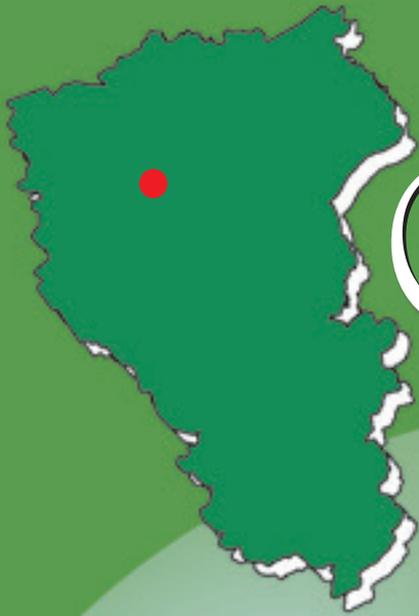


Рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал



# Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

*Медицина*  
**Medicine**  
in Kuzbass

**2024**

Volume XXIII Number 3

**Том XXIII № 3**



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

#### Графический дизайн:

А.А. Черных

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

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

**Подписано в печать:** 24.09.2024 г.

**Дата выхода в свет:** 25.09.2024 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

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

#### Заместитель главного редактора

В.Г. Мозес, д.м.н., профессор, г. Кемерово

#### Редакционная коллегия

д.м.н., профессор	В.В. Агаджанян	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор	Е.А. Киселева	Кемерово
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	А.Н. Флейшман	Новокузнецк

#### Редакционный совет

д.м.н., доцент	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., доцент	О.И. Бондарев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Н. Глушков	Кемерово
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	Г.Ц. Дамбаев	Томск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	А.В. Ефремов	Новосибирск
д.м.н., доцент	А.Н. Жариков	Барнаул
д.б.н., профессор	А.Г. Жукова	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.Л. Кан	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.Б. Колядо	Барнаул
д.м.н., профессор	А.Г. Короткевич	Новокузнецк
д.м.н., профессор	Г.А. Лапий	Новосибирск
д.м.н., профессор	И.В. Майбородин	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
д.м.н.	Н.И. Панев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Я. Перевалов	Пермь
д.м.н., профессор	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор	Н.К. Смагулов	Караганда, Казахстан
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Талешкина	Новокузнецк
д.м.н., профессор	И.А. Те	Кемерово
д.м.н., доцент	С.И. Токмакова	Барнаул
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	С.В. Черненко	Новокузнецк
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,

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Красильникова П.Л., Панев Н.И., Коротенко О.Ю.**  
ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА  
И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА НАСЕЛЕНИЕ, ПРОЖИВАЮЩЕЕ ВБЛИЗИ  
ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ..... 5

**Разумов В.В.**  
УТИЛИТАРНЫЙ ПРАГМАТИЗМ КОНЦЕПЦИЙ KIDNEY DISEASE  
IMPROVING GLOBAL OUTCOMES И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК  
НА ОБОЧИНЕ ПАРАДИГМ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ ..... 13

### ЛЕКЦИИ

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н.,  
Захаров В.Н., Вайман Е.Ф., Семенихин В.А.**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА  
В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ  
ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ. .... 26

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Ликонцева Ю.С.**  
НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ  
ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ АТМОСФЕРНЫХ  
ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ЗАВОДА ..... 32

**Рудаев В.И., Сиворонов К.Н., Рудаева Е.В.**  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ  
СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ .... 39

**Евсюков Д.А., Цуканов Ю.Т., Дорофеева В.П., Кузовкин А.Н.,  
Снитко И.О., Винник И.Е., Аликберов М.Х., Цуканов А.Ю.**  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ  
СТЕНКИ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ ..... 44

**Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В.**  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ..... 51

**Шульмин А.В., Тихонова Н.В., Кутумова О.Ю.**  
АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ АЛКОГОЛИЗАЦИИ  
НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА (НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ) .... 58

**Токмакова С.И., Луницына Ю.В., Тимченко Н.С.,  
Бондаренко О.В., Чудова Л.В., Гуревич Ю.Ю., Малярчук А.Я.**  
ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ К ВОПРОСАМ  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. .... 66

**Данилов И.П., Влах Н.И., Панева Н.Я., Семенова Е.А.**  
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ  
ФАКТОРЫ РИСКА У ГОРНОРАБОЧИХ КУЗБАССА  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ..... 73

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Погосов Г.С., Ощепков В.Н., Рудаева Е.В., Ефетов В.С.,  
Бошатаев Д.Т., Елгина С.И.**  
СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА В ПРАКТИКЕ ОНКОЛОГА  
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) ..... 79

### ОБМЕН ОПЫТОМ

**Колпинский Г.И., Вайман Е.Ф., Шкарабуров А.С.,  
Вилкина Е.В., Корабельников Н.С.**  
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА  
В МАММОГРАФИИ НА БАЗЕ КЛИНИЧЕСКОГО  
КОНСУЛЬТАТИВНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА. .... 87



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:**

Chernykh A.A.  
Kovalenko I.A.

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

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

**Signed to print:** 24.09.2024  
**Date of publication:** 25.09.2024  
**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

**Deputy chief editor**

Mozes V.G., MD, PhD, professor, Kemerovo

**Editorial staff**

MD, PhD, professor	Agadzhanyan V.V.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Kiselyova E.A.	Kemerovo
MD, PhD, professor	Lachman O.L.	Angarsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Rukavishnikov V.S.	Angarsk
MD, PhD, professor	Fleyshman A.N.	Novokuznetsk

**Editorial board**

MD, PhD, associate professor	Alekseev 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, associate professor	Bondarev O.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, professor	Onishchenko A.L.	Novokuznetsk
MD, PhD	Panev N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Perevalov A.Ya.	Perm
MD, PhD, professor	Semenikhin V.A.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Smagulov N.K.	Karaganda, Kazakhstan
PhD, associate professor	Surjikov D.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tapeshkina N.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Tokmakova S.I.	Barnaul
MD, PhD, professor	Tyo I.A.	Kemerovo
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	Tchernenko S.V.	Novokuznetsk
FRCPsych Visiting Associate Professor	Javed Afzal	Lahore, Pakistan
MD, PhD, professor	Langle Alfred	Vienna, Austria
MD, PhD, professor	Poukhovski Andrei	Edmonton, Canada

**Indexation:** Russian Science Citation Index (RSCI), Scientific Electronic Library CyberLeninka, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), OpenAIRE, ResearchBib

## CONTENTS

### REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

**Krasilnikova P.L., Panev N.I., Korotenko O.Yu.**  
IMPACT OF UNFAVORABLE FACTORS OF PRODUCTION  
AND ENVIRONMENT ON THE POPULATION LIVING CLOSE  
TO INDUSTRIAL ENTERPRISES (LITERATURE REVIEW) ..... 5

**Razumov V.V.**  
THE UTILITARIAN PRAGMATISM OF THE CONCEPTS  
OF KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES  
AND CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE SIDELINES  
OF THE PARADIGMS OF BIOLOGY AND PHYSIOLOGY ..... 13

### LECTURES

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Zakharov V.N.,  
Vayman E.F., Semenikhin V.A.**  
PHARMACEUTICAL LOGISTICS AS A NEW PARADIGM  
IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE  
FOR CANCER PATIENTS ..... 26

### ORIGINAL ARTICLES

**Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Likontseva Y.S.**  
NON-CARCINOGENIC RISK TO THE HEALTH OF THE POPULATION  
OF AN INDUSTRIAL CITY FROM THE INFLUENCE OF ATMOSPHERIC  
EMISSIONS FROM AN ALUMINUM PLANT ..... 32

**Rudaev V.I., Sivoronov V.N., Rudaeva E.V.**  
MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF SEVERE FORMS  
OF POSITIONAL COMPRESSION SYNDROME OF SOFT TISSUE ..... 39

**Evsyukov D.A., Tsukanov Yu.T., Dorofeeva V.P., Kuzovkin A.N.,  
Snitko I.O., Vinnik I.E., Alikberov M.Kh., Tsukanov A.Yu.**  
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF THE VENOUS  
WALL OF THE EXTREMITIES OF HUMANS AND DOGS ..... 44

**Bubnova L.E., Alekseeva N.V., Ivanov L.N., Pavlova O.V.**  
PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF OZONE THERAPY  
IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES  
OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM ..... 51

**Shulmin A.V., Tikhonova N.V., Kutumova O. Ju.**  
CURRENT APPROACHES TO REDUCING ALCOHOLISM  
IN THE REGION'S POPULATION  
(USING THE EXAMPLE OF THE KRASNOYARSK TERRITORY) ..... 58

**Tokmakova S.I., Lunitsyna Y.V., Timchenko N.S.,  
Bondarenko O.V., Chudova L.V., Gurevich Y.Y.,  
Malyarchuk A.Ya.**  
THE ATTITUDE OF DENTISTS TOWARDS THE PROVISION  
OF MEDICAL CARE TO ELDERLY AND SENILE PATIENTS..... 66

**Danilov I.P., Vlakh N.I., Paneva N.Ya., Semenova E.A.**  
METABOLIC DISORDERS AND BEHAVIORAL  
RISK FACTORS IN KUZBASS MINERS WITH ARTERIAL  
HYPERTENSION ..... 73

### CASE HISTORY

**Pogosov G.S., Oshchepkov V.N., Rudaeva E.V., Efetov V.S.,  
Boshataev D.T., Elgina S.I.**  
LYELL'S SYNDROME IN THE PRACTICE OF AN ONCOLOGIST  
(CLINICAL CASE) ..... 79

### EXCHANGE OF EXPERIENCE

**Kolpinsky G.I., Vayman E.F., Shkaraburov A.S., Vilkina E.V.,  
Korabelnikov N.S.**  
THE EXPERIENCE OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE  
IN MAMMOGRAPHY BASED ON THE CLINICAL ADVISORY  
DIAGNOSTIC CENTER ..... 87

Статья поступила в редакцию 13.07.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-5-12 EDN: ILATAW

**Информация для цитирования:**

Красильникова П.Л., Панев Н.И., Коротенко О.Ю. ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА НАСЕЛЕНИЕ, ПРОЖИВАЮЩЕЕ ВБЛИЗИ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 5-12.

**Красильникова П.Л., Панев Н.И., Коротенко О.Ю.**

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



## ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА НАСЕЛЕНИЕ, ПРОЖИВАЮЩЕЕ ВБЛИЗИ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Жизнь современного человека, проживающего в условиях мегаполисов, промышленного производства, загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы, приводит к развитию нового класса заболеваний, вызванных токсическим действием различных производственных факторов на все органы и системы. В отличие от вирусных или бактериальных инфекций, эпидемии которых в прежние столетия уносили жизни миллионов людей, профессиональные заболевания развиваются постепенно, поражают не только отдельные органы и системы, но и влияют на генетику человека. За последние десятилетия проблематике профессиональных заболеваний уделяется большое внимание.

**Материалы и методы.** На основе анализа баз данных PLOS ONE, Pub Med, Google Scholar, CyberLeninka проведен обзор научной литературы о распространенности, патогенезе, морфологии заболеваний, вызванных действием угольно-породной пыли, вибрации, электромагнитных и электрических полей на человека.

**Результаты.** Проведенный анализ выявил разнообразные виды повреждений органов и систем на фоне воздействия твердых частиц угольно-породной пыли, вибрации и других факторов риска. Развитие хронического воспаления при попадании твердых частиц размером 0,1 мкм провоцирует каскад реакций, приводящих к дегенеративным, фибропластическим и неопластическим процессам органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, крови. Патологическое действие можно проследить не только у лиц, занятых на вредном производстве, но и у жителей промышленных регионов, включая женщин репродуктивного возраста, детей и подростков.

**Заключение.** Раннее выявление факторов риска, снижение их токсичного действия на профессиональных служащих и население, проживающее на неблагоприятной территории, необходимо для сохранения здоровья нации и будущих поколений.

**Ключевые слова:** медицина труда; профессиональные факторы риска; болезни внутренних органов; угольная пыль

**Krasilnikova P.L., Panev N.I., Korotenko O.Yu.**

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

### IMPACT OF UNFAVORABLE FACTORS OF PRODUCTION AND ENVIRONMENT ON THE POPULATION LIVING CLOSE TO INDUSTRIAL ENTERPRISES (LITERATURE REVIEW)

The life of contemporary person living in megacities, industrial production, pollution of atmospheric air, water and soil leads to the development of a new class of diseases caused by the toxic effect of various production factors on all organs and systems. Unlike viral or bacterial infections, epidemics of which in previous centuries claimed lives of millions of people, occupational diseases develop gradually, affect not only individual organs and systems, but also affect human genetics. In recent decades, the problems of occupational diseases have received much attention.

**Materials and methods.** Based on the analysis of PLOS ONE, Pub Med, Google Scholar, CyberLeninka databases, a review of scientific literature on the prevalence, pathogenesis, morphology of diseases caused by the effect of coal-rock dust, vibration, electromagnetic and electric fields on humans was conducted.

**Results.** The conducted analysis revealed various types of organ and system damage against the background of exposure to solid particles of coal-rock dust, vibration and other risk factors. The development of chronic inflammation during the ingestion of solid particles 0.1 microns in size provokes a cascade of reactions leading to degenerative, fibroplastic and neoplastic processes of the respiratory organs, cardiovascular system, digestion, and blood. The pathological effect can be observed not only in persons employed in harmful production, but also in inhabitants of industrial regions, including women of reproductive age, children and adolescents.

**Conclusion.** Early detection of risk factors, reduction of their toxic effect on professional employees and the population living in a disadvantaged area is necessary to preserve the health of the nation and future generations.

**Key words:** occupational medicine; occupational risk factors; diseases of internal organs; coal dust

Обеспечение комфорта в жизнедеятельности современного человека достигается путем стремительного развития производственной и промышленной сферы, требующей затрат большого количества энергии. Источниками энергии являются природные ресурсы, такие как газ, нефть, уголь. Их добыча и работа промышленности в совокупности оказывают негативное воздействие как на людей, непосредственно задействованных на производстве, так и проживающих на территории, расположенной в непосредственной близости от заводов, комбинатов, шахт и рудников. Это приводит к проблеме возникновения ассоциированных с вредными факторами производства заболеваний. Изучению механизмов поражения, патогенеза и морфологии профессиональных заболеваний посвящено множество исследований, проводимых на протяжении нескольких десятилетий в развитых и развивающихся странах [1, 2].

Особенности экспозиции пыли от угольной и углеродобработывающей промышленности обусловлены размером частиц (менее 1,0 мкм), что приводит к их глубокому проникновению в альвеолы, способностью к агрегации до конгломератов 2,5-10 мкм, оседающих в верхних дыхательных путях, химическим составом (углерод, диоксид кремния, оксид алюминия, сульфаты, карбонаты, нитраты, летучие органические соединения), высоким уровнем загрязнения и его непрерывностью [1].

Пылевое загрязнение атмосферы (PM) условно делится на две большие группы по аэродинамическому размеру частиц: PM 2,5 – оседающие в нижних дыхательных путях и PM 10 – поражающие верхние дыхательные пути [3]. Последние исследования по частицам размером 0,1 мкм выявили их повреждающее действие на сосудистое русло (капилляры, эндотелий) [4].

