1,47
CD16+ (%)	16,93 ± 0,73	0,36 ± 0,01	0,41 ± 0,05
CD16+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,02	9,83 ± 0,29	9,88 ± 0,95
CD20+ (%)	9,15 ± 0,51	0,22 ± 0,01	0,26 ± 0,03
CD20+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19 ± 0,01	1,69 ± 0,04	1,57 ± 0,13
IRI	1,62 ± 0,06	64,61 ± 0,72	63,72 ± 2,29
ФАН с латексом (%)	66,28 ± 1,609	59,43 ± 0,93*	58,20 ± 3,63*
IgA (г/л)	3,08 ± 0,14	2,91 ± 0,07	3,11 ± 0,2
IgM (г/л)	1,09 ± 0,04	1,08 ± 0,03	1,22 ± 0,11
IgG (г/л)	12,49 ± 0,27	11,58 ± 0,15*	10,68 ± 0,38*#
ЦИК (у.е.)	21,14 ± 1,72	49,31 ± 1,95*	59,76 ± 5,73*
TNF-α (пкг/мл)	43,39 ± 10,47	84,07 ± 16,91	126,45 ± 29,28*
IL-1β (пкг/мл)	74,70 ± 22,83	124,36 ± 28,82	186,53 ± 41,66
IL-2 (пкг/мл)	115,32 ± 29,02	145,62 ± 43,23	156,87 ± 34,89
IL-4 (пкг/мл)	19,18 ± 10,71	31,21 ± 10,83	40,61 ± 24,11
IL-6 (пкг/мл)	3,56 ± 1,08	10,36 ± 1,98*	14,15 ± 0,08*
Гемоглобин (мг/дл)	98,06 ± 3,63	113,65 ± 6,37	126,21 ± 3,44*
С-реактивный белок (мг/л)	1,66 ± 0,44	3,07 ± 0,31*	3,46 ± 0,27*

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с группой сравнения; # – $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей между группами шахтеров с хроническим пылевым бронхитом в сочетании с дыхательной недостаточностью 1 и 2 ст.

Note: * – $p < 0.05$ – statistically significant differences with the comparison group; # – $p < 0.05$ – statistically significant differences in indicators between groups of miners with chronic dust bronchitis in combination with respiratory failure of 1 and 2 degrees.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Bukhtiyarov IV, Golovkova NP, Khelkovsky-Sergeyev NA. Problems of health preservation in coal industry workers: new challenges and new solutions. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017; (12): 1-6. Russian (Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 12. С. 1-6.)
- Izmerov NF. The role of occupational pathology in the system of occupational medicine. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2008; (11): 1-4. Russian (Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 11. С. 1-4.)
- Artemova LV, Baskova NV, Burmistrova TB, Buryakina EA, Bukhtiyarov IV, Bushmanov AYU, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pneumoconiosis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (1): 36-49. Russian (Артемова Л.В., Баскова Н.В., Бурмистрова Т.Б., Бурякина Е.А., Бухтияров И.В., Бушманов А.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокозиозов // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 1. С. 36-49.)
- Suvidova TA, Mikhayluts AP, Chuhrov YuS. Hygienic assessment of occupational diseases in the coal industry of Kuzbass. *Public Health and Life Environment*. 2017; (7): 33-36. Russian (Сувидова Т.А., Михайлуц А.П., Чухров Ю.С. Гигиеническая оценка профессиональной заболеваемости в угольной промышленности Кузбасса // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 7. С. 33-36.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-292-7-33-36>
- Chebotaev AG. Predicting working conditions and occupational morbidity among mining workers. *Russian Mining Industry Journal*. 2016; (3): 54-57. Russian (Чеботарев А.Г. Прогнозирование условий труда и профессиональной заболеваемости у работников горнорудных предприятий // Горная промышленность. 2016. № 3. С. 54-57.)
- Pavlovskaya NA, Kir'yakov VA, Antoshina LI. Selection of informative biological markers for early diagnosis. In: *Occupational Respiratory Diseases: National Guidelines*. М.: GEOTAR-Media, 2015. Russian (Павловская Н.А., Кирьяков В.А., Антошина Л.И. Выбор информативных биологических маркеров для ранней диагностики. В кн.: Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с.)

7. Shpagina LA, Kotova OS, Saraskina LE, Ermakova MA. Peculiarities of cellular molecular mechanisms of professional chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Medical Review*. 2018; (2): 37-45. Russian (Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких //Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 2. С. 37-45.)
8. Kleniewska A, Walusiak-Skorupa J, Piotrowski W, Nowakowska-Świrta E, Wiszniewska M. Comparison of biomarkers in serum and induced sputum of patients with occupational asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Occup Health*. 2016; 58(4): 333-339. doi: 10.1539/joh.15-0317-BR.
9. Ilkovich MM. Terminology and classification of disseminated lung diseases. In: *Interstitial and Orphan Lung Diseases* /ed. MM. Ilkovich. M.: GEOTAR-Media, 2019. P. 14-27. Russian (Илькович М.М. Терминология и классификация диссеминированных заболеваний легких. В кн.: Интерстициальные и орфанные заболевания легких /под ред. М.М. Илькович. М.: GEOTAR-Media, 2019. С. 14-27.)
10. Orlova GP. Harmonization of classifications of occupational interstitial lung diseases, solutions from pulmonologist's point of view. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; (8): 501-504. Russian (Орлова Г.П. Гармонизация классификаций профессиональных интерстициальных заболеваний легких, пути решения с точки зрения пульмонолога //Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 8. С. 501-504.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-8-501-504>.
11. *Occupational Pathology: National Guide* /ed. NF Izmerov. M.: GEOTAR-Media, 2011. 784 p. Russian (Профессиональная патология: национальное руководство /под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.)
12. Panev NI, Kazitskaya AS, Korotenko OYu, Gerasimova GA, Morozova OA, Kungurova SO. Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020; 60(6): 364-370. Russian (Панев Н.И., Казицкая А.С., Коротенко О.Ю., Герасимова Г.А., Морозова О.А., Кунгурова С.О. Клинико-экспериментальные исследования иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза //Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 6. С. 364-370.)
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. 2018. <http://www.goldcopd.org>.
14. Khaitov MR, Ilyna NI, Luss LV, Babakhin AA. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Extreme medicine*. 2017; 61(3): 8-24. Russian (Хайтов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях //Медицина экстремальных ситуаций. 2017. Т. 61, № 3. С. 8-24.)
15. Vasilyeva OS, Kravchenko NYu. The chronic obstructive disease of lungs as occupational illness: risk factors and problem of medical social rehabilitation of patients. *Russian Medical Journal*. 2015; 21(5): 22-26. Russian (Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных //Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 5. С. 22-26.)
16. Martinez CH, Kim V, Chen Y, Kazerooni EA, Murray S, Criner GJ, et al. The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers. *Respir Med*. 2014; 108(3): 491-499. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.11.003>.
17. Hawlisch H, Belkaid Y, Baelder R, Hildeman D, Gerard C, Köhl J. C5a negatively regulates toll-like receptor 4-induced immune responses. *Immunity*. 2005; 22(4): 415-426.
18. Martinez CH, Delclos GL Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease. Causality established, time to focus on effect and phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(5): 499-501. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0106ED>.
19. Shpagina LA, Poteriaeva EL, Kotova OS, Shpagin IS, Smirnova EL. Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; (9): 11-14. Russian (Шпагина Л.А., Потеряева Е.Л., Котова О.С., Шпагин И.С., Смирнова Е.Л. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 11-14.)

Сведения об авторах:

ПАНЕВ Николай Иванович, канд. мед. наук, начальник научно-клинического отдела медицины труда, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0001-5775-2615 E-mail: panevni@gmail.com

КУНГУРОВА Софья Олеговна, аспирант, лаборатория охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0002-9737-971X E-mail: ssooffiiaako@gmail.com

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

ORCID: 0000-0001-8292-4810 E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Information about authors:

PANEV Nikolai Ivanovich, candidate of medical sciences, head of the scientific and clinical department of occupational medicine, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-5775-2615 E-mail: panevni@gmail.com

KUNGUROVA Sofya Olegovna, post-graduate student, laboratory of health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9737-971X E-mail: ssooffiiaako@gmail.com

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

ORCID: 0000-0001-8292-4810 E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.
ORCID: 0000-0001-6816-6064 E-mail: fsn42@mail.ru

ЕВСЕЕВА Наталья Александровна, врач-терапевт, профпатологическое отделение № 1 клиники, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0002-2533-6251 E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

ГЕРАСИМОВА Галина Анатольевна, врач-лаборант, клинико-диагностическая лаборатория, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ЯГНЮКОВА Надежда Викторовна, врач-лаборант, клинико-диагностическая лаборатория, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

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

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

EVSEEVA Natalya Alexandrovna, general practitioner, occupational pathology department N 1 of the clinic, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-2533-6251 E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

GERASIMOVA Galina Anatolyevna, laboratory assistant, clinical and diagnostic laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

YAGNYUKOVA Nadezhda Viktorovna, laboratory assistant, clinical diagnostic laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ПАНЕВ Николай Иванович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ «НИИ КППГЗ».

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: panevni@gmail.com

Статья поступила в редакцию 31.10.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-55-59

Информация для цитирования:

Косинова М.В., Неверов М.Д., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центрер Я. БЛАСТНАЯ ПЛАЗМАЦИТОИДНАЯ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 55-59.

Косинова М.В., Неверов М.Д., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центрер Я.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль

БЛАСТНАЯ ПЛАЗМАЦИТОИДНАЯ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия (БПДКН) – редкий, клинически агрессивный тип опухоли, характеризующийся клональной пролиферацией предшественников плазматикоидных дендритных клеток с вовлечением в патологический процесс, главным образом, кожи и костного мозга с последующей лейкемизацией процесса. Точная частота встречаемости процесса неизвестна. Возникновение опухоли не сопряжено с какой-либо расовой или этнической группой. Соотношение мужчин и женщин 3,3 : 1. Большинство пациентов старше 60 лет. Средний возраст 61-67 лет, но это новообразование может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей.

В представленной статье описан клинический случай бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии с летальным исходом.

Ключевые слова: бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия

Kosinova M.V., Neverov M.D., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Mozes K.B., Tsenter Y.

Kemerovo Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

BLAST PLASMACYTOIN DENDRITIC CELL NEOPLASIA (CLINICAL CASE)

Blast plasma dendritic cell neoplasia is a rare, clinically aggressive type of tumor characterized by clonal proliferation of plasmacytoid dendritic cell precursors with involvement in the pathological process, mainly of the skin and bone marrow, followed by leukemization of the process. The exact frequency of occurrence of the process is unknown. The appearance of the tumor is not associated with any racial or ethnic group. The ratio of men and women is 3.3 : 1. Most patients are over 60 years old. The average age is 61-67 years, but this neoplasm can occur at any age, including in children.

This article describes a clinical case of blast plasma dendritic cell neoplasia with a fatal outcome.