Размеры частиц пыли варьируют в зависимости от способа их добычи: шахты, угольные разрезы, сжигание в бытовых условиях, обогащение на обогатительных фабриках. Состав частиц зависит от географических условий расположения угольных пластов.

Говоря о роли угольной пыли в развитии профессиональных заболеваний, необходимо оценивать ее воздействие не только на горнорабочих, но и на население, проживающее в близости от мест добычи и переработки угля. Систематический обзор заболеваемости и смертности лиц, проживающих на прилегающих к угледобывающим предприятиям территорий, проводили Javier Cortes-Ramirez и соавт. В анализ вошли данные 1990-2016 годов, собранные в базах данных PubMed, EMBASE и Scopus и обработанные в соответствии с протоколом PRISMA. Включены 28 исследований из США, Европы, Китая. Нозологии кодированы в соответствии с кодами МКБ-10. В следующих группах была установлена явная связь между действием угольной пыли и развитием заболеваний: новообразования, болезни системы кровообращения, дыхания и мочеполовой системы, обмена веществ, глаз

и кожи, перинатальные патологии, врожденные и хромосомные аномалии [5, 6].

В 2021 году Javier Cortes-Ramirez и соавт. опубликовали данные по заболеваемости людей, населяющих территории угледобывающих предприятий в Австралии, в котором были изучены медицинские карты пациентов, поступавших в стационары Квинсленда, главного угледобывающего штата Австралии, с 1996 по 2010 год [7-10]. Изучению подлежали люди, проживающие в территориальной близости от шахт. После завершения анализа была выявлена прямая связь между количеством госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и дыхательных путей, а также рост заболеваемости сахарным диабетом, раком бронхов и легких.

Подобные ретроспективные исследования также проводились в США, Китае и Великобритании. Laura Esch, Michael Hendrix изучали смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в округах 4 штатов Аппалачей с 1999 по 2006 год. В исследование вошли угледобывающие регионы с закрытой, открытой добычей угля и не угледобывающие районы. Для анализа использованы карты жителей данных регионов, не являющихся рабочими угольной промышленности. Смертность среди пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний в регионах с открытой добычей угля оказалась достоверно выше, чем в регионах сравнения [11, 12].

Еще одно наблюдение, опубликованное в журнале «Ecotoxicology and Environmental Safety» в 2015 году по результатам анализа заболеваемости жителей штата Иллинойс, являющегося четвертым по объему добычи угля в США, оценивало риск развития злокачественных новообразований среди жителей данного региона. Под анализ попали все виды рака, в том числе рак молочной железы, колоректальный рак, рак простаты и рак легких. Регрессионный анализ выявил связь между недавней добычей угля и заболеваемостью колоректальным раком ( $p = 0,009$ ), а также смертностью ( $p = 0,035$ ) и смертностью от рака простаты ( $p = 0,047$ ) [13, 14].

В основе патогенеза всех нозологий, сопровождающих действие производственных факторов риска, лежит развитие воспалительного процесса, запускающего каскад реакций, приводящих к фибропластическим процессам канцерогенных механизмов.

В экспериментальной работе, проведенной в 2013 году на крысах, подвергшихся действию твердых частиц с АД PM 10 и PM 2,5, выявлены нарушения обмена холестерина: повышены концентрации общего холестерина, ЛПНП, а также провоспалительных цитокинов: ФНО, СРБ, интерлейкин-6 в сравнении с контрольной группой [2].

Подобные результаты были получены и в ответственной работе, проведенной в НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН г. Новокузнецк, где воздействие угольной пыли в концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> на самцах белых крыс, оценивалось в сроки от 1 до 12 недель.

Изменения показателей церулоплазмينا, гаптоглобина, иммуноглобулинов А, М, G и липидного профиля показали постепенный переход от острого воспаления с работой компенсаторных систем защиты (рост иммуноглобулина А, М, снижение общего холестерина и ЛПНП, рост гаптоглобина) до перехода в стадию хронического воспалительного процесса в организме к моменту окончания эксперимента (рост иммуноглобулина G, триглицеридов, лейкоцитов) [16].

Исследования, направленные на оценку изменений иммунологического, биохимического статуса организма на фоне патологического действия угольной пыли, проводили у горнорабочих с целью выявления ранних биомаркеров повреждения. Использовались цитохимические, иммунологические, гематологические методы диагностики. Выявлен каскад последовательных реакций, приводящих к активации системы перекисного окисления липидов (СПОЛ), запуску механизмов бактерицидной защиты, деструктивно-воспалительных процессов и коллагенообразования [16, 17]. Нарушения иммунологического профиля с дискоординацией уровней иммуноглобулинов А, М, G установлены как у работников угольной отрасли, так и у населения, проживающего на прилегающей территории [18].

#### Влияние угольно-породной пыли на органы дыхания

Патоморфологические нарушения, спровоцированные угольно-породной пылью, максимально изучены на примере органов дыхания. Выделен целый ряд заболеваний, ассоциированных с вдыханием угольной пыли и ее компонентов: пневмокониозы, а также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, рак легких. Пневмокониоз — хронический диффузно диссеминированный процесс в легочной ткани с развитием интерстициального фиброза. Виды повреждения различаются в зависимости от состава пыли: узелки при силикозе, диффузный фиброз при асбестозе, сетчатая деформация с эмфиземой — антракозы. Поглощение попадающих в легкие частиц кварцевой пыли макрофагами приводит к развитию окислительного стресса, выбросу провоспалительных цитокинов с развитием интерстициального воспаления; свободные радикалы кислорода, разрушая макрофаги, провоцируют выброс энзимов (металлопротеиназы и эластазы), также разрушающих структуры легочной ткани [19].

#### Поражение сердечно-сосудистой системы

Подземные работы провоцируют комплексное воздействие вредных факторов (вдыхание угольной пыли, вибрация, тяжелый физический труд, переохладение) на сердечно-сосудистую систему шахтеров. Дисфункция сосудистого эндотелия является обязательным компонентом практически всех сер-

дечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе атеросклероза, гипертонии, ИБС, цереброваскулярной болезни (ЦВБ). Эндотелиальная дисфункция развивается на фоне повреждающего действия твердых частиц угольной пыли с АД 0,1 мкм [4]. У шахтеров-угольщиков эндотелиальная дисфункция проявляется в виде дисбаланса вазоконстрикции и вазодилатации с постепенным истощением вазодилатирующего действия эндотелия. Также на фоне хронической гипоксии, интоксикации, вибрации у подземных горнорабочих происходит активация свободнорадикального окисления с повышением выработки активных форм кислорода (АФК). АФК, взаимодействуя с оксидом азота, дают синтез пероксинитрита, оказывающего повреждающее действие на эндотелий. Повышение уровня гомоцистеина и тромбомодулина в сыворотке крови шахтеров прогрессирует с увеличением стажа подземных работ [20].

Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, как в сочетании с пылевым бронхитом, так и без поражения легких, чаще развиваются у шахтеров. Нарушения липидного обмена на фоне хронического воспалительного процесса приводит к раннему атеросклерозу, являющемуся фактором риска развития ИБС, ЦВБ [21, 22]. В то же время можно отметить, что у работников угольной промышленности более выражено патогенное действие и традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например: особенности питания. В Китае обследование горнорабочих, приверженных приему большого количества соли и жиров в рационе, выявило достоверное повышение частоты выявления атеросклероза, ИБС и артериальной гипертензии в сравнении с группой контроля [23].

Рассматривая действие угольной пыли на венозное русло установлена связь между развитием венозной тромбоэмболии и кратковременными выбросами высоких концентраций пыли с аэродинамическим размером частиц 2,5 мкм за счет индукции протромботических факторов [24]. Выбросы РМ 2,5 повышают концентрацию фибриногена крови, уменьшается протромбиновое время. Изменения в системе гемостаза развиваются позднее и медленнее в сравнении с началом окислительного стресса под действием повышенной концентрации РМ 2,5 [25]. Пиковые концентрации РМ 10 также оказались положительно связанными с риском развития венозной тромбоэмболии [26].

#### Влияние угольно-породной пыли на органы пищеварения (желудок)

Ганзен А.В. в 2008 году опубликовал статью, посвященную изменениям слизистой желудка крыс под действием таких факторов, как вибрация, угольная пыль и их комплексное воздействие. По полученным гистологическим результатам установлены дистрофические процессы слизистой оболочки желудка, лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

Выраженность изменений слизистой зависит от того, насколько интенсивной была агрессия производственных факторов [27]. Содержание в угле полиароматических углеводородов, кадмия, хрома, являющихся канцерогенами, запускают каскады воспалительных реакций в слизистой оболочке желудка (СОЖ), приводя к развитию метаплазии и дисплазии, злокачественного новообразования [28].

В 1962 году в Англии Р. Stocks опубликованы данные по заболеваемости раком желудка, бронхитом и туберкулезом среди шахтеров угледобывающего округа Уэльса и прочих провинций Англии. Частота выявления случаев рака желудка у шахтеров оказалась выше в сравнении с обычными жителями Уэльса и Великобритании [29].

Похожая работа выполнена в США и опубликована в 1964 году Enterline P.E. [30]. В данном наблюдении были изучены все возможные причины смерти среди шахтеров, включая несчастные случаи и насильственную смерть. Среди заболеваний установлена положительная связь с развитием рака желудка, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями и др. Канцерогенез угольно-породной пыли на примере формирования рака желудка хорошо освещен в современной литературе [31]. В 1983 году в США была опубликована небольшая работа по оценке действия сочетанных факторов риска (курение и угольная пыль) на представителей угольной промышленности, где была доказана связь между угольной пылью, курением и раком желудка [32]. В 1991 году в Испании завершилось многоцентровое исследование сотрудников угольной, деревообрабатывающей, стеклообрабатывающей и керамической промышленности по выявлению рака желудка. Положительная связь была выявлена у работников угольной промышленности, однако из-за небольшого числа наблюдений в группе доверительный интервал оказался широким, что снижает достоверность данного исследования [33].

На основании данных эпидемиологического анализа консорциума StoP Pooling (StoP) по изучению рака желудка Shah S.C. и соавт. опубликовали в 2020 году свои результаты о взаимосвязи профессиональных вредностей на развитие рака желудка [34]. В анализ попали 11 исследований из таких стран, как Италия, Испания, Бразилия, Россия, Китай, США, Канада и Япония с общей численностью в 5279 случаев рака желудка и 12297 контрольных больных без него. Риск развития рака желудка оказался в 1,5-2 раза выше у работников, связанных с угольной промышленностью, работой с пестицидами, хромом, радиацией и магнитным полем [35].

### Поражение печени

Действие диоксида кремния, провоцирующего развитие силикоза, изучалось не только на дыхательные пути, но и на печень. В экспериментальной работе Шкурупий В.А. показал фибротические и некротические изменения паренхимы печени крыс

под влиянием диоксида кремния, при заражении туберкулезом и совместном влиянии двух факторов [36]. Похожие изменения были выявлены в научном исследовании Бугаевой М.С. и соавторами на фоне действия угольной пыли и фторида натрия [37]. Действие угольно-породной пыли на белых крысах-самцах длилось от 1 до 12 недель. На ранних стадиях отмечено развитие компенсаторно-приспособительных изменений, на поздних — дегенеративных и фибропластических нарушений стромального и паренхиматозного компонентов. Изменения в дыхательной и сердечно-сосудистой системах происходят уже на 6-й неделе воздействия, в почках и печени — на 9-й неделе эксперимента. Сочетанное действие угольной пыли, шума и вибрации представлено в экспериментальной работе Зыковой Л.Д. и соавт. [38]. Данные гистологических препаратов оценены в двух группах животных со средней и интенсивной силой активности факторов. Морфологические изменения, установленные при гистологической оценке биоптатов печени, соответствуют развитию подострого токсического гепатоза. При средней интенсивности воздействия регенераторные процессы печени не нарушены, при интенсивном — компенсаторные механизмы регенерации клеток печени отсутствуют. В клинических исследованиях у работников угольных шахт с дополнительным фактором риска в виде вибрации по результату проведения УЗ-исследования и анализов биохимических показателей крови подтвержден повышенный риск следующих нозологий: функциональные расстройства билиарного тракта, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический пиелонефрит [22].

### Другие органы и системы

Длительное воздействие угольной пыли оказывает патологическое действие также и на пуриновый обмен. По данным Шаухат Д.М. и соавт., при исследовании шахтеров предприятий г. Караганды выявлено снижение уровня мочевой кислоты в группах лиц со стажем работы 3 и 3-5 лет, уровни аденина, гуанина и ксантина в пределах нормы. При увеличении стажа работы до 5-7 лет в крови растет уровень аденина, а при стаже 7-10 лет — ксантина. Пневмокониоз связан с изменением пуринового обмена, повышением активности ксантиоксидазы, мочевой кислоты с последующим возникновением аутоимунных реакций на фоне недостаточности неспецифической резистентности. Под действием пылевого фактора происходит активация пуриновых нуклеозидов печени, лимфоузлов, в надпочечниках, тимусе, снижение в селезенке, что характеризует напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов организма на воздействие пылевых факторов путем активации пуриновых нуклеозидов [24].

Несколько исследований были посвящены риску развития лейкемии у подземных рабочих под действием электрических и магнитных полей. В шахтах проведены высоковольтные линии электропере-

дачи, преобразователи и понижающие трансформаторы обеспечивают питание горнодобывающего оборудования. Стаж работы 25 лет и более представляет статистически значимый риск развития лейкемии, миелогенной лейкемии, хронического лимфолейкоза. И хотя данные заболевания связывают с действием электромагнитного поля (ЭМП), нельзя полностью исключить и факторы химического воздействия угольной пыли [39].

### Угольно-породная пыль и генетические нарушения

В настоящее время проводится много исследований, посвященных поиску генетических биомаркеров воздействия производственных факторов, в том числе угольно-породной пыли, на организм человека. Общеизвестным в мире показателем генотоксического действия на организм шахтеров является оценка повреждений хромосом — хромосомные aberrации (ХА) в лимфоцитах крови. Выраженность повреждения хромосом зависит от марки угля, степени запыленности, условий технологического процесса. Сравнивая анализы крови шахтеров с подземным стажем и работников топливно-турбинного и котельно-турбинных цехов ТЭС установлено превышение ХА у шахтеров в 1,3 раза, а в сравнении с группой контроля (здоровые мужчины, не занятые в угольной и энергетической промышленности) — в 5,1 раза. Механизм повреждения ДНК связан в первую очередь с повышенным уровнем АФК, под действием твердых частиц угольной пыли. Все окислительные модификации ДНК можно разделить на 3 группы: повреждение дезоксирибозы, повреждение оснований ДНК, формирование новых ковалентных связей (сшивок). Мутагенные продукты перекисного окисления липидов (диеновые кетоны, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) также приводят к разрушению структуры ДНК. Хроническая гипоксия в условиях работы в подземных забоях — третий механизм повреждения ДНК

клеток [40]. Изучение ХА у населения, проживавшего на территории Кузбасса в периоды с 1986 по 2000 и 2001-2012 год, выявило прямую корреляцию между ростом хромосомных aberrаций и степенью загрязнения атмосферы промышленного региона [41]. Еще более тревожным выглядит исследование ХА в лимфоцитах женщин, проживающих на территории с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, в сравнении с жительницами сельской местности. Превалирующее количество структурных нарушений хромосом у женщин репродуктивного возраста на фоне сочетанного действия природных и антропогенных факторов промышленного региона несет угрозу будущим поколениям [42].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные достижения в науке, технике, включая медицину, образование, доступны нам лишь с обеспечением всех процессов энергией. Но добыча и переработка полезных ископаемых непрерывно связана с ежедневным вредным действием патогенных факторов производства как на рабочих, так и на людей, попадающих в ареал действия этих факторов. Приоритетными целями здравоохранения являются исследования, направленные на изучение механизмов развития профессиональных заболеваний, включая хромосомные аномалии, влияющие на генофонд будущих поколений. Знание патогенеза и морфологии поражения органов под действием угольной пыли позволит разрабатывать профилактические меры по снижению данных рисков, ранней диагностике и лечению заболеваний, связанных с действием вредных производственных факторов.