Key words: blast plasma dendritic cell neoplasia

Бластная плазматическая дендритно-клеточная неоплазия (БПДКН) – редкий, клинически агрессивный тип опухоли, характеризующийся клональной пролиферацией предшественников плазматикоидных дендритных клеток с вовлечением в патологический процесс, главным образом, кожи и костного мозга с последующей лейкемизацией процесса [1-4]. Точная частота встречаемости процесса неизвестна. Возникновение опухоли не сопряжено с какой-либо расовой или этнической группой. Соотношение мужчин и женщин 3,3 : 1 [5-7]. Большинство пациентов старше 60 лет [8, 9]. Средний возраст 61-67 лет, но это новообразование может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей [8-11].

Клинически опухоль проявляется: поражениями кожи различной локализации (90 % случаев), изменениями в периферической крови и костном мозге (80 %) – в 2/3 случаев тромбоцитопенией, анемией, часто нейтропенией, крайне редко в крови лейкоцитоз.

К диагностическим критериям относят:

- опухолевые популяции CD4+CD56+/-;
- отсутствие экспрессии основных маркеров других клеточных линий (MPO, cyCD3, cyCD79a-);
- экспрессию CD123 (отсутствие, слабая, яркая);
- дополнительные маркеры: наличие BDCA-2(CD303) и/или BDCA-4 (CD304), наличие дендритных клеток.

Молекулярно-генетическими особенностями опухоли являются аномальный кариотип в 66 % случаев, отсутствие специфических хромосомных aberrаций, хромосомные аномалии, наиболее часто встречаемые: 5q21 или 5q34 (в 72 % случаев), 12p13 (в 64 %), 13q13-21 (в 64 %), 6q23-qter (в 50 %), 15q (в 43 %), потеря хромосомы 9 (в 28 %).

В настоящее время эффективный протокол лечения БПДКН не разработан [12-14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент А., находился на лечении в гематологическом отделении ГАУЗ Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева.

Мужчине установлен диагноз БПДКН, проведено лечение, консультирование в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, коррекция терапии в соответствии с рекомендациями центра. Течение БПДКН у пациента осложнилось новой коронавирусной инфекцией. Однако, несмотря на правильно выбранную тактику ведения пациента, исход лечения был неблагоприятным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые осмотрен гематологом Кузбасской клинической больницы им. С.В. Беляева 24.05.2013 году. Выставлен диагноз: Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), про-Т-тип, на основании данных миелограммы (бластных клеток 62 %), цитохимического исследования костного мозга (PAS-реакция положительная в 6 % бластных клеток). Миелопероксидаза (МПО) во всех клетках не определяется. Иммунофенотипирование (ИФТ) костного мозга – Т-клеточный ОЛЛ, про-Т-тип.

С 31.05.2013 г. проводилась курсовая полихимиотерапия (ПХТ) по протоколу ALL-2009. В костном мозге от 10.06.2013 бластных клеток 1,8 %, достигнута ремиссия.

С 27.09 по 10.10.2013 г. курс ПХТ ALL-2009 (консолидация II), осложнений нет. В миелограмме от 23.09.2013 г. 3,8 % бластов. Костно-мозговая ремиссия сохраняется.

С 11.10 по 10.11.13 г. проведен курс ПХТ по протоколу ALL-2009 (консолидация III). Проводилась заметительная гемокомпонентная терапия по поводу анемии, тромбоцитопении.

С 12.11 по 04.12.2013 г. пациент находился в НИИКИ СО РАМН, клиника иммунопатологии, отделения гематологии г. Новосибирска. При поступлении нейтропения 4-й степени после курса консолидации III, в связи с чем консолидация IV не проведена. Принято решение о проведении поддерживающей терапии по протоколу ALL-2009.

С 27.11.2013 г. пациент находился на поддерживающей терапии. Лечение завершено в декабре 2015 года. В дальнейшем регулярно наблюдался у гематолога ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева.

В апреле 2019 года отметил появление на спине опухолевого плотного безболезненного образования (рис. 1).

Наблюдался у терапевта. Консультирован онкологом, ревматологом, дерматологом. Рекомендовано наблюдение и лечение у гематолога. В динамике количество образований увеличилось до 6 штук. В сентябре 2019 г. проведена биопсия объемного образования. Результаты биопсии и иммуногистохимии не информативны. По МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости от 09.10.19 г. – очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, патологических изменений органов брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено. Очаг остеосклероза в теле Th11 позвонка.

23.10.2019 г. в Кузбасском клиническом онкологическом диспансере (ГАУЗ ККОД) г. Кемерово

выполнена биопсия образования. Иммуногистохимия K03531/19, проведенная в г. Новосибирске, показала наличие в субстрате бластной опухоли из плазматоидных дендритических клеток. В динамике после проведенной биопсии отмечено распространение образований по верхним и нижним конечностям, туловищу, лицу. Результат миелограммы от 29.12.2019 г. – бластных клеток 3,0 %. Продолжено амбулаторное наблюдение пациента у гематолога.

По данным ИФТ костного мозга от 16.01.2020 г., пул клеток со сниженной экспрессией CD45 (возможно бласты) около 10 % с фенотипом CD45+ (низкой плотности) CD4 + CD56 + CD38 + HLA-DR +, что более всего может соответствовать плазматоидным дендритным клеткам.

17.01.20 г. проведена повторная стерильная пункция, бластных клеток 5 %. 27.01.2020 г. проведена консультация в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, рекомендовано дообследование (проведение трепанобиопсии, ИФТ костного мозга, CD123, CD303).

При неоднократном исследовании костного мозга у пациента диагностировано увеличение бластных клеток в динамике до 18,5-20 %. МПО положительна в 5 % бластных клетках. PAS положительный в 83 % бластных клеток. С диагностической целью проведена трепанобиопсия. Результат иммуногистохимии (ИГХ) от 26.02.2020 г. № 162 – морфологическая картина костного мозга с учетом распределения ИГХ маркеров в большей степени соответствует субстрату бластоидного процесса. Необходимо сопоставление с данными цитологии и других исследований.

Заключение ИФТ костного мозга в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России № 281 – иммунофенотип опухолевой популяции соответствует бластным плазматоидным дендритным клеткам.

Рисунок 1
Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии
Figure 1
Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



07.02.2020 г. проведен онкоконсилиум. Заключение: Ввиду прогрессивного роста образований на коже, увеличения бластных клеток, терапия по протоколу 7 + 3.

С 07.02 по 13.02.2020 г. проведен курс ПХТ по протоколу 7 + 3, который пациент перенес удовлетворительно, цитопения компенсирована. Выписка пациента была направлена на телемедицинский консилиум (ТМК) в ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, получено заключение от 13.03.2020 г. № 1106-6. Рекомендовано проведение курса ПХТ по программе бортезомиб + леналидомид, профилактика нейрорлейкемии – интратекальное введение химиопрепаратов. Пациенту проведены люмбальные пункции № 3 с введением цитостатиков, осложнений нет. Параллельно пациент получал сопроводительную антибактериальную терапию ввиду лихорадки. Состояние без ухудшения. Выписан в стабильном состоянии.

В последующем пациент получил еще три курса ПХТ, согласно рекомендациям ТМК от 13.03.2020 г. № 1106-6, лениладомид + бортезомиб, без эффекта. Нарастание количества болезненных, с зудом образований на коже по всей поверхности тела и лица продолжалось (рис. 2, 3, 4).

Согласно заключению ТМК от 06.07.2020 г., пациенту показано проведение биопсии кожи. Проведена биопсия кожи 10.07.2020 г. Результат биопсии кожи, ИГХ № 1066: бластная плазмацитоидная дендритноклеточная опухоль в процессе терапии.

Больному начата химиотерапия по программе Aza-Ida-AraC, на фоне которой наблюдалась регрессия образований кожи. В послекурсовом периоде лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, повышение температуры тела до фебрильных цифр. На фоне антибактериальной терапии состояние стабилизировано.

30.07.2020 г. у пациента обморочное состояние, в результате которого пациент получил рвано-ушибленную рану надбровной области слева. Выполнено КТ головного мозга. Результат: без патологии. Осмотрен неврологом. 31.07.20 г. проведено ушивание раны. С 07.08 по 13.08.2020 г. пациент находился в отделении челюстно-лицевой хирургии с диагнозом: Острый гнойный лимфаденит правой подчелюстной области. Проводилось вскрытие, антибактериальная терапия. Долечивание амбулаторно.

С 03.10.2020 г. курс ПХТ Aza-Ida-AraC № 2. В послекурсовом периоде диагностирована пневмония на фоне агранулоцитоза, констатирован Covid-19, идентифицированный от 30.10.2020 г. Выписан с выздоровлением.

С 03.12.2020 г. проведен курс ПХТ по программе Aza-Ida-AraC № 3. Пациент получал заместительную гемокомпонентную терапию. Ввиду неэффективности проводимой терапии, сохранялись образования на спине, груди, лице, дальнейшая терапия продолжена по программе 7 + 3, согласно рекомендациям НМИЦ Гематологии г. Москва. Динамика слабоположительная. Пациент выписан из отделе-

Рисунок 2

Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 2

Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



Рисунок 3

Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 3

Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



ния 07.06.2021 г. 18.06.2021 г. проведена консультация пациента амбулаторно в ФГБУ НМИЦ Гематологии г. Москва, получено медицинское заключение – рекомендована схема лечения венето-клакс, малые дозы цитозара, с оценкой эффективности после 2-х курсов лечения. Проведен первый курс химиотерапии по программе 7 + 3, который пациент перенес удовлетворительно.

20.07.2021 г. отмечено значительное ухудшение состояния: фебрильная температура, жжение в грудной клетке. Мазок на SARS-COV-2 положительный от 21.07.21 г. Учитывая дыхательную недостаточность, интоксикационный синдром на фоне тяжелого гематологического заболевания, больной госпитализирован в ОРИТ инфекционного госпиталя ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева. Проводилась терапия согласно методическим рекомендациям по новой коронавирусной инфекции (НКВ), продолжена кислородотерапия. В динамике явления дыхательной недостаточности регрессировали. 22.07.21 г. пациент переведен в отделение инфекционной терапии, где продолжено лечение НКВ.

25.07.2021 г. в состоянии резкая отрицательная динамика – тахипноэ, десатурация. Вызван реаниматолог. На фоне проводимых мероприятий состояние пациента стабилизировано. Начата организация транспортировки пациента в РАО. Однако через 30 минут состояние пациента с резкой отрицательной динамикой. Уровень сознания по ШКГ – 8 баллов. Дыхание спонтанное, через естественные дыхательные пути. ЧД 16-18 в минуту, SpO₂ 96 % на фоне оксигенотерапии со скоростью потока 10 л/мин. Гемодинамика стабильная. Учитывая уровень сознания (кома), в экстренном порядке, на фоне миоплегии (листенон 2 % – 5,0 мл в/в), проведена интубация трахеи с первой попытки. Начата искусственная вентиляция легких мешком АМБУ (соединен с источником кислорода) с частотой 16 в минуту. Грудная клетка симметричная, равномерно участвует в акте дыхания. Через 10 минут зафиксированы признаки остановки кровообращения. Кожные покровы бледные, сухие. Зрачки широкие, фотореакция отсутствует. Пульсация на магистральных артериях отсутствует. Начаты реанимационные мероприятия. Сердечно-легочная реанимация проводилась в течение 30 минут, прекращена в связи с неэффективностью применения полного комплекса ме-

Рисунок 4
Поражение кожи при бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии

Figure 4
Skin lesions in blast plasma dendritic cell neoplasia



роприятий, направленных на поддержание жизни. 25.07.2021 г. в 19.35 констатирована биологическая смерть.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай тяжелого течения бластной плазматической дендритно-клеточной неоплазии. Несмотря на совместные усилия гематологов, терапевтов, хирургов, реаниматологов, онкологов областного и регионального уровня, привлечение консультантов из федерального центра, исход заболевания неблагоприятный.

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. Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, Fisogni S, Carluccio P, Mannelli F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. 2013; 98(2): 239-246. DOI: 10.3324/haematol.2012.072645.
2. Feng Z, Zhou J, Bentley G. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: report of a case presenting with lung and central nervous system involvement and review of the literature. *J La State Med Soc*. 2014; 166(1): 2-9.
3. Paluri R, Nabell L, Borak S, Pekar D. Unique presentation of blastic plasma- cytoid dendritic cell neoplasm: a single-center experience and literature review. *Hematol Oncol*. 2014; 33(4): 206-211. DOI: 10.1002/hon.2147.
4. Nguyen CM, Stuart L, Skupsky H, Lee YS, Tsuchiya A, Cassarino DS. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in the pediatric population: a case series and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2015; 37(12): 924-928. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000348.
5. Sugimoto KJ, Shimada A, Wakabayashi M, Sekiguchi Y, Nakamura N, Sawada T, et al. CD56-positive adult T-cell leukemia/lymphoma: a case report and a review of the literature. *Med Mol Morphol*. 2015; 48(1): 54-59. DOI: 10.1007/s00795-014-0072-1.

6. Rauh MJ, Rahman F, Good D, Silverman J, Brennan MK, Dimov N, et al. Blastic plasmacytoid J dendritic cell neoplasm with leukemic presentation, lacking cutaneous involvement: case series and literature review. *Leuk Res.* 2012; 36(1): 81-86. DOI: 10.1016/j.leukres.2011.07.033.
7. Yu S, Kwon MJ, Kim K, Koo DH, Woo HY, Park H. A rare case of acute leukemic presentation of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm without cutaneous lesions. *Ann Lab Med.* 2014; 34(2): 148-151. DOI: 10.3343/alm.2014.34.2.148.
8. Elgina SI, Zolotorevskaya OS, Zakharov IS, Moses VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Krotovsky AY. Cytological screening for cervical cancer diagnosing. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2019; (3): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3. С. 37-40.)
9. Atalay F, Demirci GT, Bayramgurler D, Ateşoğlu EB, Yıldız S. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: skin and bone marrow infiltration of three cases and the review of the literature. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015; 31(2): 302-306. DOI: 10.1007/s12288-014-0464-3.
10. Dharmani PA, Mittal NM, Subramanian PG, Galani K, Badrinath Y, Amare P, Gujral S. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: report of two pediatric cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015; 58(1): 72-76. DOI: 10.4103/0377-4929.151193.
11. Hwang K, Park CJ, Jang S, Chi HS, Huh JR, Lee JH, et al. Immunohistochemical analysis of CD123, CD56 and CD4 for the diagnosis of minimal bone marrow involvement by blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Histopathology.* 2013; 62(5): 764-770. DOI: 10.1111/his.12079.
12. Riaz W, Zhang L, Horna P, Sokol L. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy. *Cancer Control.* 2014; 21(4): 279-289.
13. Kharfan-Dabaja MA, Lazarus HM, Nishihori T, Mahfouz RA, Hamadani M. Diagnostic and therapeutic advances in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a focus on hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013; 19(7): 1006-1012. DOI: 10.1016/j.bbmt.2013.01.027.
14. Lokare A, Nikolousis E, Phillips N, Rudzki Z, Lovell R, Kishore B, et al. Reduced intensity allogeneic stem cell transplant for treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Hematol Rep.* 2014; 6(1): 5119. DOI: 10.4081/hr.2014.5119.

Сведения об авторах:

КОСИНОВА Марина Владимировна, канд. мед. наук, зам. главного врача по терапии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

НЕВЕРОВ Михаил Дмитриевич, врач, отделение гематологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент 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 кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about authors:

KOSINOVA Marina Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for therapy, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

NEVEROV Mikhail Dmitrievich, physician, department of hematology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

MOSES Vadim Gelevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAIEVA 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

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

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beersheba, Israel. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

Статья поступила в редакцию 01.12.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-60-64

Информация для цитирования:

Ликстанов М.И., Ромасюк А.В., Гатин В.Р., Казакова О.С., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Золото Е.В. КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ИСХОДОВ SARS-COV-2 В СТАЦИОНАРЕ III УРОВНЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 60-64.

Ликстанов М.И., Ромасюк А.В., Гатин В.Р., Казакова О.С., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Золото Е.В.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,

г. Кемерово, Россия,

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

г. Донецк, Донецкая Народная Республика

КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ИСХОДОВ SARS-COV-2 В СТАЦИОНАРЕ III УРОВНЯ

Цель исследования – определить летальность и клиничко-патологоанатомический анализ неблагоприятных исходов SARS-CoV-2 в репрофилированном инфекционном госпитале III уровня.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни и результатов патологоанатомического исследования умерших больных SARS-CoV-2, госпитализированных в репрофилированный инфекционный госпиталь, созданный на базе стационара III уровня, в период 12.06.2020 г. по 12.11.2020 г. Статистический анализ осуществлялся при помощи программы Statsoft Statistica 6,0. Абсолютные значения описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом, относительные величины – процентными долями.

Результаты. Летальность при SARS-CoV-2 в репрофилированном инфекционном госпитале за пятимесячный период составила 11,9 %. При патологоанатомическом исследовании умерших от SARS-CoV-2 пневмония выявлена у 82,4 % пациентов (72,1 % двухсторонняя), гидроторакс у 47,4 %, отек легких у 94,8 %, инфаркт миокарда у 88,6 %, ТЭЛА у 5,1 %, сепсис у 32,9 %. Причиной смерти пациентов с COVID-19 являлись: легочно-сердечная недостаточность – 65,9 %, полиорганная недостаточность – 29,8 %, отек и дислокация головного мозга – 17,5 %, ТЭЛА – 5,1 %.

Заключение. Летальность в репрофилированном инфекционном госпитале на базе стационара III уровня сопоставима по значению с другими подобными учреждениями. У пациентов, умерших от COVID-19, преобладали следующие неблагоприятные факторы: пожилой возраст, женский пол, полиморбидная патология.

Ключевые слова: коронавирус; патологоанатомическое исследование; полиморбидность

Likstanov M.I., Romasyuk A.V., Gatin V.R., Kazakova O.S., Moses V.G., Moses K.B., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Zoloto E.V.

Kemerovo State Medical University,

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,

Kemerovo, Russia,

Donetsk State Medical University named after M. Gorky,

Donetsk, Donetsk People's Republic

CLINICAL AND PATHOLOGOANATOMIC CHARACTERISTICS OF ADVERSE OUTCOMES OF SARS-COV-2 IN A LEVEL III HOSPITAL

Aim. Clinical and pathological analysis of adverse outcomes of SARS-CoV-2 in a repurposed level III infectious diseases hospital.

Materials and methods: The analysis of case histories and the results of postmortem examination of deceased SARS-CoV-2 patients hospitalized in a re-profiled infectious diseases hospital, created on the basis of a level III hospital, in the period 06.12.2020 to 11.12.2020 was carried out. Statistical analysis was carried out using the Statsoft Statistica 6.0 software. Absolute values were described by the median (Me) and interquartile range, relative values – by percentage.

Results. The mortality rate for SARS-CoV-2 in a repurposed infectious diseases hospital over a five-month period was 11.9 %. Pathological examination of the deaths from SARS-CoV-2 revealed pneumonia in 82.4 % (72.1 % bilateral), hydrothorax in 47.4 %, pulmonary edema in 94.8 %, myocardial infarction in 88.6 %, PE in 5.1 %, sepsis in 32.9 %. The causes of death of patients with COVID-19 were: pulmonary heart failure – 65.9 %, multiple organ failure – 29.8 %, edema and dislocation of the brain – 17.5 %, PE – 5.1 %.

Conclusion. Mortality in a re-profiled infectious diseases hospital on the basis of a level III hospital was comparable in value to other similar institutions. In patients who died from COVID-19, the following adverse factors prevailed: old age, female sex, polymorbid pathology.

Key words: coronavirus; postmortem examination; polymorbidity

В начале 2020 года мир столкнулся с новым штаммом SARS-CoV-2, ассоциированным с тяжелым поражением нижних отделов дыхательных путей. Первая вспышка новой коронавирусной инфекции (НКИ) зафиксирована в декабре 2019 года в Ухане (Китай), после чего эпидемия распространилась на все без исключения страны мира, и уже к 1 декабря 2020 года SARS-CoV-2 переболели 61670978 человек [1].

Особенностью (НКИ) является относительно высокая частота острого респираторного дистресс-синдрома, синдрома высвобождения цитокинов (цитокиновый шторм) и полиорганной недостаточности, которые развиваются примерно у 8-15 % больных [2]. НКИ часто протекает непредсказуемо, однако сегодня известны предикторы тяжелого течения инфекции и риска смерти – это пожилой возраст, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ВИЧ [3].

Летальность (статистический показатель, равный отношению числа умерших от определенного заболевания или иного нарушения здоровья за определенный период времени к общему числу людей, имевших тот же диагноз в рамках того же периода времени) при COVID-19 точно не установлена, так как зависит от возраста пациентов, коморбидности и полиморбидности, уровня, доступности и качества медицинской помощи, достоверности статистики, которая предоставляется учреждениями [4]. В то же время, по мнению ВОЗ, летальность является крайне важной характеристикой SARS-CoV-2, так как помогает установить тяжесть НКИ, определить уязвимые группы населения и оценить качество медицинской помощи в условиях пандемии [5].

Цель исследования – определить летальность и провести клиничко-патологоанатомический анализ неблагоприятных исходов SARS-CoV-2 в перепрофилированном инфекционном госпитале III уровня.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни и результатов патологоанатомического исследования умерших па-

циентов, госпитализированных в перепрофилированный инфекционный госпиталь, созданный на базе Перинатального центра им. Л.А. Решетовой ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева (стационар III уровня) в период с 12.06.2020 г. по 12.11.2020 г.

Верификация НКИ при госпитализации, оценка степени тяжести COVID-19 и лечение госпитализированных пациентов осуществлялись в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [6].

Первичным исходом исследования являлся анализ причин смерти от SARS-CoV-2 в перепрофилированном инфекционном госпитале III уровня.

Вторичным исходом исследования являлся клиничко-патологоанатомический анализ умерших больных от SARS-CoV-2.

Статистический анализ осуществлялся при помощи программы Statsoft Statistica 6,0. Абсолютные значения описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом, относительные величины – процентными долями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Летальность при SARS-CoV-2 в перепрофилированном инфекционном госпитале за шестимесячный период составила 11,9 %. Динамика летальности представлена на рисунке 1.

У всех умерших пациентов отмечалось тяжелое или крайне тяжелое течение COVID-19.

Медиана возраста умерших пациентов составила 71 (65; 79) год. Распределение по возрасту (классификация ВОЗ) представлено на рисунке 2.