### 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

- Zipper C, Skousen J. Coal's legacy in Appalachia: Lands, waters, and people. *The Extractive Industries and Society*. 2021; 8(1): 100990. doi: 10.1016/j.exis.2021.100990
- Adilov UKh. Assessment of professional risks to health workers of fuel and energy complex and issues of preventive medical examination. *Occupational medicine and human ecology*. 2016; 4: 107-111. Russian (Адилов У.Х. Оценка воздействия профессиональных рисков на здоровье работников топливно-энергетического комплекса и вопросы организации профилактических медицинских осмотров // Медицина труда и экология человека. 2016. № 4. С. 107-111.)
- Korotenko OYu, Panev NI, Korchagina YuS, Panev RN, Danilov IP. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020; (6): 399-403. Russian (Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С., Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 6. С. 399-403.) doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403
- Zykova LD, Shinkarenko EA, Savchenko AA. Pathomorphology and pathogenesis of toxic hepatosis in rats under influence of open coil production factors. *Siberian medical review*. 2012; (1): 34-38. Russian (Зыкова Л.Д., Шинкаренко Е.А., Савченко А.А. Особенности патоморфологии и патогенеза токсического гепатоза крыс при воздействии производственных факторов открытой добычи угля // Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 1. С. 34-38.)
- Cortes-Ramirez J, Naish S, Sly PD, Jagals P. Mortality and morbidity in populations in the vicinity of coal mining: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 721. doi: 10.1186/s12889-018-5505-7

6. Hendryx M. Personal and family health in rural areas of Kentucky with and without mountaintop coal mining. *J Rural Health*. 2013; 29 Suppl 1: s79-s88. doi: 10.1111/jrh.12016
7. Cortes-Ramirez J, Wraith D, Sly PD, Jagals P. Mapping the Morbidity Risk Associated with Coal Mining in Queensland, Australia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(3): 1206. doi: 10.3390/ijerph19031206
8. Liu T, Liu S. The impacts of coal dust on miners' health: A review. *Environ Res*. 2020; 190: 109849. doi: 10.1016/j.envres.2020.109849
9. Jenkins WD, Christian WJ, Mueller G, Robbins KT. Population cancer risks associated with coal mining: a systematic review. *PLoS One*. 2013; 8(8): e71312. doi: 10.1371/journal.pone.0071312
10. Su R, Jin X, Li H, Huang L, Li Z. The mechanisms of PM<sub>2.5</sub> and its main components penetrate into HUVEC cells and effects on cell organelles. *Chemosphere*. 2020; 241: 125127. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125127
11. McKnight MX, Kolivras KN, Buttling LG, Gohlke J M, Marr LC, Pingel TJ, Ranganathan S. Associations Between Surface Mining Airsheds and Birth Outcomes in Central Appalachia at Multiple Spatial Scales. *Geohealth*. 2022; 6(10): e2022GH000696. doi: 10.1029/2022GH000696
12. Graber JM, Stayner LT, Cohen RA, Conroy LM, Attfield MD. Respiratory disease mortality among US coal miners; results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med*. 2014; 71(1): 30-39. doi: 10.1136/oemed-2013-101597
13. Mueller GS, Clayton AL, Zahnd WE, Hollenbeck KM, Barrow ME, Jenkins WD, Ruez DR Jr. Manuscript title: Geospatial analysis of Cancer risk and residential proximity to coal mines in Illinois. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2015; 120: 155-162. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.05.037
14. Annie FH, Crews C, Drabish K, Mandapaka S. Effect of Coal Mining on Health Outcomes Between Male and Female Miners in Southern West Virginia: A Brief Report. *Cureus*. 2023; 15(11): e49009. doi: 10.7759/cureus.49009
15. Dales RE, Cakmak S, Vidal CB. Air pollution and hospitalization for venous thromboembolic disease in Chile. *J Thromb Haemost*. 2010; 8(4): 669-674. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03760.x
16. Fomenko DV, Ulanova EV, Zoloeva PV, Zakharenkov VV, Burdein AV, Panev NI. Clinical and experimental research of metabolic changes in an organism at long-term inhalation of coal dust. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; 30(1): 117-122. Russian (Фоменко Д.В., Уланова Е.В., Золоева П.В., Захаренков В.В., Бурдейн А.В., Панев Н.И. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 1. С. 117-122.)
17. Moreno T, Trechera P, Querol X, Lah R, Johnson D, Wrana A, Williamson B. Trace element fractionation between PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> in coal mine dust: Implications for occupational respiratory health. *International Journal of Coal Geology*. 2019; 203: 52-59. doi: 10.1016/j.coal.2019.01.006
18. Hadnagy W, Stiller-Winkler R, Idel H. Immunological alterations in sera of persons living in areas with different air pollution. *Toxicol Lett*. 1996; 88(1-3): 147-153. doi:10.1016/0378-4274(96)03730-7
19. Mannucci PM, Harari S, Martinelli I, Franchini M. Effects on health of air pollution: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2015; 10(6): 657-662. doi: 10.1007/s11739-015-1276-7
20. Kan SL, Bondarev OI, Kosovskikh AA, Lukashev KV, Zoloeva OS, Ekimovskikh AV, et al. Compensatory-adaptive mechanisms of changes in the endothelial system in miners of Kuzbass (clinical and morphological aspects). *Medicine in Kuzbass*. 2022; 21(3): 9-18. Russian (Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В., Золоева О.С., Екимовских А.В., и др. Компенсаторно-приспособительные механизмы изменения эндотелиальной системы у работников угольной промышленности Кузбасса (клинико-морфологические аспекты) // Медицина в Кузбассе. 2022. Т. 21, № 3. С. 9-18.) doi: 10.24412/2687-0053-2022-3-9-18
21. Lapko I.V. Selecting informative biomarkers for early diagnosis of occupational neurological diseases. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(9): 953-958. Russian (Лапко И.В. Выбор информативных биомаркеров для ранней диагностики профессиональных неврологических заболеваний. Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 9. С. 953-958.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-953-958
22. Babanov SA, Baraeva RA. Damages of the cardiovascular system in occupational diseases. *Consilium Medicum*. 2014; 16(1): 68-74. Russian (Бабанов С.А., Бараева Р.А. Поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональных заболеваниях // Consilium Medicum. 2014. Т. 16, № 1. С. 68-74.)
23. Sun Q, Ma JS, Wang H, Xu SH, Zhao JK, Gao Q, et al. Associations between dietary patterns and 10-year cardiovascular disease risk score levels among Chinese coal miners--a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): 1704. doi: 10.1186/s12889-019-8070-9
24. Shaukat DM, Ibrayeva LK, Tankibaeva NU, Rybalkina DH, Bacheva IV. Features of blood purine metabolism in miners in coal mines. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2020; (2): 59-63. Russian (Шаухат Д.М., Ибраева Л.К., Танкибаева Н.У., Рыбалкина Д.Х., Бачева И.В. Особенности метаболизма пуринов в крови у горнорабочих угольных шахт // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 2. С. 59-63.)
25. Martinelli N, Girelli D, Cigolini D, Sandri M, Ricci G, Rocca G, Olivieri O. Access rate to the emergency department for venous thromboembolism in relationship with coarse and fine particulate matter air pollution. *PLoS One*. 2012; 7(4): e34831. doi: 10.1371/journal.pone.0034831
26. Roy A, Gong J, Thomas DC, Zhang J, Kipen HM, Rich DQ, et al. The cardiopulmonary effects of ambient air pollution and mechanistic pathways: a comparative hierarchical pathway analysis. *PLoS One*. 2014; 9(12): e114913. doi: 10.1371/journal.pone.0114913
27. Brown AM, Christie D, Taylor R, Secombe MA, Coates MS. The occurrence of cancer in a cohort of New South Wales coal miners. *Aust N Z J Public Health*. 1997; 21(1): 29-32. doi: 10.1111/j.1467-842x.1997.tb01649.x

28. Raj A, Mayberry JF, Podas T. Occupation and gastric cancer. *Postgrad Med J*. 2003; 79(931): 252-258. doi: 10.1136/pmj.79.931.252
29. Stocks P. On the death rates from cancer of the stomach and respiratory diseases in 1949-53 among coal miners and other male residents in counties of England and Wales. *Br J Cancer*. 1962; 16(4): 592-598. doi: 10.1038/bjc.1962.69
30. Enterline PE. Mortality rates among coal miners. *Am J Public Health Nations Health*. 1964; 54(5): 758-768. doi: 10.2105/ajph.54.5.758
31. Swaen GM, Meijers JM, Slangen JJ. Risk of gastric cancer in pneumoconiotic coal miners and the effect of respiratory impairment. *Occup Environ Med*. 1995; 52(9): 606-610. doi: 10.1136/oem.52.9.606
32. Ames RG. Gastric cancer and coal mine dust exposure. A case-control study. *Cancer*. 1983; 52(7): 1346-1350. doi: 10.1002/1097-0142(19831001)52:7<1346::aid-cnrcr2820520734>3.0.co;2-y
33. González CA, Sanz M, Marcos G, Pita S, Brullet E, Vida F, et al. Occupation and gastric cancer in Spain. *Scand J Work Environ Health*. 1991; 17(4): 240-247. doi: 10.5271/sjweh.1707
34. Shah SC, Boffetta P, Johnson KC, Hu J, Palli D, Ferraroni M, et al. Occupational exposures and odds of gastric cancer: a StoP project consortium pooled analysis. *Int J Epidemiol*. 2020; 49(2): 422-434. doi: 10.1093/ije/dyz263
35. La Vecchia C, Pelucchi C, Negri E, Bonzi R, Boffetta P, Camargo MC, et al. The stomach cancer pooling (STOP) project: a global consortium of epidemiological studies of gastric cancer, updated to 2021. *European Journal of Cancer Prevention*. 2021; 31: S4-S5. doi: 10.1097/01.cej.0000816652.09334.e2
36. Skurupiy VA, Nadeev AP, Karpov MA. Evaluation of destructive and reparative processes in the liver in experimental chronic granulomatosis of mixed (silicotic and tuberculous) etiology. *Bull Exp Biol Med*. 2010; 149(6): 685-688. Russian (Шкурпий В.А., Надеев А.П., Карпов М.А. Исследование деструктивных и репаративных процессов в печени при хроническом гранулематозе смешанной (силикотической и туберкулезной) этиологии в эксперименте //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 149, № 6. С. 622-626.) doi: 10.1007/s10517-010-1024-y
37. Kutikhin AG, Efimova OS, Ismagilov ZR, Barbarash OL. Effect of dust pollution of coal and coal chemical industries on the risk of developing heart diseases. *Chemistry for Sustainable Development*. 2018; 26(6): 647-654. Russian (Кутихин А.Г., Ефимова О.С., Исмагилов З.Р., Барбараш О.Л. Влияние пылевого загрязнения и углекислотной промышленности на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний //Химия в интересах устойчивого развития. 2018. Т. 26, № 6. С. 647-655.) doi: 10.15372/KhUR20180612
38. Bugaeva MS, Bondarev OI, Gorokhova LG, Kizichenko NV, Zhdanova NN. Experimental study of the specificity of morphological changes development in internal organs with prolonged exposure to coal-rock dust and sodium fluoride to the body. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022; 62(5): 285-294. Russian (Бугаева М.С., Бондарев О.И., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В., Жданова Н.Н. Экспериментальное изучение специфичности развития морфологических изменений внутренних органов при длительном воздействии на организм угольно-породной пыли и фторида натрия //Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62, № 5. С. 285-294.) doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-5-285-294
39. Coggon D, Barker DJ, Cole RB. Stomach cancer and work in dusty industries. *Br J Ind Med*. 1990; 47(5): 298-301. doi: 10.1136/oem.47.5.298
40. Ekimovskikh AV, Churlyayev YuA, Epifantseva NN, Kan SL, Dantsiger DG, Redkokasha LYu. Mechanisms of vascular endothelial dysfunction in miners. *The Siberian Medical Journal*. 2013; 28(3): 28-34. Russian (Екимовских А.В., Чурляев Ю.А., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Редкокаша Л.Ю. Механизмы дисфункции сосудистого эндотелия у шахтеров //Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2013. Т. 28, № 3. С. 28-34.)
41. Minina VI, Kulemin YuE, Tolotchko TA, Meyer AV, Savtchenko YaA, Volobayev VP, et al. Genotoxic effects of occupational environment in Kuzbass miners. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; (5): 4-8. Russian (Минина В.И., Кулемин Ю.Е., Толочко Т.А., Мейер А.В., Савченко Я.А., Волобаев В.П., и др. Генотоксические эффекты воздействия производственной среды у шахтеров Кузбасса //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 5. С. 4-8.)
42. Minina VI, Druzhinin VG, Golovina TA, Tolochko TA, Meyer AV, Volkov AV, et al. Dynamics of chromosomal aberrations level in residents of an industrial city in conditions of changing atmosphere pollution. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2016; 6(2): 169-177. Russian (Минина В.И., Дружинин В.Г., Головина Т.А., Толочко Т.А., Мейер А.В., Волков А.Н., и др. Динамика уровня хромосомных aberrаций у жителей промышленного города в условиях изменения загрязнения атмосферы //Экологическая генетика. 2014/ Т. 12, № 3. С. 60-70.) doi: 10.1134/S2079059716020064

**Сведения об авторах:**

КРАСИЛЬНИКОВА Полина Леонидовна, соискатель, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: aergos0203@mail.ru

ПАНЕВ Николай Иванович, доктор мед. наук, начальник научно-клинического отдела медицины труда, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: panevni@gmail.com

**Information about authors:**

KRASILNIKOVA Polina Leonidovna, applicant, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: aergos0203@mail.ru

PANEV Nikolay Ivanovich, doctor of medical sciences, chief of the scientific and clinical department of occupational medicine, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: panevni@gmail.com

**Сведения об авторах:**

КОРОТЕНКО Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. Новокузнецк, Россия. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

**Information about authors:**

KOROTENKO Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, deputy director on science, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: КОРОТЕНКО Ольга Юрьевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 21.06.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-13-25 EDN: НРМУМУ

**Информация для цитирования:**

Разумов В.В. УТИЛИТАРНЫЙ ПРАГМАТИЗМ КОНЦЕПЦИЙ KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ОБОЧИНЕ ПАРАДИГМ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 13-25.