Распределение умерших по гендерному признаку составило: женщин – 54,6 %, мужчин – 45,5 %. Медиана количества койко-дней составила 9 (4; 14) суток. Полиморбидность умерших от SARS-CoV-2 представлена на рисунке 3.

При патологоанатомическом исследовании умерших от SARS-CoV-2 пневмония выявлена у 82,4 % пациентов (72,1 % двухсторонняя), гидроторакс у 47,4 %, отек легких у 94,8 %, инфаркт миокарда у 88,6 %, ТЭЛА у 5,1 %, сепсис у 32,9 %.

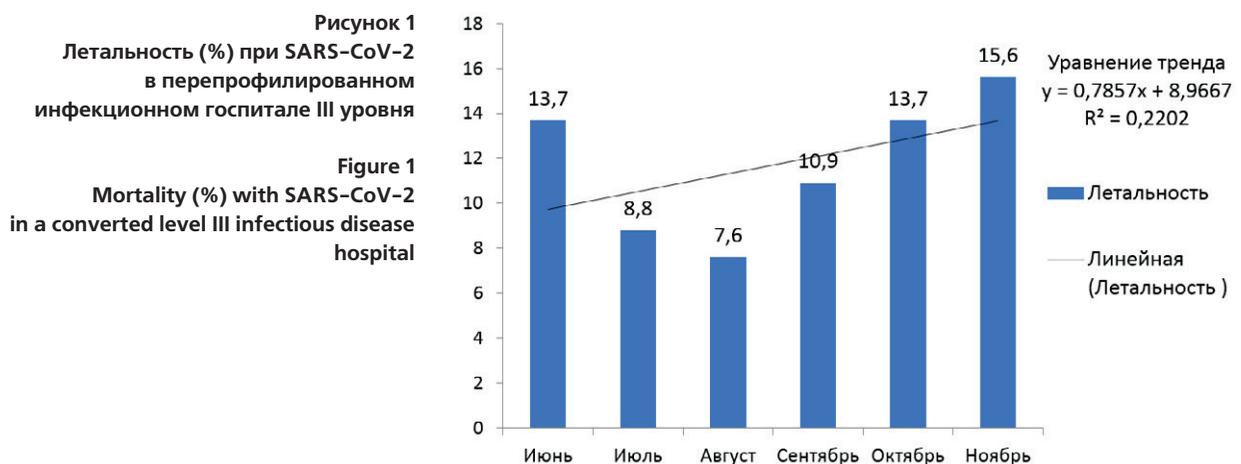


Рисунок 2
Распределение умерших больных по возрасту
Figure 2
Distribution of deceased patients by age

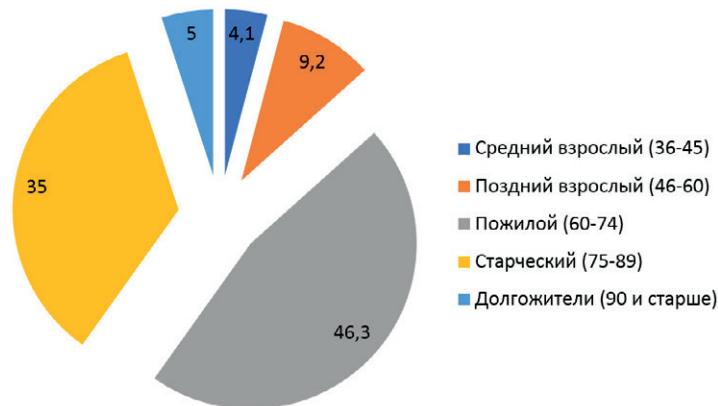
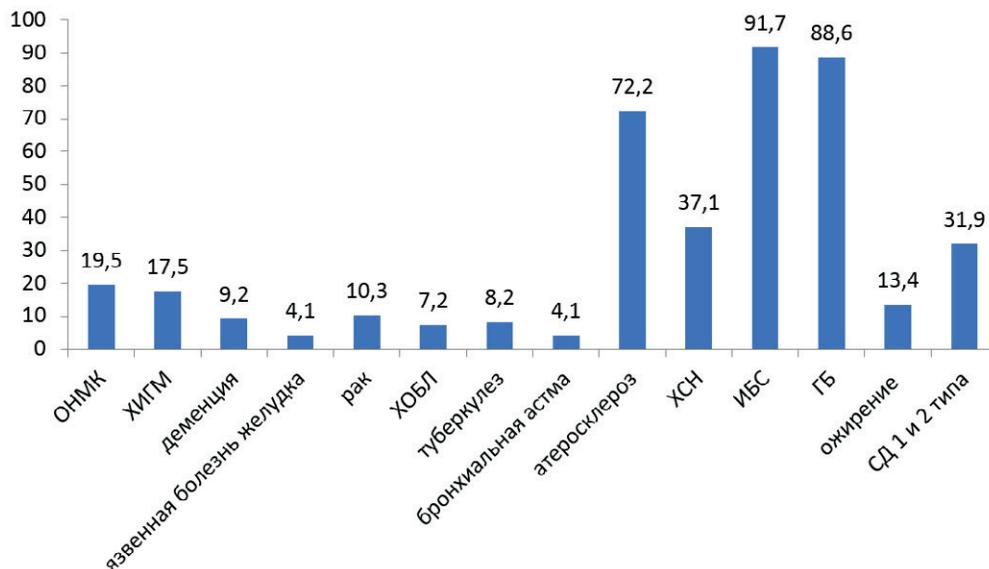


Рисунок 3

Полиморбидность умерших от SARS-CoV-2 (ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет)

Figure 3

Polymorbidity of deaths from SARS-CoV-2 (ACV – acute cerebrovascular accident, CCI – chronic cerebral ischemia, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CHF – chronic heart failure, IHD – coronary heart disease, GB – hypertension, DM – diabetes mellitus)



Причиной смерти пациентов с COVID-19 являлись: легочно-сердечная недостаточность – 65,9 %, отек и дислокация головного мозга – 17,5 %, ТЭЛА – 5,1 %, полиорганная недостаточность – 29,8 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время установлено, что летальность при COVID-19 в популяции человека достигает 2,3 %, однако в разных группах пациентов этот показатель отличается сильной вариабельностью [7]. Различия в летальности между группами населения и странами служат важными косвенными показателями относительного риска смерти от заболевания, которые учитываются при принятии политических решений о распределении ограниченных медицин-

ских ресурсов в ходе продолжающейся пандемии COVID-19. Поэтому определение летальности в репрофилированном инфекционном госпитале III уровня представляют практический интерес. Полученные результаты показывают, что уровень летальности в репрофилированном инфекционном госпитале III уровня в целом соответствует летальности в госпиталях подобного уровня, составляющей 10-30 % [8, 9].

Такое превышение общепопуляционного показателя летальности обусловлено сосредоточением в стационарах высокого уровня пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, которым требуется высокотехнологичная медицинская помощь. Наш собственный опыт и данные литературы свидетельствуют о том, что имеющиеся у таких лечебных учреждений материальные и кадровые ре-

сурсы не всегда способны противостоять непредсказуемому течению НКИ, поэтому летальность в них всегда выше, чем в учреждениях более низкого уровня [10].

Динамика летальности при НКИ демонстрировала два пика – в июне и октябре-ноябре, которые совпадали с резким приростом заболеваемости SARS-CoV-2 в Кемеровской области, поэтому заблаговременное перераспределение материальных и кадровых ресурсов накануне прогнозируемого подъема заболеваемости SARS-CoV-2 потенциально может снизить летальность в репрофилированных инфекционных госпиталях.

Клинико-патологоанатомическое исследование выявило, что среди пациентов, умерших от COVID-19, преобладала доля лиц пожилого возраста, женского пола и больных, имеющих полиморбидную патологию. Полученные результаты соотносятся с данными литературы. Возраст является значимым фактором риска смерти при COVID-19. Например, риск смерти при НКИ у лиц моложе 54 лет в 8,1 раз меньше, чем у людей в возрасте 55-64 года (IRR = 8,1; 95% ДИ = 7,7; 8,5), и в 64 раза меньше, чем пациентов старше 65 лет (IRR = 62,1; 95% CI = 59,7; 64,7) [10]. В Италии, имеющей относительно пожилое население, общая летальность у пациентов с COVID-19 составила 2,3 %, однако при более подробном анализе было выявлено, что более 50 % летальных случаев приходилось на больных старше 50 лет [11].

Наличие полиморбидной патологии при НКИ оказывает на летальность кумулятивное действие. Например в исследовании Hussain A. с соавт. [12] полиморбидная патология значительно увеличивала риск смерти (OR: 1.84, CI:95%, P-value: < 0.00001) у пациентов с НКИ, однако вопрос, какие риски не-

сет в себе различное сочетание соматических заболеваний, пока остается без ответа [13]. Выявленная высокая частота патологии сердечно-сосудистой системы и диабета у умерших пациентов соответствует данным литературы, но, в то же время, проведенный анализ не показал у них высокой частоты ХОБЛ, который также считается неблагоприятным фактором, увеличивающим риск смерти в 4 раза [14].

В настоящее время патогенез НКИ все еще малоизвестен, поэтому поиск новых методов лечения происходит «вслепую». Анализ танатогенеза при SARS-CoV-2 подтверждает, что основной удар инфекция наносит по дыхательной и сердечно-сосудистой системам, а триггером, запускающим патогенез тяжелого течения COVID-19, является синдром высвобождения цитокинов [15]. Применяющиеся средства патогенетической терапии дают обнадеживающие результаты в небольших РКИ, однако для того, чтобы ответить на вопрос об их эффективности, нужны крупные многоцентровые исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Летальность в репрофилированном инфекционном госпитале на базе стационара III уровня составила 11,9 %. У пациентов умерших от COVID-19 преобладали следующие неблагоприятные факторы: пожилой возраст, женский пол, полиморбидная патология.

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. Online statistics of coronavirus infection. Russian (Онлайн статистика коронавирусной инфекции.) Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus> (дата обращения 10.12.20)
2. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(6): 577-583. doi: 10.1002/jmv.25757.
3. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian Ch, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.
4. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Lethality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother.* 2020; 52(2): 154-164. doi: 10.3947/ic.2020.52.2.154.
5. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Lethality/2020.1.
6. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (Covid-19)». Ministry of Health, 2020. Russian (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19)». Минздрав, 2020.)
7. Corcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020; 14(2): 125-128. doi: 10.3855/jidc.12600.
8. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020; 323(20): 2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
9. Gharebaghi N, Farshid S, Boroofeh B, et al. Evaluation of Epidemiology, Clinical Display, Prognosis, Diagnosis and Treatment in Patients with COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2021; e14108. doi: 10.1111/ijcp.14108.
10. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020. doi:10.1001/jama.2020.4326.
11. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 lethality risk for older men and women. *BMC Public Health.* 2020; 20(1): 1742. doi: 10.1186/s12889-020-09826-8.

12. Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What Other Countries Can Learn From Italy During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(7): 927-928. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.1447.
13. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020; 1-8. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4.
14. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14(4): 295-300. doi: 10.1016/j.orcp.2020.07.002.
15. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(10): 1915-1921. doi: 10.1002/jmv.25889.