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

## УТИЛИТАРНЫЙ ПРАГМАТИЗМ КОНЦЕПЦИЙ KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ОБОЧИНЕ ПАРАДИГМ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ

В публикации констатируется, что 20-летняя стагнация клинических установок концепций Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) и Хронической Болезни Почек (ХБП), оперирование ими деформированными представлениями о почечных процессах и функциях проистекают из концептуальной сущности KDIGO и ХБП как состояния с значительной потерей массы почечной ткани, соответствующему синдрому, неспособному приблизиться к функциональной диагностике начальных стадий хронических нефропатий.

В статье развивается представление И. Давыдовского о прагматизме как сугубо медицинском понимании биологического явления, коим является патологический процесс, без осмысления его исторического содержания, плодотворность которого (осмысления) для клиники ко времени формирования концепций KDIGO и ХБП уже была доказана эволюционной физиологией, располагающей основательно изученными сравнительной морфологией и физиологией позвоночных закономерностями эволюционного развития экскреторных органов.

Приводятся примеры лежащих на поверхности клинических эквивалентов проявлениям функциональных ступеней исторического развития почек, проигнорированных концепциями по причине утилитарного прагматизма клинического мышления. Правомерность практического использования положений эволюционной физиологии доказывается их фундаментальной ролью в развитии космической биологии и медицины, намного опередивших появление концепций KDIGO и ХБП.

В фокусе современного изучения эпидемичности ХБП, не имеющего отношения к рассматриваемым концепциям, оказываются молекулярные механизмы как эмбриогенеза, так и нефросклероза, трактовка которых в понятиях эволюционной биологии сформировала эволюционную нефрологию. Вскрытые ею факты экспрессии одних и тех же генов при нормальном нефрогенезе и нефросклерозе определяют вектор поисков антифиброгенных вмешательств и подтверждают применимость к явлениям патологии утверждения одного из основателей синтетической теории эволюции Ф. Добжанского, что «...ничто в биологии не имеет смысла, как в свете эволюции...».

**Ключевые слова:** эпидемичность ХБП; концепция KDIGO; концепция ХБП; эволюционная физиология; эволюционная нефрология; программированное развитие, прагматизм

**Razumov V.V.**

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

### THE UTILITARIAN PRAGMATISM OF THE CONCEPTS OF KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE SIDELINES OF THE PARADIGMS OF BIOLOGY AND PHYSIOLOGY

The publication claims that the 20-year stagnation of the clinical settings of the concepts of Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) and Chronic Kidney Disease (CKD), their operation with distorted beliefs about renal processes and functions stems from the conceptual essence of KDIGO and CKD as a condition with significant loss of renal tissue mass corresponding to the syndrome, unable to approach the functional diagnosis of initial stages of chronic nephropathies.

The article develops I. Davydovsky's idea of pragmatism as a purely medical understanding of a biological phenomenon, which is a pathological process, without comprehension its historical content, the fruitfulness of which (comprehension) for the clinic at the time of the formation of the concepts of KDIGO and CKD was proved by evolutionary physiology, which has thoroughly studied the comparative morphology and physiology of vertebrates patterns of evolutionary development of excretory organs.

Examples of underlying clinical equivalents to the manifestations of functional stages of the historical development of the kidneys, ignored by concepts due to the utilitarian pragmatism of clinical thinking, are given. The validity of the practical use of the provisions of evolutionary physiology is proved by their fundamental role in the development of space biology and medicine, which far outstripped the emergence of the concepts of KDIGO and CKD.

The focus of modern research on the epidemiology of CKD, which is not related to the concepts under consideration, turns out to be the molecular mechanisms of both embryogenesis and nephrosclerosis, the interpretation of which in terms of evolutionary biology has shaped evolutionary nephrology. The facts of expression of the same genes revealed by her, as in normal nephrogenesis, as in nephrosclerosis, determine the vector of searches for antifibrogenic interventions and confirm the applicability to the phenomena of pathology of the statement of one of the founders of the synthetic theory of evolution Th. Dobzhansky that «...nothing in biology makes sense except in the light of evolution...»

**Key words:** CKD epidemic; KDIGO concept; CKD concept; evolutionary physiology; evolutionary nephrology; programmed development, pragmatism

**Т**ренд роста заболеваемости ХБП в XXI в., прослеженный от начала разработки в 1995 году концепции Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) [1] («Инициатива качества исходов диализа» (КДОГИ)), трансформировавшейся без идеологических изменений в концепцию KDIGO («Инициатива качества исходов болезней почек» (КДИГО) [2, 3] и воспринятые отечественной концепцией ХБП [4], не обнаружил даже намека на платообразность как в отечественной, так и в зарубежной медицине [5-7], несмотря на практическую целенаправленность этих концепций, базирующихся на положениях доказательной медицины (ДМ). Проект «Глобальное бремя болезней» (GBD), объединяющий множество источников данных по всему миру, оценил увеличение распространенности ХБП с 2005 по 2015 гг. на 19,6 %, и среди 310 заболеваний рейтинг ХБП вырос с 30 в 1990 году до 22 в 2005 г. и 20 в 2015 г. [8]. По прогнозам, число людей, получающих диализ или трансплантацию, удвоится с 2,6 миллионов в 2010 году до 5,4 миллионов в 2030 году [9]. В первом приближении причинность тому видится в улучшающейся диагностике ХБП, постарении населения, возрастании в нем распространенности метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертонии и ряде других причин [10].

По существу же, этот тренд является сколком с вектора непрерывной акселерации распространенности всех хронических неинфекционных заболеваний (НИЗ), побудившей Всемирную организацию здравоохранения выпустить в 2013 году Глобальный план действия по профилактике НИЗ и борьбе с ними до 2030 года с целью снижения на 25 % преждевременной смертности от ряда болезней.

Бремя неинфекционных социально значимых сердечно-сосудистых, респираторных, онкологических, эндокринных, нейродегенеративных заболеваний, устоявшийся в развитых странах предел средней продолжительности жизни, несмотря на увеличение расходов на здравоохранение, подводят к представлениям о пределах парадигм как в частных разделах медицины, так, возможно, и в медицине в целом [10].

Проблема необходимости пересмотра концепций практической медицины далеко не нова. В 1962 г. И. Давыдовский [11] озвучил проблему причинности замены каузального, клинического мышления фактологией лабораторно-инструментального содержания. Рассудочное мышление и нарастающий технизм в практической медицине явились, по И. Давыдовскому, оборотной стороной пренебреже-

ния ею естественно-исторических аспектов познания, ориентированности ее на здравый смысл, на практическую выгодность мысли, на прагматизм и эмпиризм. Сегодня онкология открыто признает кризис своей парадигмы. «Концепция химиотерапии онкологических заболеваний – это вообще XIX век и требует кардинального пересмотра» (А. Козлов [10]). По Е. Свердлову [12], «...необходим пересмотр философских концепций, на которые опираются попытки понять принцип организации живых систем с молекулярных позиций...». Сейчас, через 60 лет после той дискуссии, приходится констатировать, что И. Давыдовский оказался прав, что надежные фундаментальные основы практической медицины отсутствуют, несмотря на пережитый в ней бум ДМ, не ставшей ее методологической панацеей [13].

На примере концепций КДОГИ, послуживших матрицей для КДИГО и для отечественной концепции ХБП, выросших на почве ДМ, предпринята попытка показать продолжающуюся отчужденность как отечественной, так и зарубежной нефрологии от биологии, как, возможно, одной из причин их несостоятельности в первичной профилактике, являющейся наиболее эффективной стратегией сохранения индивидуального и популяционного здоровья. Поскольку эти концепции не имеют принципиальных различий, понятие «концепции ХБП» будет употребляться в собирательном смысле, относящемся ко всем трем.

Следуя принципам ДМ о целесообразности выбора конечными точками наблюдения не процессов, а событий, не вызывающих сомнения в оценке состояния здоровья, – летальности или тяжелых необратимых осложнений нозологий – КДОQI и последующие концепции ХБП ориентировались на выраженные стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) по величинам СКФ. В этом стремлении концепции ХБП, сделав шаг вперед, сделали несколько шагов назад от принципов почечной физиологии.

Во-первых, процессу клубочковой фильтрации (КФ) концепции ХБП придали статус почечной функции. Путаницей этих понятий они обесценили 250-летние поиски принципов функционирования почек, не объяснив необходимость этой вульгаризации, оборотной стороной которой явилось, во-вторых, замалчивание процесса канальцевой реабсорбции: ведь определение расчетных значений СКФ (рСКФ) не предполагает ее определения. Так что напоминание Ю. Наточина нефрологам о необходимости разделения в почках почечных процессов и функций отнюдь не лишне [14].

Третье прегрешение концепций ХБП — это признание КФ не просто функцией, а основной, интегральной, обобщенной, всеобщей, глобальной функцией почки. «Глобализация» процесса КФ была навеяна, конечно, прагматическим отношением к клиническим успехам, связанным с внедрением в медицину положений концепции гиперфилтрации Б. Бреннера о клубочковых гемодинамических нарушениях как факторах, инициирующих развитие болезней почек и их прогрессирование. Экспериментальные исследования на состояниях со значительной аблацией массы почечной ткани привели Б. Бреннера и соавт. [15] к представлению о гиперфилтрации в оставшихся нефронах как вначале физиологическом механизме адаптации почки к потере ее массы, но постепенно, с усугублением этой потери превращающейся в прогрессирующий самоподдерживающийся процесс, потерявший связь с этиологией, но уже прогнозируемый в характере своего исхода.

Уже с начальных экспериментальных исследований со значимой аблацией почечной ткани был обнаружен протективный эффект малобелковой диеты в связи со снижением внутрисклубочкового давления и прироста СКФ как основы одного из принципов лечения заболевания почек у человека малобелковой диетой, интенсивно пропагандируемый концепциями ХБП. В тех же экспериментальных исследованиях с экстирпацией значимой массы почечной ткани была доказана эффективность по противодействию гломерулосклерозу гипотензивных препаратов, снижающих не только системную, но и внутрисклубочковую артериальную гипертензию, воздействующих на звенья ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Именно на аналогичные данные опирается принцип нефропротекции гипотензивными препаратами, влияющими на звенья РААС, столь успешно эксплуатируемый концепциями ХБП.

Концепция Б. Бреннера объяснила природу установленного уже в 1977 году W. Rutherford факта утраты хроническими нефропатиями с исходно разными этиологиями и специфическими патоморфологическими изменениями своей специфики после некоторого периода естественного течения, приобретение ими сходной как патологической картины, так и скорости прогрессирования ХПН, которая (скорость) подчиняется математически выражающейся закономерности 2-кратного увеличения сывороточного креатинина (Scr) при потере 50 % почечной массы: с достижением функционирующей почечной паренхимы некоторой критической массы адаптивная, по существу, гиперфилтрация начинает представлять собой путь окончательного разрушения остаточных нефронов, исходно не предназначенных к непрерывному функционированию в режиме гиперфилтрации. Эта закономерность позволяет по динамике величин Scr и СКФ прогнозировать время достижения финальной точки этой прогрессии.

До концепции KDOQI СКФ не считалась претендентом на роль начального признака ХПН по

причине отношения к ней как к процессу, к тому же характеризующему не функцию почек, а массу ее функционирующей ткани [16], ошибочно полагающего (отношения), что мера массы структуры не может быть мерой ее функции. Определение СКФ пробой Реберга-Тареева полагалось, поэтому, необходимым для здравоохранения поликлинического уровня [17], оставаясь уделом специализированных его структур.

Казалось, что концепция гиперфилтрации поставила все по своим местам. 90-е годы XX века были временем начала внедрения ее положений в клинику. Вкупе с результатами широко проводимой (за рубежом) заместительной почечной терапии хроническим гемодиализом положения концепции гиперфилтрации уже к началу XXI века проявили эффект ощутимого улучшения исходов лечения как у диализных пациентов, так и у еще большего контингента больных с заболеванием почек до появления у них необходимости в заместительной терапии, аккумулированные (положения) в концепцию KDIGO. В ослепляющем свете начальных успехов, достигнутых в основном у пациентов с массой почечной ткани, уже приближающейся к критической или достигшей ее, для концепции ХБП оказалось по практическим соображениям не так уж важным щепетильное для физиологии почек разграничение почечных процессов и функции; поэтическая по нефрону локализация седалища нефропатии и дефиниция СКФ как таковой, о которых говорилось выше. Одним росчерком пера концепции ХБП, начиная с KDOQI, переименовали процесс КФ не просто в функцию, а в интегральную функцию почки, сославшись на якобы «...широко распространенные представления о СКФ как обобщенной мере почечной функции в норме и патологии...».

Авторы концепций ХБП могут сослаться на публикацию самого Б. Бреннера [18], в которой СКФ определена им как общая функция почки, но, скорее всего, как оборот речи, поскольку во всех последующих многочисленных статьях как экспериментального, так и клинического содержания Б. Бреннер не возвращался к такой интерпретации СКФ, однозначно оценивая ее как суррогатный показатель массы почечной ткани или количества функционирующих нефронов. Мантрой всех его публикаций был акцент на негативном влиянии недостаточного количества почечных клубочков, выраженного через гиперфилтрацию, на развитие нефропатий или их прогрессию.

Прагматические установки концепций ХБП для определения новоиспеченной функции почек заменили клиренсный метод определения СКФ по соотношению Scr с величиной экскреции его с мочой ( $C_{Cr}$ ) на определение рСКФ только по величине Scr, совершив еще одно отступление от канонов почечной физиологии. Клиренсный метод, первоначально примененный в 1929 г. Д. Ван-Слайком для мочевины, как основному (как считалось) яду уремии, и ей обязанный своим названием, — clearance (C; очищение) — он более 10 лет оставался в кли-

нике втуне, не представляя для нее интереса, пока физиолог Г. Смит [19] в 40-х годах XX века не разглядел в нем ключа к расшифровке сущности функционирования почки по обеспечению, в понятиях К. Бернара, постоянства внутренней среды организма, а в понятиях У. Кеннона, — ее гомеостаза.

Клиренсный метод, заменивший урометрию и ставший по  $C_{\text{инулин}} (C_{\text{in}})$  в почечной физиологии кардинальным, обогатил уже к началу второй половины XX века физиологию почек знаниями о почечной гемодинамике; процессах КФ, канальцевой реабсорбции и секреции каждого из ингредиентов сыроворотки крови и мочи; новыми представлениями о механизмах мочеобразования, типах диуреза, функциях почек и их эволюционно обусловленной субординации. Клиренсный метод лишил понятие экскреторной, выделительной функции почки ореола визитной карточки ее функционального предназначения, придав диурезу статус всего лишь оборотной стороны гомеостатической функции почки. Через понятия о клиренсе осмотических веществ ( $C_{\text{OSM}}$ ) с количественно равной ему по объему клиренсу осмотически связанной воды; о клиренсе осмотически свободной воды ( $C_{\text{H}_2\text{O}}$ ) и транспорте осмотически свободной ( $T C_{\text{H}_2\text{O}}$ ) клиренсный метод предоставил клинике возможность количественного выражения почечной способности к разведению и концентрированию мочи. Проба Реберга-Тарева по  $C_{\text{cr}}$  несла информацию о процессах и КФ, и канальцевой реабсорбции, менее точную, чем по  $C_{\text{in}}$ , но приемлемую для ситуаций без выраженной ХПН.

Клиническая же нефрология не восприняла по причинам, указанным И. Давыдовским, революционных преобразований в почечной физиологии, и до появления KDOQI основными инструментами функционального исследования почек в клинике остались по-прежнему горшок для диуреза (хорошо, если мерный), урометр и определение  $Scr$ . Язык почечной физиологии и ее понятия были (и остались) пустым звуком для врачей, хотя и освещались в отечественных почечных руководствах и монографиях 1970-1990 гг., благодаря стараниям физиолога Ю. Наточина.

Последствия пренебрежением истинностью не ставили себя долго ждать. Навязанное концепциями ХПН определение рСКФ столкнулось с непредвиденными трудностями. Чехарда классификаций ХПН до концепции KDIGO сменилась при ней еще большей чехардой формул определения рСКФ. Е. Poggini и соавт. [20] констатировали, что с 1957 г. для оценки рСКФ были разработаны более 70 уравнений, основанных на величинах  $Scr$  и/или цистатина-С. Проведя сравнение рСКФ и клиренсных СКФ (кСКФ) у ~ 40000 реципиентов почечного трансплантата, больных ХБП, сахарным диабетом (СД) 2 типа и поликистозом почек, авторы выявили расхождение значений рСКФ с кСКФ на  $\pm 30,0\%$ , почему значения рСКФ неправильно диагностировали ХБП в 30-60 % случаев; темпы снижения СКФ оказались неоднозначными между кСКФ и рСКФ. Авторы полагают, что настало вре-

мя для критической оценки принципа определения рСКФ и видят проблему не в математических ухищрениях, а в использовании  $Scr$  и/или цистатина-С в качестве маркеров функции почек. Е. Bystad и соавт. [21] в течение 11 лет следили у пациентов с метаболическим синдромом (МС) за динамикой гиперfiltrации по клиренсу йогексола, трактуемого показателем количества нефронов. Так что в концепциях ХБП проблема не только в методике определения СКФ, но и методологии интерпретации этого показателя.

Все та же надуманность концепциями ХБП о СКФ как об интегральной функции почки, использование малоинформативных методов определения рСКФ завели в тупик изучение почечного функционального резерва (ПФР). А концепция гиперfiltrации возродила к впервые проявленному Т. Аддисом, но после него угасшему интересу к скрытым почечным резервным возможностям, вылившемуся в представления Дж. Боша о ПФР [22]. Однако отданная на откуп клинике, проблема ПФР и после 4-х десятилетий остается недостаточно разработанной, и не было убедительно доказано, что она приносит клиническую пользу сверх используемых в настоящее время диагностических или прогностических тестах [23].

Выбор концепциями ХБП значения рСКФ в  $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  нижним пределом ее нормального значения несомненно связан с ориентацией на азотистый обмен, поскольку оно гарантирует наличие еще 40-45 % массы нефронов, предохраняющей от повышения  $Scr$ . Поэтому среди контингентов с рСКФ  $\geq 60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  оказывает немало лиц без признаков почечного повреждения, но уже имеющих уменьшенное количество нефронов, то есть ХПН, но замаскированной ПФР и формально не отвечающих критериям ХБП. Заложенная в концепциях ХБП несостоятельность функционального критерия привела к разномасштабности шкалы стадий ХБП. При ХБП 1 и 2 ст. функциональная способность почек формально еще сохранена, почему диагностика этих стадий опирается на иные, чем функциональные, показатели повреждения почек. Стадии же ХБП 3А уже сопутствует наибольшая частота значимых сердечно-сосудистых осложнений и летальности в целом от почечных факторов риска (ФР), называемых кардиоренальными, хотя почечной природе этих состояний и летальности соответствует обозначение как ренокардиальных.

Дисбалансом в критериях стадий ХБП можно объяснить затруднения в оценке нефрологической ситуации у немалого количества лиц пожилого и более старшего возраста с рСКФ  $< 60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ , но с низким риском дальнейшего ее уменьшения при отсутствии у них ФР ХБП, с лучшей выживаемостью по сравнению с лицами с теми же уровнями СКФ, вызванных медицинскими ситуациями [24]. Эти же затруднения возникают при оценке нефрологической ситуации у контингентов с односторонней нефрэктомией при травме почки, ее донация или онкопатологии. Сегодня долгосрочные

риски донации почки констатируются как неопределенные при более чем 50-летней ее истории [25]. По KDIGO-2017 приемлемым критерием для донорства считается величина СКФ в 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [26]. Ситуация такова, что, с одной стороны, убедительные доказательства подверженности лиц с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> долгосрочным повышенным рискам продолжающейся потери СКФ, высоким показателем ССО и смертности не должны приниматься во внимания применительно к донорам в связи с отсутствием у них почечного или сопутствующего заболевания. С другой стороны, только продолжительное, 20-летнее наблюдение за ними выявляет возрастающую частоту ХБП, в основном от СД и АГ, ускользающее от наблюдений меньшей продолжительности. В целом же, концепции ХБП с их убогими представлениями о почечных процессах и функциях, сосредоточенностью на пред- и диализных состояниях обнаруживают несостоятельность, как только берутся за менее тяжелые стадии ХПБ.

Она же обнаруживается в воздержании концепций ХБП от понятия ХПН, употребляемого ими для характеристики только 5-й, терминальной стадии ХПН (тХПН). Получается, что ХПН либо нет, либо она сразу уже тХПН, а между этими состояниями существуют разные уровни сниженной некой глобальной почечной функции, но не отвечающие почему-то понятию ХПН. А не отвечающие потому, что концепции ХБП оказались не в состоянии ответить на мучивший до них нефрологию вопрос о раннем маркере ХПН. Предложенная взамен риторика находится в диссонансе с постадийной диагностикой хронических недостаточностей прочих внутренних органов, игрой в понятия расхолаживая врачей от диагностики начальных проявлений ХПН.

Несмотря на явный дисбаланс в масштабах стратификации стадий ХБП и двойственность критериев своей диагностики, концепции ХБП сочли возможным признать сущностным для себя состояние почек только с критической массой, соответствующей их ≥3А стадиям, подмяв под него начальные стадии хронических нефропатий с иным, чем функциональный, критерием повреждения почек. Именно это состояние, достигшее критической массы почечной ткани или пограничное с ней, с количеством клубочков ниже должного медианного значения, уже потерявшее связь с первопричинами нефропатий, ставшее уже необратимым, составляет сущность концепций ХБП как таковой, самовозвеличивших себя до даже не междисциплинарного, а наддисциплинарного уровня. Фактически же это состояние соответствует понятию лишь специфического синдрома, как оно порой характеризуется в литературе [27], навязывание которого начальным этапам хронических нефропатий искажает оценку действительности.

Концепции ХБП, попутав процессы с функциями и функциональное с морфологическим, привлекли к себе внимание своей прагматичностью. Унифицированность критериев ХБП, хотя и хромающих двойственностью и разномасштабностью,

представлялась все же более приемлемой, чем многочисленность существовавших до нее классификаций ХПН с разнообразием сопутствующих им критериев и понятий, что улучшило глобальное взаимопонимание. Она же позволила по данным метаанализов определиться, хотя бы ориентировочно, с ~ 13,5 % распространенности ХБП у населения во всем мире [6-10]. Концепция KDOQI и ее последующие модификации явились основой междисциплинарных практических клинических рекомендаций, сыгравших положительную роль во внедрении в нефрологическое сознание необходимости определения СКФ, пускай даже с фантазмагорическим ее толкованием.

Дело в том, что улучшению исходов вмешательства у диализных и преддиализных контингентов концепции ХБП обязаны не своими новоявленными представлениями по физиологии почек, а тому, что манипулируя рСКФ как некой глобальной функцией, они неосознанно эксплуатируют ее как фактически морфологический, хотя и искаженный формулами рСКФ, но все же показатель массы функционирующей почечной ткани, то есть опирались (и продолжают опираться) в своих действиях и рекомендациях на морфологический субстрат болезни, считающийся со времени основателя патологической анатомии Дж. Морганьи краеугольным камнем парадигм общей патологии и медицины. Ведь именно морфологическая подоплека концепции гиперфилтрации как суррогатного предиктора массы функционирующей почечной паренхимы обеспечила приемлемость для клинических условий ее положений, отраженный свет достоинств которых позволяет концепциям ХБП до настоящего времени держаться на плаву, несмотря на массу их противоречий с физиологией почек. Морфологический фундамент концепции гиперфилтрации объясняет сохранность ее достоинств и после экспериментальных доказательств основой снижения СКФ и прогрессирования ХПН тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) [28].

В ситуациях с массой почечной ткани, приближающейся к критической или уже достигшей точки невозврата, с уже истощенностью ПФР значения рСКФ начинают все точнее и точнее соответствовать величине остатков функционирующей ткани, порождая иллюзию мощности формул определения рСКФ, но фактически пригодных лишь для определения сроков начала заместительной терапии. В противоположных же ситуациях, с почечной массой, еще далекой от критической, а потому с диапазоном высоких значений КФ, рСКФ утрачивает информативность [23]. Однако проспективные исследования на молодых контингентах с менее тяжелым спектром ХПБ (1-3 ст.) для оценки эффективности рекомендаций KDIGO относительно рисков прогрессии самих категорий ХБП, рисков развития тХПН, ССО и летальности ранжируются по-прежнему канонизированными с 2002 года величинами рСКФ [29]. Считается, что альтернативного метода определения «всеобщей» функции почек, кроме как определение рСКФ по Scr, не существует [30].

В поисках этих, начальных признаков функциональных почечных нарушений концепции ХБП могли бы воспользоваться закономерностями функциональных дезорганизаций вообще, к тому времени уже установленных эволюционной физиологией. Основатель эволюционной физиологии Л. Орбели неоднократно повторял, что не биологи, а «...что клиника натолкнулась на мысль, что в известных случаях некоторые симптомы болезни представляют собой отголосок того, что имело место на более ранних этапах развития; что в некоторых случаях мы имеем дело с отголоском эволюционного процесса, с возвращением к тем функциональным отношениям, которые характерны для более ранних периодов развития» [31]. Л. Орбели апеллировал к идее невролога Д. Джексона, с последней четверти XIX в. трактовавшего патологические проявления в неврологии с точки зрения эволюционного возраста измененных нервных структур. Им была сформулирована закономерность «сопротивления» психической функции ее нарушению при болезни в зависимости от эволюционного возраста пораженной структуры, получившая название закон Джексона: «...Я давно полагал, что рассмотрение болезней нервной системы с точки зрения возврата к предшествующим ступеням эволюции, то есть с точки зрения диссоциации, могло бы нам оказать большую помощь при исследовании нервных болезней...» [32].

Идея о высвобождении функций древних уровней приспособлений после выключения высших уровней адаптивных механизмов послужила ключом к пониманию нормальной физиологией принципов функционирования у многочисленных классов животного мира, трансформируя ее в эволюционную физиологию. Поэтому у Л. Орбели было достаточно оснований утверждать, что вскрыть замаскированные во взрослом организме функциональные следы прошлого, сделать их явными могут только патологические условия, возникающие при заболевании или создающиеся экспериментально, почему причислял клинические наблюдения к одному из методов эволюционной физиологии и ратовал за тесную связь клиники с физиологией.

В унисон представлениям Л. Орбели звучали идеи В. Неговского по эволюционным закономерностям угасания и восстановления жизненных функций организма, установленных реаниматологией. По В. Неговскому, «...общей закономерностью при угасании функций ЦНС является последовательность выключения различных ее отделов, начиная с более молодых и сложных к более простым и древним...» [33].

Эволюционные идеи нашли отклик у патофизиологов. Г. Крыжановский обнаруженное Л. Орбели «расползание», «растекание» по мембране мышечного волокна взрослого животного холинорецептивных структур после его денервации называл рекапитуляцией холинорецепторной зоны по эмбриональному типу и указывал на участие в этом феномене генетического аппарата, дерепрессии части структурных генов в результате биологического рас-

тормаживания в норме репрессированных процессов [34].

В свете положений эволюционной физиологии о сохранении индивидуумом в себе закономерностей эволюционного развития структур и функций своих предков функциональная дезорганизация предстает не стихийно протекающей, не «срывом компенсации», не «парадоксальной, глубоко извращенной формой деятельности», а подчиненной закономерностям филогенетического развития, повторяющимся теперь в обратном порядке, ретроградной рекапитуляцией. Вот почему Л. Орбели еще в 1958 году одну из последних лекций озаглавил «О взаимоотношениях эволюционной физиологии и медицины» [35], не вызвавшей резонанса в медицине.

А эволюционной физиологии почек к окончанию XX века, основанной на эволюционной морфологии основных филогенетических линий, имелось что представить по исторической иерархии почечных функций млекопитающих [19, 36, 37]. Не экскреторная, а гомеостатическая сущность почечной деятельности была для почечной физиологии уже азбучной истиной. По Л. Орбели, ведущим принципом функциональной эволюции, диктующим развитие функциональных систем, в том числе и систем осморегуляции, являлась необходимость обслуживания прогрессирующей эволюции головного мозга, энцефализацию. Именно поэтому осморегулирующий аспект почечной деятельности, венчающий филогенетическое развитие функций почки позвоночных, а потому стоящий на вершине и эволюционной, и иерархической их лестниц, а не какой-нибудь другой, был избран Ю. Наточиным и как пример необходимости взаимопроникновения физиологии и медицины для развития каждой из наук, и как ключевой для понимания сущности почечной патологии в его послесловии к научной сессии «Наука — здоровью человека» общего собрания РАН и РАМН [38].

В контексте изложения о ступенях почечной дисфункции необходимо их эволюционное освещение. Первой структурой еще в докембрийской эре, начавшей ~ 1,0-1,5 млрд. лет назад эволюционное развитие в направлении почки приматов, включая человека, был протонефридий многоклеточного предка из группы кишечнополостных, обитающий в соленоватых водах. Эта предпочка состояла из системы трубочек, слепо заканчивающихся в проксимальном отделе специальными («пламенными») клетками с многочисленными отростками, пронизывающими все тело этого червеобразного предка. Эти клетки секреторным процессом из межклеточных пространств извлекали жидкость с растворенными веществами, проталкиваемую к выходным отверстиям энергичными кольцевыми («мерцанием») отростков этих же клеток, обращенных в просвет трубочек. Примитивная система экскреции низших червей уже выполняла функцию гипотонической осморегуляции, удаляя из организма избыток воды с максимальным возвращением в него из мочи ионов Na. Система трубочек как коллектора, мерцатель-

ный эпителий в проксимальном их отделе, секреторный процесс как способ образования экскрета и гипотонический тип осморегуляции сохраняются и в гломерулярной почке приматов, претерпевая, естественно, эволюционные метаморфозы.