Сведения об авторах:

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

РОМАСЬЮК Анна Владимировна, канд. мед. наук, зам. главного врача по экспертной работе, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ГАТИН Вадим Раисович, зам. главного врача по хирургической помощи, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

ЗОЛОТО Елена Владимировна, доктор мед. наук, директор, НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи; доцент, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

Information about authors:

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

ROMASYUK Anna Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for expert work, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GATIN Vadim Raisovich, deputy chief physician for surgical care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

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

MOSES Vadim Gelevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

ZOLOTO Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, director, Research Institute of Reproductive Health of Children, Adolescents and Youth; docent, department of obstetrics, gynecology, perinatology, pediatric and adolescent gynecology, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic.

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 17.03.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-65-68

Информация для цитирования:

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Филимонов С.Н. «ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА»: УТРАТЫ И НАДЕЖДЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 65-68.

Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В., Филимонов С.Н.

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

«ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА»: УТРАТЫ И НАДЕЖДЫ

Предмет публикации. Статья посвящена многолетней дискуссии о нозологической и терминологической сущности такого клинико-морфологического явления, как остеохондроз позвоночника.

Цель – изучить отношение медицинской общественности к этио-патогенетической роли дистрофических изменений в позвоночно-двигательных сегментах при поражении мышечно-скелетной системы за последние 10 лет.

Результаты. За прошедшее десятилетие в мире обозначился устойчивый тренд на признание связи между патоморфологическими изменениями в позвоночнике и «болью в спине», наблюдается бум научных публикаций по данной тематике.

Выводы. Имеет место постепенная реабилитация разработанного в СССР учения об остеохондрозе позвоночника, однако сам термин «остеохондроз» вряд ли возродится вновь.

Ключевые слова: остеохондроз позвоночника; боль в спине; нозология; дорсопатия

Petrov K.B., Ivonina N.A., Mitichkina T.V., Filimonov S.N.

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

"OSTEOCHONDROSIS OF THE SPINE": LOSSES AND HOPES

The article is devoted to a long-term discussion of the nosological and terminological essence of such a clinical and morphological phenomenon as osteochondrosis of the spine.

Objective – to study the attitude of the medical community to the etiopathogenetic role of dystrophic changes in the spinal motion segments with damage to the musculoskeletal system over the past 10 years.

Results. Over the past decade, a steady trend has emerged in the world to recognize the connection between pathomorphological changes in the spine and «back pain», there has been a boom in scientific publications on this topic.

Conclusions. There is a gradual rehabilitation of the theory of osteochondrosis of the spine developed in the USSR, but the term «osteochondrosis» is unlikely to be revived again.

Key words: osteochondrosis of the spine; back pain; nosology; dorsopathy

С момента нашей последней публикации в защиту нозологической индивидуальности термина «остеохондроз позвоночника» (ОП) прошло ровно 10 лет [1]. Изменения в стране и в мире, а также накопленные профессиональный и жизненный опыт позволяют вновь переосмыслить данную проблему. В кратком изложении суть вопроса состоит в следующем.

В СССР уже к началу 70-х годов XX века были описаны основные патоморфологические субстраты ОП: внутридискковая дистрофия, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) вследствие нарушения фиксационной способности фиброзного кольца, грыжа диска, спондилоартроз, а также возникающие в связи с дистрофическими изменениями в позвоночнике сужения межпозвонкового отверстия или спинального канала, реактивный асептический лептоменингит или эпидурит [2]. Все это позволило разработать стройную систему диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, которые ближе всего тяготели к неврологии и нейрохирургии.

Начиная с 80-х годов XX века, в нашей стране широко распространились идеи мануальной медици-

ны, привнесшие в концепцию ОП понятия «функциональности» (обратимости) ряда патологических изменений в мышечно-скелетной системе (соматическая дисфункция, миофасциальные изменения, регионарный постуральный дисбаланс мышц и т.п.), обогатившие ортопедов и неврологов чрезвычайно эффективными методами лечения.

Известно, что признаком нозологии является единство этиологии, патогенеза и морфогенеза, а также общность алгоритма постановки диагноза. Очевидно, что по данным критериям, созданное отечественными вертеброневрологами учение имело все признаки сложившейся нозологии. Однако, когда в Советском Союзе уже считали остеохондроз самостоятельным заболеванием – на Западе такого представления не было (и нет до сих пор). Различия начинались уже с названий. Например, европейские и американские нейрохирурги для обозначения вертеброневрологических проблем применяют термин «грыжа» или «повреждение диска»; семейные врачи, хиропрактики и остеопаты – «дорсопатия» или «дорсалгия»; неврологи – «ишиас». Целый ряд синдромов дегенеративного заболевания позвоночника скрывается под определением «миофасциальная

боль» [3]. В США и Великобритании под наименованием «остеохондроз позвоночника» подразумевается остеохондропатия — асептический некроз губчатой кости тела позвонка (болезнь Кальве, болезнь Шейермана-Мау), являющийся сугубо ортопедической патологией.

Известно, что научные термины справедливо считаются инструментами познавательной деятельности человечества. Они необходимы для общения и взаимопонимания между учеными разных стран. Смысловое значение того или иного понятия только тогда становится всеобщим достоянием, когда оно зафиксировано точным, кратким, однозначным, благозвучным и легко запоминающимся термином [4, 5]. Понимая это, в 90-х годах прошлого века национальное здравоохранение вместе со всей страной попыталось встроиться в мировое сообщество. Для ликвидации многолетней изоляции и достижения терминологического единства отечественной и зарубежной медицины был осуществлен переход на Международную статистическую классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Этот нормативный документ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), разработанный по Западным лекалам в далеком 1989 году (и актуальный до сих пор), естественно, не отражал своеобразия взглядов российских ученых по ряду конкретных проблем. Трудности с использованием МКБ-10 возникли не только у неврологов, но и у врачей скорой помощи, стоматологов, кардиологов и, особенно, у психиатров [1].

В этой связи появилась тенденция обозначать большую часть многообразных проявлений ОП термином «дорсопатии» (блок МКБ-10: М40 — М54), а особую популярность приобрела рубрика М54 — дорсалгия. Новые поклонники Западной парадигмы и старые оппоненты вертеброневрологии (были и такие) увидели в этих определениях альтернативу давно распространенному в бывшем СССР понятию «остеохондроз позвоночника» [6]. При этом одни из них под «дорсопатией» подразумевали болевой синдром в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанный с дегенеративными заболеваниями позвоночника [7], другие характеризовали ее как собирательный термин, применяющийся не только для обозначения поражения позвоночника, но и всех других невоспалительных заболеваний мягкой тканей спины [6, 8]. Ни о какой нозологической самостоятельности данной патологии речи уже не велось. Практически все наработки уникальной отечественной школы вертеброневрологов были обнулены.

Отход от «остеохондроза» как нозологии привел к потере связи между позвоночником и рядом рефлекторно-мышечных, а также нейродистрофических проявлений. Многие врачи на собственном опыте знают, как трудно вылечить, например, локтевой эпикондилит или когцигоданию без воздействия на соответствующие ПДС, хотя на первый взгляд они кажутся самостоятельными заболеваниями.

В настоящее время проявления, объединенные в рамках единого патогенеза ОП, зачастую курируют-

ся рядом «непрофильных» специалистов. Так, пациентов с синдромом позвоночной артерии, как правило, лечат классические неврологи от вертебробазиллярной сосудистой недостаточности преимущественно медикаментозными средствами. Вполне очевидно, что без воздействия на шейный отдел позвоночника блокадами, мануальной терапией или физиопроцедурами радикального исцеления в данном случае не произойдет. Плечелопаточный периартроз отдали на откуп ортопедам-травматологам, и те тоже проводят свои воздействия без вертеброневрологической специфики. Остальные рефлекторные синдромы ОП достались участковым терапевтам и семейным врачам. Проигравшей в сложившейся ситуации оказалась лишь одна сторона — больные.

В качестве примера поучительным будет упомянуть о распространившейся в последние годы в российском здравоохранении такой дефиниции, как «неспецифическая боль в спине» (НБС) [9]. Под ней подразумевают скелетно-мышечную боль поясничной, грудной или шейной локализации, обусловленную преимущественным поражением мышц и связок. При этом патогенетическая роль межпозвоночного диска или фасеточных суставов допускается, но считается сомнительной. Особо подчеркивается, что к НБС не относятся «специфические» причины: компрессия спинномозговых корешков или конского хвоста, переломы или опухоли позвонков, соматические заболевания (простатит, эндометриоз, аневризма аорты, нефролитиаз, пиелонефрит, панкреатит, холецистит и т.п.).

В случаях типичной НБС (по крайней мере, в первые 4 недели обострения) больные лечатся у врача общей практики или участкового терапевта. Рекомендуются краткий курс нестероидных противовоспалительных препаратов и сохранение активного образа жизни, не показаны рентгенография и магнитно-резонансная томография позвоночника, лечебная гимнастика, массаж, медикаментозные блокады, а также физио- и рефлексотерапия.

По-видимому, в данном случае весьма искусственно выделены наиболее легкие проявления ОП, когда отсутствуют грубые ортопедические (рефлекторный сколиоз) и нейродистрофические (плечелопаточная контрактура) проявления, а также выраженная радикулярная симптоматика. По сути дела, вся клиника НБС должна укладываться в рамки миофасциального болевого синдрома, возведенного в ранг отдельной нозологии. Давно доказано, что изолированные миофасциальные проявления, будучи неспецифическими рефлекторными синдромами, хотя и могут реализоваться в результате хронических профессиональных или спортивных перегрузок, но при отсутствии фоновых вегетативно-трофических расстройств, а также стойких динамических сдвигов в ЦНС вертебрального или висцерального происхождения они весьма скоротечны [10-12].

Несмотря на официальную дискредитацию традиционных («советских») представлений об «ОП», последние годы наблюдается бум научных публикаций по данной тематике. Однако, дезориентирован-

ные ученые, отчасти искренне заблуждаясь в отношении нозологической сущности проблемы, отчасти опасаясь обструкции за упоминание термина «остеохондроз» при издании статей и защите диссертаций, вынуждены прибегать к своеобразному эзопову языку, используя определения типа: «вертеброгенная дорсопатия», «вертеброгенный нейрососудистый синдром», «спондилогенный неврологический синдром», «спондилогенный миофасциальный алгический синдром», «дегенеративная болезнь диска», «дегенеративное заболевание позвоночника», «фибромиалгия позвоночника» и т.п. При этом у современных исследователей пробудился интерес к углубленному изучению отдельных патоморфологических субстратов ОП: спондилоартроза [13], грыжи диска [14], сужения позвоночного канала [15, 16] и т.д. Как правило, эти работы выполняются на новом, ранее недоступном уровне с использованием современных достижений нейровизуализации, электрофизиологии и гистохимии, что позволило, например, досконально изучить патогенез корешкового синдрома при ОП [17, 18].

Вместе с тем, нельзя не отметить наметившуюся тенденцию к постепенному признанию ОП мировой научной общественностью. Еще в начале 2000-х годов ряд радиологических организаций США в своих практических рекомендациях и материалах конференций отмечали, что «дегенеративный процесс в позвоночнике, захватывающий тело позвонка и его диск» является главной причиной «боли в спине» [19, 20].