Причинность пребывания предка ствола эволюционного дерева млекопитающих в соленоватой среде, потребовавшей создания механизма гипотонической осморегуляции, объясняется условиями протоэволюции (по В. Хлебовичу), или физиологической эволюции (по Ю. Наточину), охватывающей еще нижележащий, не менее 2,5-2,0-миллиардный период [39-42]. За это время путем абиотического синтеза органических соединений в геотермальных водах и/или глинистых отложениях с существенным содержанием ионов К образовались протоклетка, окружившая себя оболочкой и содержащей уже сформировавшиеся генетические структуры (РНК и ДНК), обеспечивавших синтез аминокислот и клеточное самовоспроизведение, но только в условиях калиевой среде. Калиевые протоклетки смывались в литоральные зоны палеозойского океана с соленостью, ингибирующей натрием функционирование генетических структур. Адаптация к натриевой среде была достигнута трансформацией протоклетки в клетку, окруженную плазматической мембраной, содержащей на апикальной стороне ионные каналы, пропускающие в клетку ионы Na, выкачиваемыми из нее встроенным в латеральную мембрану работающим против высокого осмотического градиента натриевым насосом —  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ азой, — функционирующим по принципу ионообмена натрия на калий с сохранением преобладания в клетке ионов К. Как и внутриклеточная гиперкалиемия, функционирование натриевого насоса превратилось в базовое физико-химическое облигатное условие обеспечения жизнеспособности клетки, а потому и организма, потребляющее (условие) до 30 % его энергии.

С образованием клетки начался период эволюции многоклеточных организмов. На возможности их прогрессивного развития сказывалась зависимость мощности натриевого насоса от степени солёности окружающей среды, оказавшейся оптимальной в диапазоне 5,0-8,0 д. Обессоливание среды, контактирующей с апикальной частью клетки, и насыщение натрием среды с латеральной стороны клетки, то есть превращение клетки в своего рода опреснитель, явилось у нашего предка, оказавшегося в зоне указанной солёности, залогом создания протонефридальной трубки, способной образовывать гипотоническую мочу в связи с образованием осмотически свободной воды. Для его потомков оно окажется еще залогом образования и системы циркуляции крови. А пока непрерывно меняющаяся солёность литоральных вод из-за приливов/отливов и стоков пресноводных рек, постоянно меняющая осмоляльность внеклеточной жидкости тела, создавала постоянные напряжения для внутриклеточных механизмов осморегуляции. Проблема стабильности внеклеточной среды была решена (за сотни миллионов лет к началу кембрийской эры у предков хор-

довых) созданием системы циркуляции крови с уже найденной эволюцией оптимальной солёностью для натриевых насосов, ими же поставляющими натрий в сосудистую систему. К этому времени протонефридальная трубка трансформировалась в более сложно устроенный метанефридальный канал, проксимальный конец которого превратился в зияющую воронку с мерцательным эпителием, то есть в нефростом, постепенно сближающимся с сосудистыми структурами, поставляющими в него процессом ультрафильтрации первичную мочу. Почечная структура приобретала структуру мезонефроса, первичной, уже гломерулярной почки, прообразом которой является почка ланцетника, предка хордовых, сохранившегося до наших дней.

Эволюция его потомков, начавших осваивать пресноводные реки и водоемы, привела ~ 400 млн. лет назад к окончательному формированию гломерулярной почки пресноводных рыб: сращению сосудистого клубочка с нефростомом с образованием гломерула; трансформации нефридальной трубки в дифференцированный почечный каналец; а в целом — к преобразованию нефридия в нефрон. Почка стала функционировать в режиме двухэтапного образования мочи — фильтрации и реабсорбции, — дополненного секреторным процессом в канальцах. Унаследованный гипотонический тип осморегуляции обеспечивал безопасное существование в пресной и бедной натрием среде, характеризуя почку как сугубо водовыделительный орган. Клубочково-канальцевое соотношение осмоляльности как показатель степени участия каждого из процессов в мочеобразовании было <1,0 при любых величинах диуреза в условиях как гипер-, так и дегидратации. Величина диуреза постоянно составляла ~ 50 % от величин СКФ, а  $\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$  в нем ~ 75 %. Линейная зависимость величины диуреза от размеров СКФ характеризовала тип регуляции мочеобразования как клубочковый. Механизм осмотического концентрирования мочи у почек пресноводных рыб полностью отсутствовал. Частичное пребывание потомков пресноводных рыб, амфибий в условиях дегидратации продолжило, тем не менее, эволюцию почки в прежнем направлении, но ничего нового принципиально не внесло.

У пресмыкающихся, полностью порвавших с водной средой обитания, находящихся в условиях большей дегидратации, чем амфибии, усиливающейся к тому же потребностью в воде для экскреции очень гидрофильной мочевины, гломерулярная почка, сформированная для борьбы с гипергидратацией, продолжила, тем не менее, эволюционное усовершенствование. По ряду упускаемых морфологических преобразований она превратилась в метанефрос, вторичную почку, свойственную высшим позвоночным. Сохраняя способность предков противостоять гипергидратации, в почке рептилий появились зачаточные механизмы к сопротивлению обезвоживания. Клубочковый тип регуляции мочеобразования при любой величине диуреза уже коррегировался процессом канальцевой реабсорбции, а в диурезе

зе доля  $C_{H_2O}$  снижалась до 25 %. Почка рептилий в условиях дегидратации хотя и уменьшала объем мочи на величину, относительно большую, чем уменьшалась СКФ, все равно обезживала организм  $C_{H_2O}$ .

Но только у млекопитающих гломерулярная почка как орган осморегуляции достигла окончательного функционального совершенства. Процесс гормонально управляемой канальцевой реабсорбцией в дистальных отделах нефрона привел к канальцевому типу регуляции диуреза, при котором определенный диапазон изменений СКФ не оказывал на него влияния. Мощность механизма гипотонической осморегуляции не уступала таковой у пресноводных рыб, проявляя себя, к примеру, у человека при несахарном диабете диурезом в 14 мл/мин. за счет преимущественно  $C_{H_2O}$ . Почка млекопитающих приобрела способность к раздельной регуляции натрия и воды, что при обильном диурезе предохраняло организм от потери Na. Секреторный процесс, как первичный в почечной деятельности на заре эволюции, был также усовершенствован и оказывал значимый эффект в гомеостатической функции. К примеру, канальцевая экскреция диодраста в 20 раз превышает экскрецию мочевины:  $C_{МОЧЕВ.} = 75$  мл/мин., а от диодраста кровь очищается полностью за один проход. Вершиной же осморегулирующей функции почки явилось ее приобретение концентрационной способности. Механизм гипертонической осморегуляции – образование мочи с осмоальностью, выше таковой плазмы крови, – обеспечивался процессом  $T_{C_{H_2O}}$  в собирательных трубочках под влиянием антидиуретического гормона. Мощность этого процесса у человека при нагрузочных пробах составляет ~ 5,5 мл/100 мл СКФ.

Но эволюционная физиология почек не интересовала медицину, продолжавшую оставаться «...в кругу чисто медицинских представлений о вещах, достаточно глубокое познание которых возможно лишь в плане биологическом и естественно-историческом...», о чем писал И. Давыдовский. О смутных представлениях даже современной нефрологии о реальном функционировании почки свидетельствует «откровение» в солидном нефрологическом руководстве: «...реабсорбция осмотически свободной воды ( $T_{C_{H_2O}}$ ) в численном выражении равна клиренсу осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ), но противоположна по знаку...» [43]. отождествление совершенно разных функций, трактовка их как функциональных сямских близнецов, несмотря на 200-миллионный разрыв между их появлениями, встречается и в других учебниках.

А клиническая нефрология имела возможность через призму эволюционного подхода оценить сущность клинических проявлений. Уже С. Зимницкий признавал наиболее важным для клиники состояние концентрационной способности почки. Е. Тареев отмечал живучесть в клинике из функциональных проб Ф. Фольгарда пробы с сухоядением по сравнению с меньшей популярностью пробы на разведе-

ние и пытался внедрить в нефрологию пробу Реберга. Также давно известно как об отсутствии нефропатий, протекающих с повышением плотности мочи, так и о выделении почками с продвинутыми стадиями ХПН, включая уремию, гипотонической мочи, свидетельствующей о функционировании эволюционно древнего механизма гипотонической осморегуляции через  $C_{H_2O}$ . Эволюционный подход лишил бы полиурию и никтурию, свойственных ХПН, мнимого ореола компенсаторности по выделению продуктов азотистого обмена, фактически вызванных угасанием мощности  $T_{C_{H_2O}}$ , а после его потери – окончательным превращением изначального механизма по продукции гипотонической мочи путем  $C_{H_2O}$  в единственный теперь для почки механизм осморегуляции. Тогда бы обнаружилась наивность укоренившихся убеждений, что при ХПН «...почка в биологическом смысле представляет собой индифферентную мембрану, <которая> едва ли отличается значительно от целлофановой мембраны искусственной почки...» [44]. В таком случае почка продуцировала бы изотоническую, но не гипотоническую мочу.

В условиях полностью нарушенных при ХПН системных механизмов осморегуляции функционирующими остаются лишь местные базовые физико-химические механизмы обеспечения клеточного метаболизма. Из них кардинальным и имеющим отношение к осмотическим параметрам является  $Na^+K^+-ATP$ Фаза, создающая в просвете канальца осмотически свободную воду. Этот механизм, в физиологических условия приглушенный в своем проявлении (но не функционировании!) процессом концентрирования мочи, при разрушении последнего опять выходит на сцену. Почка до последних дней большого остается верна своей изначальной, гидровыделительной способности, не совсем точно определяемой как водовыделительная.

К клиническим проявлениям ретроградной функциональной рекапитуляции относится оживление при ХПН секреторного процесса по мере снижения СКФ [45], а в канальцевом типе регуляции диуреза начинает возрастать свойственная низшим позвоночным значимость КФ, делающим почку при ХПН очень чувствительной к состоянию системной гемодинамики. Эти закономерности функционирования почки при ХПН освещались нами по данным литературы и на собственном клиническом материале [46]. По Ю. Наточину, у больных острым почечным повреждением (ОПП) восстановление функций почки повторяет этапность ее развития в онтогенезе млекопитающих [37].

Вероятно, судьбе было угодно, чтобы еще при жизни И. Давыдовского его идеи о родстве медицины с естествознанием стали воплощаться в зарождавшейся тогда космической биологии, физиологии и медицине. «...Подготовка к полету человека в космос проходила на фоне формирования системы знаний на базе эволюционной и экологической физиологии, физиологии экстремальных состояний, физиологии труда, и именно эта система составила

основу для последующего возникновения и развития космической, гравитационной физиологии, ставшей краеугольным камнем космической медицины. Ее теоретиком являлся Л.А. Орбели...» [47]. В космическую медицину, ориентированную конечными точками наблюдения на здоровье, были внедрены пробы, соответствующие принципам эволюционной физиологии почек, в частности, пробы с водной нагрузкой и водной депривацией; нагрузки на фоне водного диуреза ионами Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>; нагрузки гормонами, причастными к регуляции минерального, объемного и осмотического гомеостаза; проба с фармакологической гипогидратацией [48]. В ситуации, когда концепции ХБП не видят иного метода определения «всеобщей» функции почек, кроме определения рСКФ по Scr [30], почечные функциональные пробы космической физиологии и медицины, могли бы оказаться полезными в выборе ориентиров для определения ПФР и адекватной трактовки его показателей, особенно для выявления начальных изменений в механизмах обеспечения осмотического, объемного и минерального гомеостазов, с которым, судя по единичным публикациям, практическая медицина незнакома [49, 50].

Современная парадигма ХБП связана с изучением еще и другой ветви биологической эволюции, помимо эволюции популяций и надвидовых таксонов — с филетелической эволюций, сосредоточенной на эволюции вида, изучаемой по его биология развития (эмбриогенезу) и всему последующему после рождения онтогенезу. Подспорьем в изучении биологии развития человека служат аналогичные изучения у мыши, биологического вида, генетически однородного с человеком, имеющего с ним почечные ортологические гены, с 85%-й гомологией кодируемых белков с геномом человека. Современными методами молекулярной биологии и генетики создан и продолжает пополняться мышиный атлас молекулярной анатомии мочеполовых органов и развития почек, с которым сравниваются результаты исследований, выполненных *in vivo* у человека [51]. Скооперированность этих исследований сформировала новые разделы в биологии развития и в медицине — эволюционную биологию развития (evolutionary developmental biology, «evo-devo») и эволюционную медицину (evolutionary medicine; «eve-med») [52-54].

Концепция гиперfiltrации Б. Бреннера органически вошла в представления «eve-med» о причине эпидемичности ХБП в эпидемичности нарушения гестационного (эмбрионального) нефрогенеза в связи с различными генетическими и эпигенетическими факторами, модулирующими у плода человека к 36 неделям беременности окончательную закладку численности нефронов из 12-кратно возможной — от 210 000 до 2 700 000 [55]. Подростковая беременность, болезненность будущей матери, загрязнение окружающей среды, нарушения течения беременности и инфекции при ней, преэклампсия, преждевременные роды и недоношенность самой беременной, низкий вес плода и еще не менее десятка

ситуаций как клинические предикторы возможно нарушенного нефрогенеза с недостаточным количеством нефронов у плода являются в отдаленном от родов онтогенезе ФР снижения СКФ, развития альбуминурии, АГ, ХБП и тХПН. При значимой олигонефронии индивидуумы элиминируются в первые годы жизни факторами естественного отбора. Менее значимая нефропения в репродуктивном периоде компенсируется гиперfiltrацией и еще не утраченной способностью к адаптации. Во второй, пострепродуктивной половине жизни накопленный груз стрессовых для почки ситуаций (ишемических, токсических, метаболических, гипертензивных, инволютивных и прочих), сопровождающихся потерей нефронов с развитием ТИФ и усугублением гиперfiltrации, превращает потерю нефронов в самоподдерживающийся процесс.

Представленной моделью развития ХБП объясняется эпидемичность НИЗ, развитие которых в пожилом возрасте оказывается заложенным в период эмбрионального и неонатального развития, называемым ранним развитием, или эволюционным развитием, а развитие таких заболеваний — программным развитием, хотя, по-нашему, дефиниция «перепрограммированное развитие» здесь точнее. Обнаруженная D. Barker (1986) связь младенческой смертности и характером питания новорожденных с атеросклерозом инициировала изучение программированного развития не только ХБП, но и АГ, атеросклероза, ИБС, СД, МС, онкопатологии, сформировавшее раздел медицины «Происхождение здоровья и болезней, связанных с развитием» (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD), или «eve-med». Положения DOHaD об оптимизации программ раннего развития, о здоровом образе жизни в течение всей ее продолжительности как стратегия борьбы с НИЗ через первичную ее профилактику заложены ВОЗ в Глобальный план действий по НИЗ.