К 2019 году ВОЗ подготовила 11-е обновление МКБ. Переход на его использование планируется в период с 2022-2027 гг. В новом классификаторе в разделе «Дорсопатии» класса 15 («Болезни опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани») появился блок FA80 — «дегенерация межпозвоночного диска». Некоторые рубрики и коды последнего являются прямым отражением основных патоморфологических субстратов ОП, например: сужения позвоночного канала (FA82 — спинальный стеноз, FA83 — окостенение связок позвоночника); не-

стабильности ПДС (FA81 — спондилолиз, FA84 — спондилолистез, FB10 — нестабильность позвоночника); грыжи межпозвоночного диска (FA80.1 — дегенерация межпозвоночного диска шейного отдела позвоночника с выпадением диска). В других классах можно встретить такие привычные для вертеброневролога категории, как ME84.3 — ишиас; ME84.20 — люмбоишиалгия; 8B93.0 — радикулопатия вследствие компрессии.

В заключение можно отметить, что прошедшее десятилетие ознаменовалось пока еще робкими предпосылками к реабилитации в России представлений о роли дистрофических изменений в ПДС на патогенез рефлекторных и компрессионных синдромов при поражении мышечно-скелетной системы. Этому способствует и мировой тренд на признание связи между патоморфологическими изменениями в позвоночнике и «болью в спине», что нашло отражение в последней редакции Международной классификации болезней — МКБ-11. Все это вселяет осторожный оптимизм в отношении того, что в перспективе учение об ОП будет «переоткрыто» вновь. Тем не менее, с термином «остеохондроз» скорее всего придется проститься навсегда. Слишком много неоднозначных суждений было высказано в его адрес и слишком много копий было сломано вокруг него. Главное, что изучение данной проблемы продолжается уже на современном уровне и подчас в самых неожиданных аспектах. Рано или поздно история все расставит по местам и для «остеохондроза» найдется новое всех устраивающее определение. Однако, понятия, обобщающие те или иные явления, придумывают незаурядные люди, а такой пассионарной личности в вертеброневрологии в настоящее время нет. Будем ждать ...

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. Osteochondrosis of the spine: in defense of nosological, terminological and classification individuality. *Medicine in Kuzbass*. 2012; (1): 52-58. Russian (Петров К.Б. Остеохондроз позвоночника: в защиту нозологической, терминологической и классификационной индивидуальности // Медицина в Кузбассе. 2012. № 1. С. 52-58.)
2. Shmidt IR. Solved and unsolved problems of vertebral neurology at the present stage of development of science. *Medicine in Kuzbass*. 2004; (2):13-17. Russian (Шmidt И.Р. Решённые и нерешённые проблемы вертеброневрологии на современном этапе развития науки // Медицина в Кузбассе. 2004. № 2. С. 13-17.)
3. Popelyanskiy AY. The view of a neurologist and chiropractor (comments, reflections, explanations). Available at: <http://nnvashkevich.narod.ru/TEXTS/termin.htm> (accessed 20.01.2021).
4. Vashkevich NN. Scientific terms. Available at: <http://nnvashkevich.narod.ru/TEXTS/termin.htm> (accessed 20.01.2021).
5. Zimmerman YaS. Terminological problems in cardiology and other branches of medicine. *Clinical medicine*. 1998; (3): 58-62. Russian (Циммерман Я.С. Терминологические проблемы в кардиологии и других разделах медицины // Клиническая медицина. 1998. № 3. С. 58-62.)
6. Altunbaev RA. «Osteochondrosis» or «radiculitis»? (experience of approaching a terminological dilemma). *Neurological Bulletin*. 1996; (1-2): 44-50. Russian (Алтунбаев Р.А. «Остеохондроз» или «радикулит»? (опыт подхода к терминологической дилемме) // Неврологический вестник. 1996. № 1-2(28). С. 44-50.)
7. Fedin AI. Dorsopathy (classification and diagnosis). Available at: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=8832> (accessed 20.01.2021).

8. Zharkov PL. In the position of V.A. Chelnokov, not everything is indisputable. Theory and practice of physical culture. 2005; (1): 17-19. Russian (Жарков П.Л. В позиции В.А. Челнокова не всё бесспорно //Теория и практика физической культуры. 2005. № 1. С. 17-19.)
9. Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain: Clinical guidelines of the Russian Society for the Study of Pain. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018; (10): 4-11. Russian (Парфёнов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль: Клинические рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. № 10(2). С. 4-11.)
10. Zaslavsky ES. Painful muscle-tonic and muscular-dystrophic syndromes (etiology, pathogenesis, clinical picture, treatment): abstr. dis. ... dr. med. sci. Moscow, 1980. 34 p. Russian (Заславский Е.С. Болевые мышечно-тонические и мышечно-дистрофические синдромы (этиология, патогенез, клиника, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1980. 34 с.)
11. Ivanichev GA. Neurophysiological mechanisms of vertebro-visceral pain. *Manual medicine*. 1993; (5): 26-29. Russian (Иваничев Г.А. Нейрофизиологические механизмы вертебро-висцеральной боли //Мануальная медицина. 1993. № 5. С. 26-29.)
12. Petrov KB. Nonspecific reflex-muscular syndromes in pathology of the motor system. Part 4. Trigger points. *Exercise therapy and massage, sports medicine*. 2015; (4): 57-61. Russian (Петров К.Б. Неспецифические рефлекторно-мышечные синдромы при патологии двигательной системы. Часть 4. Триггерные точки //ЛФК и массаж, спортивная медицина. 2015. № 4. С. 57-61.)
13. Lutsik AA, Shmidt IR, Kolotov EB. Spondyloarthritis. Novosibirsk: Publisher, 2003. 290 p. Russian (Луцик А.А., Шмидт И.Р., Колотов Е.Б. Спондилоартроз. Новосибирск: Издатель, 2003. 290 с.)
14. Tkachev AM, Epifanov AV, Akarachkova ES, Smirnova AV, Ilyushin AV, Archakov DS. Pathophysiological aspects of resorption of herniated intervertebral disc. *Consilium Medicum*. 2019; (2): 59-63. Russian (Ткачёв А.М., Епифанов А.В., Акарачкова Е.С., Смирнова А.В., Илюшин А.В., Арчаков Д.С. Патофизиологические аспекты резорбции грыж межпозвоночного диска //Consilium Medicum. 2019. № 2(21). С. 59-63.)
15. Abakirov MD. Surgical treatment of degenerative stenosis of the lumbar spine: abstr. dis. ... dr. med. sci. Moscow, 2012. 32 p. Russian (Абакиров М.Д. Хирургическое лечение дегенеративных стенозов поясничного отдела позвоночника: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2012. 32 с.)
16. Minaeva NG. Clinical and instrumental characteristics of lumbar stenosis: abstr. dis. ... cand. med. sci. Moscow, 2004. 28 p. Russian (Минаева Н.Г. Клинико-инструментальные характеристики поясничного стеноза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2004. 28 с.)
17. Goryacheva MV. Endothelial and hemodynamic disorders in the pathogenesis of lumbosacral radiculopathy in the acute stage: abstr. dis. ... dr. med. sci. Tomsk, 2018. 52 p. Russian (Горячева М.В. Эндотелиальные и гемодинамические нарушения в патогенезе пояснично-крестцовых радикулопатий в стадии обострения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2018. 52 с.)
18. Rogozhin AA. Clinical and neurophysiological characteristics of acute compression radiculopathy and exacerbations of radicular syndrome: abstr. dis. ... cand. med. sci. Kazan, 2005. 25 p. Russian (Рогожин А.А. Клинико-нейрофизиологическая характеристика острой компрессионной радикулопатии и обострений радикулярного синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2005. 25 с.)
19. Kipervas IP. Ideas of prof. YaYu. Popelyansky in America (the term «osteochondrosis of the spine» was introduced into the dictionary of American radiologists). Available at: http://www.russianseattle.com/spinalneurology/2_popelyanskiy_in_usa_rus.shtml (accessed 20.01.2021).
20. Popelyanskiy AY. About the father and his work. Available at: http://www.russianseattle.com/spinalneurology/2_about_my_father_rus.shtml (accessed 20.01.2021).

Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Константин Борисович, доктор мед. 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, канд. мед. наук, доцент, кафедра лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ИВОНИНА Наталья Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

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

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, department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

IVONINA Natalya Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent, department of physical therapy and physiotherapy, 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. E-mail: fsn42@mail.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:

Светличная Т.Г., Плаксин В.А., Петрухина В.В. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОБРАЗ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 69-74

Светличная Т.Г., Плаксин В.А., Петрухина В.В.

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОБРАЗ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В современном мире меняется представление об образе медицинского работника. Анализ образов героев, представляемых авторами литературных и кинопроизведений, демонстрирует изменение основ как выбора профессии, так и личности женщин, приходящих в нее. Медицинская сестра – сострадатель и переживатель, сменяется сильным, уверенным в себе профессионалом. Остаются необходимые в профессии преданность, стремление к самосовершенствованию, инициативность, наблюдательность, логичность поведения. Также отмечаются и негативные качества, проявляющиеся в механичности, шаблонности, стереотипе работы, отсутствии учета психологических особенностей и равнодушном отношении к больному.

Ключевые слова: медицинская сестра; профессиональный образ; общественное сознание; эффективность здравоохранения

Svetlichnaya T.G., Plaksin V.A., Petrukhina V.V.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

PROFESSIONAL IMAGE OF A NURSE AS A FACTOR OF INCREASING THE EFFICIENCY OF HEALTH CARE

In the modern world, the idea of the image of a medical worker is changing. The analysis of the images of heroes presented by the authors of literary and film productions demonstrates a change in the foundations of both the choice of profession and the personality of women who come to it. A compassionate and experienced nurse is replaced by a strong, self-confident professional. There remain the dedication necessary in the profession, the desire for self-improvement, initiative, observation, logical behavior. Negative qualities are also noted, manifested in mechanicality, stereotyping, stereotype of work, lack of consideration of psychological characteristics and indifference to the patient.

Key words: nurse; professional image; public consciousness; health care efficiency

В современном мире профессиональный имидж признается бесспорной человеческой ценностью. Он представляет собой «образ специалиста, обладающего определенным числом наиболее характерных профессиональных качеств и стандартных поведенческих моделей, реализующих стереотип деятельности в специальной сфере» [1]. Профессия медицинской сестры относится к группе социономических, помогающих профессий. По своей численности медицинские сестры представляют собой наиболее значительную категорию медицинских работников, являясь постоянным, а иногда и единственным контактом населения с системой здравоохранения. С наличием дефицита сестринских кадров в медицинских организациях тесно связано качество оказания медицинской помощи и рост больничной летальности [1].

В настоящее время отношение общества к профессии медицинской сестры, ее месту и роли в системе здравоохранения начинает медленно, но верно изменяться. Представление о данной профессиональной группе, как имеющей низкий социальный статус и требующей минимальной профессиональной подготовки, все большим числом медицинских специалистов подвергается пересмотру. Недооценка обществом значительного вклада, вносимого данной профессиональной группой в дело охраны здоровья населения, начинает постепенно смягчаться. Вместе

с тем, необходимость повышения эффективности здравоохранения, увеличения объемов оказания сестринских услуг в системе первичной медико-санитарной помощи как больным, так и здоровым людям, требует существенного повышения престижа профессии медицинской сестры.

Создаваемый средствами массовой коммуникации в общественном сознании образ медицинской сестры может способствовать как повышению, так и снижению статуса профессии. В этой связи особую важность приобретает изучение образа медицинской сестры в социальных медиа, средствах массовой информации, художественной литературе и кинематографе. Возрастающую с каждым днем роль данных коммуникационных площадок в распространении социальных мнений, представлений и стереотипов трудно переоценить. Особую актуальность проблема изучения образа медицинской сестры в массовом сознании приобретает в условиях изменения приоритетов сестринского обслуживания с практики решения конкретных клинических задач на обеспечение удовлетворения медицинских потребностей каждого отдельного пациента, эффективное осуществление профилактики заболеваний и укрепление здоровья.

Начало процесса пересмотра и реформирования сестринского дела в России связано с принятием но-

вой философии сестринского дела «Новые сестры для новой России» (1993). Она направлена на обеспечение населения доступной и качественной сестринской помощью, реализацию принципа пациентоориентированности при осуществлении профессиональной сестринской деятельности и повышение удовлетворенности пациентов при использовании сестринских услуг [8, 14, 23].

Цель исследования — изучение становления образа медицинской сестры в общественном сознании и обоснование его использования в комплексе мероприятий, направленных на повышение эффективности здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведения исследования был использован аналитический метод в сочетании с научно-теоретическим подходом. По теме исследования проанализированы 24 источника литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Организация сестринской помощи в России имеет давнюю историю и всегда была направлена на решение сложных медицинских и социальных проблем российского общества. Первым профессиональным объединением медицинских сестер в нашей стране явилась Свято-Троицкая община сестер милосердия (1844), принимавшая активное участие в оказании медицинской помощи больным и раненым во время Крымской войны. Одновременно с выполнением медицинских задач, община решала серьезные идеологические и организационно-методические проблемы, побудившие в последующем Анри Дюнан к основанию общественной организации Международного Красного Креста: «...мы просто не имеем права не использовать сегодня богатый духовный и профессиональный опыт, накопленный русскими сестрами милосердия в процессе своей самоотверженной деятельности» (1864) [5, 11].

До 1854 г. во всех медицинских учреждениях страны на должностях среднего медицинского персонала работали исключительно мужчины — медицинские братья. Крымская война (1854-1856) коренным образом изменила существовавшую ситуацию. Самоотверженная деятельность женщин — сестер милосердия во время Крымской войны положила начало легитимизации профессии медицинской сестры. Приоритет в разработке теории сестринского дела и становления профессии медицинской сестры принадлежит Флоренс Найтингейл (1820-1910), давшей в труде «Записки об уходе» (1859) характеристику сестринского дела как «действию по использованию окружающей пациента среды в целях содействия его выздоровлению». Особо важное значение она отводила созданию благоприятных условий, способствующих выздоровлению, на основе использования целительных свойств природы. В последующем профессиональные

убеждения Ф. Найтингейл были признаны во всем мире.

Особая роль женщины в деле милосердия обществом осознавалась медленно и неровно. Наряду с ролью хранительницы семейного очага, социум постепенно стал наделять женщину новой социальной ролью — сначала сестры милосердия, а затем медицинской сестры. Так, участник событий Крымской войны Л.Н. Толстой (1828-1910) в рассказе «Севастополь в мае», входящем в цикл «Севастопольских рассказов», одним из первых создал художественный образ сестры милосердия: «Сестры, со спокойными лицами и с выражением не того пустого женского болезненно-слезного сострадания, а деятельного практического участия, то там, то сям... мелькали между окровавленными шинелями и рубахами» [19].

Жертвенность и подвижничество сестер милосердия воспевалась в поэтических произведениях. Так, поэт-декабрист Ф.Н. Глинка (1786-1880) посвятил стихотворение «Привет поэта сестре милосердия» (1856) активному деятелю сестринского движения в России Е.М. Бакуниной (1810-1894) [21, С. 244]. Тургенев И.С. (1818-1883) посвятил прозу баронессе Ю.П. Вревской (1838-1878), которая «...вся, пылая огнем неугасимой веры...» [22, С. 146], исполняя обязанности сестры милосердия, скончалась во время Русско-Турецкой войны (1877-1878).

В годы русско-японской (1904-1905) и Первой мировой (1914-1918) войн самоотверженная деятельность сестер милосердия получила широкое отражение в художественной литературе — поэзии и прозе. Образ «святой сестрицы» [23, С. 222] с «большой душой» [24] создали в своих творениях поэты И. Ганчев (1936-2005), Я.П. Полонский (1819-1898), Н. Гумилев (1886-1921) [25, С. 372-373]. В своих поэтических работах они представляли сестру милосердия так же в облике прекрасной артистки, способной отвлечь солдата от ужаса и лишений войны. Большое внимание авторы уделяли воспеванию духовной красоты личности сестры милосердия. Однако, наряду с восторженными впечатлениями в художественной литературе, нашли отражение и критические взгляды на деятельность сестер милосердия того времени. Так, фронтовой врач во время русско-японской войны В.В. Вересаев писал, что медицинскими сестрами часто становились скусающие аристократки и жены офицеров, которые «за немногими исключениями... являлись истинными бичами» врачебных заведений [3, 4]. Они получали незаслуженно награды за то, что лишь «служили необходимым украшением боевой сцены», являясь все же «белыми ангелами, утоляющими муки раненых воинов» [4, 5]. Женщины-патриотки изображались на агитационных плакатах, например в брошюре «Геройский подвиг сестры милосердия Елизаветы Бычковой» [5], или представляли в рассказе Х. Шухмина «Любовь сестры милосердия, или Мать под пулями и бомбами» [18, 19]. Важная общественная деятельность русских женщин, оставивших мирный быт и отправившихся на

фронт сестрами милосердия, раскрывалась в пьесе «Сестра милосердия» М. Кирьяковой (1914-1985), в которой сестра милосердия предпочла роли любовницы гибель в пылу сражения [10]. Гражданским подвигом представлен труд сестер милосердия в произведениях П.А. Сергиенко (1854-1930) «Сестра милосердия» [17], К.В. Лукашевича (1859-1937) «Дочь матроса: подвиг Дарьи Севастопольской» [12], А.А. Соколова (1962) «Сестра милосердия» [18].

Голод, инфекции, высокая детская и материнская смертность, детская беспризорность периода Первой мировой войны, двух революций 1917 г. и Гражданской войны требовали от российского государства внедрения срочных мер по обеспечению населения доступной и качественной медицинской помощью. Для этого Народный комиссариат здравоохранения и Российское общество Красного Креста в феврале 1919 г. утвердили положение о школах медицинских сестер. В результате к середине 1930-х годов в СССР была создана единая система подготовки медицинских сестер, а спустя 10 лет около тысячи образовательных учреждений занимались их профессиональной подготовкой, высокое качество которой было продемонстрировано в годы Великой Отечественной войны (1941-1945). В романе «Горячий снег» Ю.В. Бондарев (1921-2020) раскрывает высокую идею служения медицинских сестер во время Сталинградской битвы (1942) [2]. В произведении отражены и страдание, и слезы молодой девушки-санструктора, умирающей в полутьме полуразрушенного блиндажа, вокруг которого гудят прорвавшиеся немецкие танки.

Из всех известных видов искусства наибольшее влияние на массовое сознание оказывает кинематограф. В наглядной образной форме он способствует осмыслению естественных феноменов жизни и смерти, болезни и здоровья, а также социальной роли медицинского работника и пациента. В художественной форме кино воспроизводит профессиональную деятельность медицинских работников; организацию и ход работы в медицинском учреждении; особенности проведения лечебных манипуляций; атмосферу, царящую в поликлиниках и больницах; способы выстраивания межличностных отношений врачей, медицинских сестер и пациентов. Образы и ситуации, создаваемые в медицинских сериалах, ярко визуализированы, что упрощает восприятие и способствует проживанию и усвоению связанных с ними эмоциональных и поведенческих реакций. Полученный опыт распространяется на различные области социальной жизни, культуры и поведения человека, формируя стереотипы медицинского поведения, которым начинают следовать массы [16].

Сегодня Интернет и кинематограф, как средства получения информации, по частоте и масштабам использования значительно превосходят традиционные способы социальных коммуникаций, таких как книги и общение. В условиях интенсивного расширения возможностей кинематографа вследствие

включения в сеть Интернет его влияние на сознание общества еще более возрастает.

Кинематограф особенно эффективно может формировать как положительный профессиональный имидж, чем способствует выгодному продвижению медицинских услуг и помогает завоеванию доверия потребителей, так и отрицательный, подрывающий репутацию медицинских работников и снижающий спрос на медицинские услуги. Кинематограф наглядно демонстрирует положительные и отрицательные качества личности медицинских сестер, художественно изображая не только добрые, заботливые и самоотверженные натуры, но и представляя их антагонистов. Такие персонажи могут быть грубыми и безразличными к насущным проблемам пациентов. Эмоциональное выгорание, чувство безразличия, негативное восприятие своей профессии, неконструктивные взаимоотношения с пациентами, их родственниками и друг другом являются профессиональными рисками, связанными с работой медицинской сестры.

Равнодушие и безразличие сестринского персонала к проблемам пациентов показан в фильмах «Змеиная яма» (А. Литвак, 1948 г.) и «Пролетая над гнездом кукушки» (М. Форман, 1975 г.), в которых ярко продемонстрировано проявление стигматизации общества по отношению к психически больным [8]. Медицинские сестры подвергают пациентов унижениям, психологическому давлению, что приводит даже к суициду.

Профессиональная самостоятельность медицинских сестер, их уверенность в собственных силах показаны в фильмах «Живые и мертвые» (А. Столпер, 1964), «Если бы стены могли говорить» (Нэнси Сэвока, 1996), «Общая терапия» (Олег Фесенко, 2008), «Сестра Готорн» (Тони Голдуин, 2009). В большинстве фильмов медицинские сестры наделены состраданием к ближнему, уверены в себе и самоотверженны. Но некоторые фильмы и произведения, в которых демонстрируются признаки эмоционального выгорания медицинских сестер, также имеют положительное влияние на формирование профессионального имиджа. Они помогают медицинским сестрам увидеть себя со стороны, понять ошибки и своевременно скорректировать профессиональное поведение.

Профессия медицинской сестры обязывает к постоянному общению, как с больными, так и со здоровыми людьми. Поэтому всем своим внешним видом она должна вызывать доверие и расположение. Первое впечатление складывается из восприятия внешнего вида, в котором немаловажное значение придается одежде [15]. Петрова Н.Н. в книге «Психология для медицинских специальностей» обосновывает необходимость специальной униформы для медицинских работников и приводит примеры ее различных вариантов. Со временем традиционный белый халат, претерпев известные изменения, стал стильным и модным. Он может иметь разную длину рукавов, форму воротника, застёжки и карманы [7]. Согласно требованиям СанПиН [15],

особое внимание уделяется рукам медицинской сестры. Для исключения возможности переноса инфекции ногти должны быть аккуратно подстрижены. Для пациентов опрятность ассоциируется с профессионализмом, помогает сформировать чувство доверия и уважения. При этом отношение медицинского работника к своему внешнему виду свидетельствует об отношении человека как к себе и коллегам, так и к самой профессии.