В свете данных «eve-devo» и «eve-med» произошло смещение внимания с ТИФ как центрального механизма прогрессирования ХБП на проксимальный каналец с его выраженной функциональной активностью как наиболее уязвимую структуру для любого стрессового почечного воздействия [56]. Причастностью именно проксимальных каналцев к фиброзированию объясняется его наибольшая активность в перитубулярной, чем в периваскулярной зоне и гломерулах. На модели ОПП человека, представленной ишемически-реперфузионным повреждением почек у мутантных мышей, в проксимальных каналцах выявлен широкий спектр изменений от дегенеративных с полным восстановлением до ситуаций с атубулярными клубочками и агломерулярными каналцами. Хотя молекулярные механизмы развития воспаления, дифференцировки клеток, регенерации и склероза уже изучены, остается неясным, почему в одних случаях повреждение заканчивается восстановлением ткани, а в других уклоняется в сторону развития фиброза при очевидной роли выраженности повреждения при ОПП или ку-

мулятивного эффекта его эпизодов как ФР ХБП, которая увеличивает подверженность к ОПП.

Оригинальным в эволюционном представлении о патогенезе ХБП является предположение о развитии агломерулярности в результате активирования генетических программ, ведущих к атавизму исходного, бесклубочкового этапа почечного филогенеза. Вероятность такого сценария подкрепляется хорошо известным в эволюционной морфологии обратным развитием гломерулярного аппарата с превращением нефронов в способные только к секреции нефридии у рыб и амфибий, мигрировавших в океаны с соленостью, выше критической, при которой исчезает функциональная потребность в гломерулярной почке. Раскрытие механизмов этой ретроградной рекапитуляции является одной из попыток определиться с характером антифиброзных вмешательств.

Изучение различных моделей почечного фиброза на трансгенных и нокаутированных мышах односторонней обструктивной нефропатий при перевязке мочеточника или ишемически-реперфузионным односторонним повреждением паренхимы (как моделей ХБП и ОПП человека соответственно) ревизовало представления конца XX — начала XXI вв. о ТИФ, тогда выдержанных в понятиях концепции E. Neuf (1968) о полном эпителиально-мезенхимальном переходе (ЭМП) как сущности ТИФ [57]. Всесторонний анализ профилей экспрессии генов и сигнальных путей, типирование клеток флюоресцирующими белками, отслеживание у «мышей-конфетти» по индивидуально помеченным клеткам судьбы клонов по развивающимся из них структурам и их местоположениям, а в целом сравнительный анализ клеточных и молекулярных программ, участвующих в регуляции нормального развития почек, с теми, которые активируются и ингибируются при почечном повреждении и развитии фиброза, выявил лишь частичный ЭМП канальцевого эпителия с сохранением своего фенотипа [58-60]. При светомикроскопических признаках подвижки в сторону мезенхимального фенотипа — потере призматичности, полярности и щеточной каймы, экспрессии виментина, экспрессии сигнальных путей факторов роста *Rax2*, *Wnt* и *Notch* с экспрессией фактора транскрипции *Sox9* — эпителий сохраняет позитивность на E-кадгерин. Происходит только дедифференцировка эпителия с возвращением его к состоянию своих предшественников с последующим повторением нормальных морфогенетических программ. При этом дедифференцированный эпителий не проходит через базальную мембрану канальцев в интерстиций.

Эти же исследования однозначно показали, что только множество подтипов интерстициальных пе-

рицитов (как перекапиллярных специфичных мезенхимальных стволовых клеток) являются высокопролиферативными предшественниками миофибробластов, вызывающих *in vivo* фиброз интерстиция. Но миграция из сосудистой сети в интерстиций перицитов как клеток, обеспечивающих существование и выживание эндотелия, приводит к его гибели, вызывающей запустевание микроциркуляторного русла как одной из детерминант снижения СКФ. Помимо перицитов, пул миофибробластов популяется из резидентными миофибробластами и трансформирующимися в них фибробластами.

В эволюционной нефрологии зарубежной ее ипостаси [54, 59], не имеющей отношения к концепциям ХБП, накопленной информации по молекулярным механизмам ТИФ оказалось достаточно для представления о повторении ими путей нормально протекающего нефрогенеза, о перекрытии экспрессии генов, как участвующих в нормальном развитии почки, так и вовлекающихся в реакцию почки на острое и хронической ее повреждение. При этом констатируется, естественно, множество нерешенных проблем. Попутно можно отметить констатацию неспецифичности молекулярных путей ТИФ, оказывающих системные эффекты в виде кардио- и гепатофиброза, что может объяснять разномасштабные критерии ХБП.

Эволюционная нефрология на поставленный самой себе вопрос «Повторяет ли репарация почек их развитие?», дает отрицательный ответ, трактуя «...перекрытие в экспрессии генов как просто набор путей, запускаемых конкретными условиями окружающей среды...» [59]. Вероятно, с позиции редукционизма, гераклитовского афоризма «нельзя дважды войти в одну и ту же реку», действительно нет. С позиции холизма, аристотелевского «что было — то есть» или геккелевского «онтогенез есть краткая рекапитуляция филогенеза», скорее да. В «Розеттском камне» R.L. Chevalier [52] на сегодня еще недостаточно букв, чтобы прочесть слово. Но факты эволюционной морфологии, эволюционной физиологии, эволюционной биохимии, а теперь вот эволюционной генетики при патологии, указывая на повторяемость, как одновременное проявление и консерватизма природы, и ее пластичности, придают уверенности в представлении о том, что не только онтогенез, но и патогенез, повторяет филогенез.

#### 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. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. (K/DOQI). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
2. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67(6): 2089-2100. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x

3. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Supplements*. 2013; 3(1): 1-150.
4. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Working group of members of the Board of the Scientific Society of Nephrologists of Russia. *Nephrology*. 2012; 16(1): 90-115. Russian (Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Рабочая группа членов правления научного общества нефрологов России //Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 90-115.)
5. Coresh J. Update on the Burden of CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(4): 1020-1022. doi: 10.1681/ASN.2016121374
6. Chronic kidney disease (CKD). Clinical recommendations. Association of Nephrologists, 2023. 244 p. Russian (Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. Ассоциация нефрологов, 2023. 244 с.)
7. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2022; 12(1): 7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003
8. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. *Lancet*. 2020; 395(10225): 709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
9. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015; 385(9981): 1975-1982. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9
10. Biomedicine-2040. Horizons of science through the eyes of scientists: monograph /ed. VN Knyaginina, MS Lipetsk. St. Petersburg: Foundation «Center for Strategic Research «North-West», 2017. 95 p. Russian (Биомедицина-2040. Горизонты науки глазами ученых: монография /под ред. В.Н. Княгинина, М.С. Липецкой. СПб.: Фонд «Центр стратегических разработок «Северо-Запад», 2017. 95 с.)
11. Davydovsky IV. The problem of causality in medicine (etiology): monograph. M., 1962. 176 p. Russian (Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология): монография. М., 1962. 176 с.)
12. Sverdlov ED. Biological reductionism and «Medicine of the XXI century». *Pathological physiology and experimental therapy*. 2010; (3): 3-23. Russian (Свердлов Е.Д. Биологический редукционизм и «Медицина XXI века» //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2010. № 3. С. 3-23.)
13. Shlyaxto EV. Nauchny`e osnovy` personalizirovannoy` meditsiny`: realii i vozmozhnosti. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2022; 92(12): 1105-1118. Russian (Шляхто Е.В. Научные основы персонализированной медицины: реалии и возможности //Вестник Российской Академии Наук. 2022. Т. 92, № 12. С. 1105-1118.) doi: 10.31857/S0869587322120076
14. Smirnov AV, Natochin YuV. Nephrology: fundamental and clinical. *Nephrology*. 2019; 23(4): 9-26. Russian (Смирнов А.В., Наточин Ю.В. Нефрология: фундаментальная и клиническая //Нефрология. 2019. Т. 23, № 4. С. 9-26.) doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-4-9-26
15. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *New Engl. J. Med*. 1982; 307(11): 652-659. doi: 10.1056/NEJM198209093071104
16. Ratner MYa, Serov VV, Tomilina NA. Renal dysfunction: monograph. M.: Meditsina, 1977. 296 p. Russian (Ратнер М.Я., Серов В.В., Томила Н.А. Ренальные дисфункции: монография. М.: Медицина, 1977. 296 с.)
17. Tomilina NA. Voprosy` funktsional`noy` diagnostiki porazheniya pochek i rasstrojstv vodno-solevogo obmena. *Therapeutic Archive*. 1988; (6): 156-158. Russian (Томила Н.А. Вопросы функциональной диагностики поражения почек и расстройств водно-солевого обмена //Терапевтический архив. 1988. № 6. С. 156-158.)
18. Brenner BM. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int*. 1983; 23(4): 647-655. doi: 10.1038/ki.1983.72
19. Smith HW. The Kidney. Structure and Function in Health and Disease. New York, Oxford Univ. Press, 1951. 1050 p.
20. Porrini E, Ruggenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries A, et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol*. 2019; 15(3): 177-190. doi: 10.1038/s41581-018-0080-9
21. Bystad EW, Stefansson VTN, Eriksen BO, Melsom T. The Association Between Metabolic Syndrome, Hyperfiltration, and Long-Term GFR Decline in the General Population. *Kidney Int Rep*. 2023; 8(9): 1831-1840. doi: 10.1016/j.ekir.2023.06.022
22. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, Ronco C, Belledonne M, Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med*. 1983; 75(6): 943-950. doi: 10.1016/0002-9343(83)90873-2
23. Palsson R, Waikar SS. Renal functional reserve revisited. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018; 25(3): e1-e8. doi: 10.1053/j.ackd.2018.03.001
24. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Riedinger CB, Fergany AF, Campbell SC. Is all chronic kidney disease created equal? *Current Opinion in Urology*. 2014; 24(2): 127-134. doi: 10.1097/MOU.000000000000029
25. Vock DM, Helgeson ES, Mullan AF, Issa NS, Sanka S, Saiki AC, et al. The Minnesota attributable risk of kidney donation (MARKD) study: a retrospective cohort study of long-term (> 50 year) outcomes after kidney donation compared to well-matched healthy controls. *BMC Nephrology*. 2023; 24(1): 121. doi: 10.1186/s12882-023-03149-7
26. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. 2017; 101(8S Suppl 1): S1-S109. doi: 10.1097/TP.0000000000001769
27. Nakagawa N, Duffield JS. Myofibroblasts in Fibrotic Kidneys. *Curr Pathobiol Rep*. 2013; 1(3): 1-14. doi: 10.1007/s40139-013-0025-8
28. Marcussen N. Atubular glomeruli in cisplatin-induced chronic interstitial nephropathy. An experimental stereological investigation. *APMIS*. 1990; 98(12): 1087-1097. doi: 10.1111/j.1699-0463.1990.tb05039.x

29. Choi Y, Jacobs JrDR, Shroff GR, Kramer H, Chang AR, Duprez DA. Progression of Chronic Kidney Disease Risk Categories and Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality: Coronary Artery Risk Development in Young Adults Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11: e026685. doi: 10.1161/JAHA.122.026685
30. Kayukov IG, Galkina OV, Timoshina EI, Zubina IM, Mikheeva AYU, Berdichevsky GM. Creatinine in the modern assessment of the functional state of the kidneys (literature review and own data). *Nephrology.* 2020; 24(4):21-36. Russian (Каюков И.Г., Галкина О.В., Тимшина Е.И., Зубина И.М., Михеева А.Ю., Бердичевский Г.М. Креатинин в современной оценке функционального состояния почек (обзор литературы и собственные данные) //Нефрология. 2020. Т. 24, № 4. С. 21-36.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-21-36
31. Orbeli LA. Osnovny`e zadachi i metody` e`volucionnoj fiziologii: Doklad na 1-m soveshhanii po e`volucionnoj fiziologii 7 marta 1956 g. Selected works in five volumes. M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1961. Vol. 1. P. 59-68. Russian (Орбели Л.А. Основные задачи и методы эволюционной физиологии: Доклад на 1-м совещании по эволюционной физиологии 7 марта 1956 г. Избранные труды в пяти томах. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961. Т. 1. С. 59-68.)
32. Karamyun AI. Ob istorii razvitiya e`volucionnogo ucheniya. *Journal of Evolution Biochemistry and Physiology.* 1974; X(3): 209-222. Russian (Карамян А.И. Об истории развития эволюционного учения //Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 1974. Т. X, № 3. С. 209-222.)
33. Negovskij VA. Oчерки po reanimatologii. M: Medicina, 1986. 256 p. Russian (Неговский В.А. Очерки по реаниматологии. М: Медицина, 1986. 256 с.)
34. Kryzhanovsky GN. Dysregulatory pathology. *Pathological physiology and experimental therapy.* 2002; (3): pp. 2-19. Russian (Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2002. № 3. С. 2-19.)
35. Orbeli LA. On the relationship between evolutionary physiology and medicine. Selected works in five volumes. Vol. 1. Questions of evolutionary physiology. M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1961. P. 446-455. Russian (Орбели Л.А. О взаимоотношениях эволюционной физиологии и медицины. Избранные труды в пяти томах. Т. 1. Вопросы эволюционной физиологии. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961. С. 446-455.)
36. Ginetinsky AG. Physiological mechanisms of water-salt equilibrium: monograph. M.-L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1963. 430 p. Russian (Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия: монография. М.-Л.: Изд-во АН СССР 1963. 430 с.)
37. Natochin Yu.V. Ionoreguliruyushhaya funkciya pochki: monograph. L.: Nauka, 1976. 268 p. Russian (Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки: монография. Л.: Наука, 1976. 268 с.)
38. Natochin Yu.V. Fiziologiya i medicina. Posleslovie k nauchnoj sessii «Nauka – zdorov`y cheloveka» Obshhego sobraniya RAN I RAMN. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2004; 74(11): 973-986. Russian (Наточин Ю.В. Физиология и медицина. Послесловие к научной сессии «Наука – здоровью человека» Общего собрания РАН И РАМН //Вестник РАН. 2004. Т. 74, № 11. С. 973-986.)
39. Xlebovich V.V. Kriticheskaya solenost` biologicheskix processov: monograph. L.: Nauka, 1974. 236 p. Russian (Хлебович В.В. Критическая соленость биологических процессов: монография. Л.: Наука, 1974. 236 с.)
40. Xlebovich VV. Contours of protoevolution. *Nature.* 2014; (8): 93-94. Russian (Хлебович В.В. Контуры протоэволюции // Природа. 2014. № 8. С. 93-94.)
41. Natochin YuV. Physiological evolution of animals: sodium is the key to resolving contradictions. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2007; 77(11): 999-1010. Russian (Наточин Ю.В. Физиологическая эволюция животных: натрий – ключ к разрешению противоречий //Вестник РАН. 2007. Т. 77, № 11. С. 999-1010.)
42. Natochin YuV. Evolutionary physiology on the way from the «Origin of species» to the origin of life. In: Charles Darwin and Modern Biology. St. Petersburg: Nestor-Istoriya, 2010. p. 321-337. Russian (Наточин Ю.В. Эволюционная физиология на пути от «Происхождения видов» к происхождению жизни. В кн.: Чарльз Дарвин и современная биология. СПб.: Нестор-История, 2010. С. 321-337.)
43. *Nephrology: a textbook for postgraduate education /ed. EM. Shilov. M.: GEOTAR-Medicine, 2008. 696 p. Russian (Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования /под ред. Е.М. Шиловой. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2008. 696 с.)*
44. *Kidney diseases /ed. G. Majdrakov and N. Popov. Sofia: Medicine and sports, 1969. 560 p. Russian (Болезни почек /под ред. Г. Маждракова и Н. Попова. София: Медицина и спорт, 1969. 560 с.)*
45. Grantham JJ, Wallace DP. Return of the secretory kidney. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2002; 282(1): F1-F9. doi: 10.1152/ajprenal.2002.282.1.F1
46. Razumov VV. Chronic renal failure as a recapitulation of the patterns of phylogenetic development of renal functions. *Fundamental research.* 2008; (8): 126-130. Russian (Разумов В.В. Хроническая почечная недостаточность как рекапитуляция закономерностей филогенетического развития почечных функций //Фундаментальные исследования. 2008. № 8. С. 126-130.)
47. Grigor`ev AI, Orlov OI, Baranov VM. Kosmicheskaya medicina. Nauchny`e osnovy`, dostizheniya i vy`zovy`. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2021; 91(11): 1036-1040. Russian (Григорьев А.И., Орлов О.И., Баранов В.М. Космическая медицина. Научные основы, достижения и вызовы //Вестник РАН. 2021. Т. 91, № 11. С. 1036-1040.) doi: 10.31857/S0869587321110050
48. Gazenko OG, Natochin YuV, Grigor`ev AI. Vodno-solevoj gomeostaz i kosmicheskij polyot. Problemy` kosmicheskoy biologii. Vol. 54. M.: Nauka, 1986. 240 p. Russian (Газенко О.Г., Наточин Ю.В., Григорьев А.И. Водно-солевой гомеостаз и космический полет. Проблемы космической биологии. Т. 54. М.: Наука, 1986. 240 с.)