В последние годы требования общества к профессиональной подготовке медицинских сестер существенно повысились [8]. В связи с этим в 1991 г. в нашей стране (приказ Госкомитета СССР по народному образованию от 28.06.1991 № 313) специальность «Сестринское дело» включена в перечень специальностей высших учебных заведений и начата подготовка медицинских сестер с высшим образованием. В последующем специальность 040600 «Сестринское дело» определена Комитетом по высшей школе Министерства науки, высшей школы и технической политики РФ в качестве одного из 4-х направлений высшего медицинского образования (приказ № 459 от 20.07.1992). Перед вузами, приступившими к обучению специалистов новой генерации, была поставлена стратегическая цель — «подготовить квалифицированные педагогические и управленческие сестринские кадры, способные на высоком профессиональном уровне решать задачи развития отрасли на основе принципов научного управления, рационального использования ресурсов, технологического совершенствования, реализации и развития кадрового потенциала» [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ образов героинь, создаваемых писателями, поэтами и режиссерами, показывает изменение мотивов выбора профессии медицинской сестры и личности женщин, приходящих в нее. Образ страдающей жертвенной сестры милосердия сменяется сильным, уверенным в себе профессионалом. Его личность, наряду с положительными качествами, демонстрирующими преданность профессии, стремление к самосовершенствованию, инициативность, наблюдательность, логичность поведения, характеризуется наличием и негативных качеств, проявляющихся в механичности и шаблонности, недоучете психологических особенностей личности пациента, равнодушном отношении к больному.

Подведение итогов изучения пути становления и развития профессии медицинской сестры с самого начала возникновения и до сегодняшних дней на основе анализа творческой продукции писателей, поэтов и режиссеров, посвященной сестринскому труду, позволяет выделить три периода в формировании образа медицинской сестры в общественном и профессиональном сознании и факторы, влияющие на него.

1. Первый период — середина XIX века — второе десятилетие XX века. В этот промежуток времени деятельность медицинских сестер представлялась благородной, жертвенной, самоотверженной и бескорыстной. Сестрами милосердия во время военных действий становились как простые деревенские девушки, так и дамы дворянского происхождения. Всеми ими двигало единое желание быть полезными обществу, оказывая медицинскую помощь, осуществляя уход и заботу за больными и умирающими воинами.

2. Второй период — двадцатые — девяностые годы XX в. После Октябрьской революции 1917 г. задачи подготовки среднего медицинского персонала решались в соответствии с потребностями здравоохранения России, ее экономическими и социальными проблемами. Профессия медицинской сестры в этот период приобретает легитимный статус, происходит нормативное оформление содержания сестринского труда. В процессе профессиональной подготовки особое внимание уделяется выработке высоких профессиональных качеств.

3. Третий период — девяностые годы XX века — настоящий период. Этот период для сестринского образования стал ответственным и серьезным испытанием на соответствие нового направления подготовки стандартам высшей медицинской школы, требованиям системы здравоохранения и ожиданиям населения. Традиционно сформировавшееся в прошлом представление о медицинской сестре лишь как о вспомогательном техническом помощнике врача в это время претерпевает существенное изменение, положительно сказавшись на качестве сестринской помощи, социальном статусе и престиже профессии медицинской сестры.

4. Формирование идеального образа медицинской сестры имеет существенное значение для повышения эффективности здравоохранения и происходит под влиянием двух групп факторов: внешних и внутренних. Первая группа связана с деятельностью средств массовой информации, позитивной функцией которых является внедрение в ценностный ряд потребителей медицинских услуг объективных сведений о содержании профессиональной деятельности медицинской сестры, а также закрепление ее идеального образа в системе ценностей представителей данной профессиональной группы. Вторую группу факторов составляют конкретные нравственные ориентиры сестринской деятельности, представляющие собой суть профессионального идеала как совокупности нравственных и социальных ценностей, имеющих профессиональную значимость и усвоенных медицинскими сестрами.

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. Bogdan IV, Gurylina MV. The image of the profession in the mass consciousness. *Population*. 2019; 22(3): 102-112. Russian (Богдан И.В., Гурылина М.В. Медицинская сестра: образ профессии в массовом сознании //Народонаселение. 2019. Т. 22, № 3. С. 102-112.)
2. Bondarev YuV. Collected works: in 8 vols. М.: Voice, 1993; 2: 467. Russian (Бондарев Ю.В. Собрание сочинений: в 8 т. М.: Голос, 1993. Т. 2. С. 467.)
3. Veresaev VV. In the Japanese war. М.: DirectMedia, 2010. P. 463-466. Russian (Вересаев В.В. На японской войне. М.: ДиректМедиа, 2010. С. 463-466.)
4. War and Mercy. М.: St. Demetrius School of Sisters of Mercy, 2003. P. 244. Russian (Война и милосердие. М.: Свято-Димитриевское училище сестер милосердия, 2003. С. 244.)
5. The heroic deed of the sister of mercy Elizaveta Bychkova. М.: Printing house «Our Word», 1914. Russian (Геройский подвиг сестры милосердия Елизаветы Бычковой. М.: Типография «Наше слово», 1914.)
6. Gumilyov NS. Works in 3 volum. Т. 1. М.: DirectMedia, 2009. 512 p. Russian (Гумилев Н.С. Сочинения в 3 т. Т. 1. М.: ДиректМедиа, 2009. 512 с.)
7. Davis F. Create an image for yourself. Мн., 1998. P. 93. Russian (Дэвис Ф. Создай себе имидж. Мн., 1998. С. 93.)
8. Kasieva BS, Altynbekova UA, Ramazanova MA, Yusupova NS, Te NV. Optimization of the training of nurses-managers in the context of healthcare reform. *Bulletin of KazNMU*. 2014; 2(4). Russian (Касиева Б.С., Алтынбекова У.А., Рамазанова М.А., Юсупова Н.С., Те Н.В. Оптимизация подготовки сестер-менеджеров в условиях реформирования здравоохранения //Вестник КазНМУ. 2014. № 2(4).)
9. Ken Kesity. Flying over Cuckoo's Nest. М.: Publishing house «EKSMO», 2016. 384 p. Russian (Кен Кизи. Пролетая над гнездом кукушки. М.: Изд-во «ЭКSMO», 2016. 384 с.)
10. Kiryakova M. Sister of Mercy: Drama in 4 acts and 6 scenes. St. Petersburg: Lithography Kurochkin, 1877. 121 p. Russian (Кирьякова М. Сестра милосердия: Драма в 4 действиях и 6 картинах. СПб.: Литография Курочкина, 1877. 121 с.)
11. Kukel. Sister of Mercy. Moscow: Tyrography Vilde, 1897. Russian (Кукель. Сестра милосердия. М.: Типография Вильде, 1897.)
12. Lukashevich KV. The Sailor's Daughter: The Great Feat of Daria Alexandrova. М.: Polyakov's Printing House, 1905. 36 p. Russian (Лукашевич К.В. Дочь матроса: Великий подвиг Дарьи Александровны. М.: Типография Полякова, 1905. 36 с.)
13. Polonsky YaP. Complete collection of poems. Т. 2. St. Petersburg: Publishing house A.F. Marx, 1896. P. 19. Russian (Полонский Я.П. Полное собрание стихотворений. Т. 2. СПб.: Изд-во А.Ф. Маркса, 1896. С. 19.)
14. Decisions of the International Scientific and Practical Conference on Nursing Reform in Russia. [Electronic resource]. Russian (Решения Международной научно-практической конференции по реформе сестринского дела в России. [Электронный ресурс]) Режим доступа: https://bstudy.net/667088/meditsina/resheniya_mezhdunarodnoy_nauchno_prakticheskoy_konferentsii_reforme_sestrinskogo_dela_rossii_golitsyne_1993. Дата обращения: 17.04.2021
15. SanPiN 2.1.3.2630-10 «Sanitary and epidemiological requirements for organizations engaged in medical activities» [Electronic resource]. Russian (СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» [Электронный ресурс]) [<http://docs.cntd.ru/document/90221720>]. Дата обращения 19.05.2021
16. Svetlichnaya TG, Smirnova EA. Digitalization and health: the impact of cinema on lifestyle and medical behavior. Russia: trends and development prospects. 2020; 15-2. Russian (Светличная Т.Г., Смирнова Е.А. Цифровизация и здоровье: влияние кинематографа на образ жизни и медицинское поведение //Россия: тенденции и перспективы развития. 2020. № 15-2.)
17. Sergienko PA. Sister of Mercy. М.: Printing house K.L. Menshova, 1911. 134 p. Russian (Сергиенко П.А. Сестра милосердия. М.: Типография К.Л. Меншова, 1911. 134 с.)
18. Sokolov AA. Sister of Mercy. St. Petersburg: Typolitography P.I. Schmidt, 1885. 440 p. Russian (Соколов А.А. Сестра милосердия. СПб.: Типолитография П.И. Шмидта, 1885. 440 с.)
19. Tolstoy LN. Full composition of writings. Vol. 4. М.: Belles-lettres, 1935. 37 p. Russian (Толстой Л.Н. Полное собрание сочинений. Т. 4. М.: Художественная литература, 1935. 37 с.)
20. Turgenev IS. Complete collection of works and letters in 30 volumes. Vol. 10. М.: Nauka, 1982. Russian (Тургенев И.С. Полное собрание сочинений и писем в 30 т. Т. 10. М.: Наука, 1982.)
21. Christopher Shukhmilin. Love sisters of mercy, or Mother under bullets and bombs. М., 1915. XVI p. Russian (Христофор Шухмилилин. Любовь сестры милосердия, или Мать под пулями и бомбами. М., 1915. XVI с.)
22. Chaurina R. Two Julias. *History*. 2010; 11. Russian (Чаурина Р. Две Юлии //История. 2010. № 11.)
23. Cheremisina ZhG. Evaluation of professional competencies of nursing staff. *Medical sister*. 2016; 5: 45. Russian (Черемисина Ж.Г. Оценка профессиональных компетенций сестринского персонала //Медицинская сестра. 2016. № 5. С. 45.)
24. Yakukhnova EG. Medicalization, television series and medical stereotypes. *Culture and Civilization*. 2016; 4: 104. Russian (Якухнова Е.Г. Медикализация, телесериалы и медицинские стереотипы //Культура и цивилизация. 2016. № 4. С. 104.)

Корреспонденцию адресовать: ПЛАКСИН Владимир Александрович, 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (8182) 41-10-14 E-mail: fsonsmu@yandex.ru

Сведения об авторах:

СВЕТЛИЧНАЯ Татьяна Геннадьевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия. E-mail: statiana64@yandex.ru

ПЛАКСИН Владимир Александрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия. E-mail: fsonsmu@yandex.ru

ПЕТРУХИНА Виктория Витальевна, студентка 4 курса, факультет сестринского образования, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия. E-mail: vikamelkayaa@yandex.ru

Information about authors:

SVETLICHNAYA Tatyana Gennadievna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of public health, health care and social work, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. E-mail: statiana64@yandex.ru

PLAKSIN Vladimir Alexandrovich, candidate of medical sciences, do-cent, department of propaedeutics of children's diseases and polyclinic pediatrics, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. E-mail: fsonsmu@yandex.ru

PETRUKHINA Victoria Vitalievna, 4th year student, faculty of nursing education, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. E-mail: vikamelkayaa@yandex.ru