49. Gozhenko AI, Ivanov DD. How to determine the prognosis of kidney function in CKD? *Nephrology*. 2022; 26(3): 102-109. Russian (Гоженко А.И., Иванов Д.Д. Как определиться с прогнозом функции почек при ХБП? //Нефрология. 2022. Т. 26, № 3. С. 102-109.) doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-3-102-109
50. Rumyantsev ASH, Kucher AG, Khasen MH Methods for assessing the functional reserve of the kidneys. *Nephrology*. 2022; 26(4): 127-131. Russian (Румянцев А.Ш., Кучер А.Г., Хасун М.Х. Методы оценки функционального резерва почек // Нефрология. 2022. Т. 26, № 4. С. 127-131.) doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-127-131
51. Harding SD, Armit C, Armstrong J, Brennan J, Cheng Y, Haggarty B, et al. The GUDMAP database – an online resource for genitourinary research. *Development*. 2011; 138(13): 2845-2853. doi: 10.1242/dev.063594
52. Chevalier RL. Evolution and Kidney Development: A Rosetta Stone for Nephrology. *J Am Soc Nephrol*. 2018; 29(3): 706-709. doi: 10.1681/ASN.2018010013
53. Chevalier RL. Evolutionary Nephrology. *Kidney Int Rep*. 2017; 2(3): 302-317. doi: 10.1016/j.ekir.2017.01.012
54. Chevalier RL. Evolution, Kidney Development, and Chronic Kidney Disease. *Semin Cell Dev Biol*. 2019; 91: 119-131. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.05.024
55. Wang X, Garrett MR. Nephron number, hypertension and CKD: physiological and genetic insight from humans and animal models. *Affiliations expand*. 2017; 49(3): 180-192. doi: 10.1152/physiolgenomics.00098.2016
56. Chevalier RL. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulo-tubular junction. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016; 311(1): F145-F161. doi: 10.1152/ajprenal.00164.2016
57. Galishon P, Gertig A. Epithelial-mesenchymal transformation as a biomarker of renal fibrosis: are we ready to apply theoretical knowledge in practice? *Nephrology*. 2013; 17(4): 9-16. Russian (Галишон П., Гертиг А. Эпителиально-мезенхимальная трансформация как биомаркер почечного фиброза: готовы ли мы применить теоретические знания на практике? // Нефрология. 2013. Т. 17, № 4. С. 9-16.) doi: 10.24884/1561-6274-2013-17-4-9-16
58. Humphreys BD, Lin S-L, Kobayashi A, Hudson TE, Nowlin BT, Bonventre JV, et al. Fate tracing reveals the pericyte and not epithelial origin of myofibroblasts in kidney fibrosis. *Am J Pathol*. 2010; 176(1): 85-97. doi: 10.2353/ajpath.2010.090517
59. Little MH, Kairath P. Does renal repair recapitulate kidney development? *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(1): 34-46. doi: 10.1681/ASN.2016070748
60. Guo C, Cui Y, Jiao M, Yao J, Zhao J, Tian Y, et al. Crosstalk between proximal tubular epithelial cells and other interstitial cells in tubulointerstitial fibrosis after renal injury. *Front Endocrinol*. 2024; 14: 1256375. doi: 10.3389/fendo.2023.1256375

**Сведения об авторе:**

РАЗУМОВ Владимир Валентинович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой профпатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.  
E-mail: razumov2@rambler.ru

**Information about author:**

RAZUMOV Vladimir Valentinovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of occupational pathology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.  
E-mail: razumov2@rambler.ru

**Корреспонденцию адресовать:** РАЗУМОВ Владимир Валентинович, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.  
E-mail: razumov2@rambler.ru

**Информация для цитирования:**

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Захаров В.Н., Вайман Е.Ф., Семенихин В.А. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 26-31.

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Захаров В.Н., Вайман Е.Ф., Семенихин В.А.**

Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта,  
г. Кемерово, Россия,  
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,  
г. Новокузнецк, Россия



## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЛОГИСТИКА КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

В современных условиях изучение системы лекарственного обеспечения онкологических больных осуществляется для разработки концептуальной модели совершенствования специализированной фармацевтической помощи и общих принципов ее реализации. Экономические реалии требуют дополнения существующей парадигмы клинического мышления элементами, обеспечивающими рациональность выбора возможных вариантов лечения для пациентов с онкологическими заболеваниями. В этих условиях привычной системы координат «эффективность – безопасность» оказывается недостаточно. Включение в фармацевтический лексикон понятия фармацевтической логистики представляет собой насущную необходимость.

**Ключевые слова:** фармацевтическая логистика; специализированная фармацевтическая помощь; онкологические заболевания

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Zakharov V.N., Vayman E.F., Semikhin V.A.**

Kemerovo State Medical University,  
Kuzbass Clinical Oncology Dispensary named after M.S. Rappoport, Kemerovo, Russia,  
Scientific Research Institute of Complex Problems of hygiene and occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

### PHARMACEUTICAL LOGISTICS AS A NEW PARADIGM IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE FOR CANCER PATIENTS

In modern conditions, the study of the drug supply system for cancer patients is carried out to develop a conceptual model for improving specialized pharmaceutical care and the general principles of its implementation. Economic realities require supplementing the existing paradigm of clinical thinking with elements that ensure the rationality of choosing possible treatment options for patients with cancer. In these conditions, the usual "efficiency – safety" coordinate system is not enough. The inclusion of the concept of pharmaceutical logistics in the pharmaceutical lexicon is an urgent need.

**Key words:** pharmaceutical logistics; specialized pharmaceutical care; oncological diseases

Совершенствование специализированной фармацевтической помощи (СФП) онкологическим больным в контексте исследования означает смещение акцентов в управлении и практической деятельности по лекарственному обеспечению онкологических больных региона на выявление и максимальный учет специфических проблем, требований, запросов и ожиданий как уже имеющихся, так и потенциальных больных с онкологическими заболеваниями, являющихся потребителями фармацевтических услуг, медицинских и фармацевтических товаров; рациональное и эффективное использование лекарственных ресурсов для фармакотерапии [1, 2].

Под концепцией СФП понимается теоретически обоснованная совокупность представлений о том, что совершенствование специализированной фармацевтической помощи онкологическим, в контексте настоящего исследования, должна представлять собой

совокупность элементов, задач, управленческих решений, практических мероприятий и направлений деятельности, нормативно-правовых документов, рекомендаций для обеспечения максимальной доступности СФП онкологическим больным и предоставления им качественных ЛС. Указанная концепция реализуется путем оптимизации и координации процессов оказания медицинских и разнообразных ФУ в целях улучшения показателей их здоровья, конечного снижения уровня заболеваемости и повышения индивидуального качества жизни на основе единых принципов, с применением научных методов мониторинга риска и тенденций заболеваемости [3].

Появление ограничительных списков лекарственных препаратов – сначала жизненно-важных (первый список основных лекарственных средств Всемирной организацией здравоохранения был раз-

работан в 1977 году [4]), а затем других (например, для пациентов с отдельными заболеваниями [5]) — ознаменовало появление прагматического подхода в отборе методов лекарственного лечения в условиях ограниченного доступа пациентов к достижениям фармации и системы здравоохранения.

Активное использование фармакоэкономики как метода характеристики затрат, дополнившего привычные эффективность и безопасность, стало реальностью последних десятилетий отечественного и зарубежного здравоохранения [6, 7]. Фармакоэкономика является «отсекающим» методом для лекарственных средств с недостаточной ценностью для общества или слишком высокой ценой [8].

Для руководителей больничных аптек одной из важнейших задач является лекарственное обеспечение больных в стационарах и соответственно формирование ассортимента лекарственных средств, предназначенных для МО. Оптимальное решение этой задачи зависит от многих факторов, среди которых первостепенное значение имеют объем финансовых средств МО, распространенность тех или иных заболеваний [9, 10].

Учесть влияющие факторы и правильно рассчитать качественные и количественные характеристики требуемого ассортимента ЛС при лечении онкологических заболеваний позволяют фармакоэкономические исследования, которые могут выполняться специалистами больничной аптеки самостоятельно или вместе с врачами МО [11]. В последние годы фармакоэкономические исследования (ФИ) в здравоохранении стали приоритетными из-за затруднений с бюджетным финансированием. Рыночные условия экономики России способствовали переходу финансирования медицинской помощи с бюджетного на оплачиваемое средствами фондов медицинского страхования и частично самими больными, инициировали проблему качественной медицинской помощи при дефиците денежных средств. Возникла необходимость в проведении некоторых экономических расчетов, касающихся в основном лекарственной терапии, цель которых заключается в подборе медикаментозной терапии для каждого больного с позиции лучшего эффекта при минимуме затраченных средств [3]. Такие исследования относятся к фармакоэкономическим, для них разработаны и предложены свои методы расчета. Как правило, в методах есть ряд положений, выполнение которых является обязательным. Прежде всего, это следование стандартам лечения отдельных нозологических форм заболеваний, предназначенным для конкретного заболевания.

Комплексный инструмент, использующий результаты фармакоэкономики (а также другую информацию и мнение экспертов) для принятия управленческих решений, — оценка технологий здравоохранения — также занял свое место и сегодня активно используется в работе соответствующей комиссии по включению лекарственных препаратов в лекарственные перечни [12, 13]. Разработка стандартизированных критериев сравнительной оценки раз-

личных лекарственных препаратов для последующего принятия решения, изменяющего структуру закупок, стала важным шагом в развитии экспертного подхода в обращении лекарств. Появление в нормативном поле системы здравоохранения современных клинических рекомендаций, разрабатываемых профессиональными медицинскими сообществами, явилось шагом в стандартизации используемых методов диагностики и лечения различных заболеваний [9]. Унификация подходов к включению различных (в том числе, лекарственных) методов лечения в клинические рекомендации сделала очередной шаг к трансформации подхода к самому процессу лечения.

Развитие фармакоэпидемиологии и, особенно, той ее части, которая сегодня связана с получением данных реальной клинической практики с последующими анализом и оценкой (с целью получения доказательств, основанных на этих данных), явилось очередным шагом в том же направлении [14, 15]. Фармакоэпидемиология — наука, возникшая на стыке клинической фармакологии и эпидемиологии, предметом которой является изучение результатов применения ЛС на уровне популяции или больших групп людей с целью рационального и благоприятного с точки зрения стоимости/эффективности использования наиболее эффективных и безопасных из них [3].

Возникновению и развитию фармакоэпидемиологии способствовало быстрое развитие фармакологии, клинической фармакологии и химико-фармацевтической промышленности во второй половине XX века, сопровождавшееся широким внедрением новых ЛС (психотропных, антимикробных, гормональных и др.) в медицинскую практику. Это привело не только к улучшению фармакотерапии, но и к заметному увеличению числа серьезных нежелательных реакций (побочного действия), связанных с их применением [3]. Фармакоэпидемиологические исследования послужили основанием для полного прекращения использования одних ЛС и введения строгих ограничений к применению других [3]. Кроме того, необходимость разработки особых методов исследования для изучения различных аспектов применения ЛС в обществе была связана с определенными ограничениями рандомизированных клинических исследований, отличающихся от реальной клинической практики недостаточным объемом выборки и периода наблюдения, ограниченным числом регистрируемых показателей, недостаточным вниманием к сопутствующим заболеваниям, исключением из исследований разных половых и возрастных контингентов больных и др. [3].

По определению ВОЗ, фармакоэпидемиологическое исследование представляет собой изучение производства, распределения, назначения и использования ЛС и обществе с точки зрения социальных, медицинских и экономических последствий [3, 4].

Основными задачами фармакоэпидемиологических исследований является: выявление новых, ранее неизвестных эффектов ЛС (как благоприятных,

так и нежелательных); определение взаимосвязи этих эффектов с приемом ЛС; оценка риска/частоты развития выявленных эффектов в популяции [4].

Дизайн фармакоэпидемиологических исследований весьма разнообразен: от описания отдельного клинического случая до исследований, охватывающих большие группы людей и предполагающих наблюдение за ними в течение длительного времени. В связи с популяционной направленностью большинства методов, применяемых в фармакоэпидемиологии, заимствованы из эпидемиологии. В то же время, они имеют ряд особенностей по сравнению с классическими эпидемиологическими исследованиями: по дизайну фармакоэпидемиологические исследования являются не экспериментальными; по характеру получаемой информации могут быть описательными и аналитическими; по соотношению времени изучения явлений к моменту их развития — проспективными, ретроспективными и одномоментными.

Активно обсуждаемая в последние годы тема необходимости и возможности замены отдельных лекарственных препаратов (как в рамках анатомо-терапевтической-химической классификации групп, так и в рамках одного международного непатентованного наименования) уже отражена в нормативном поле по медицинским и немедицинским показаниям и довершает обретающую ясные черты логическую цепочку изменений парадигмы врачебного мышления, которые включают следующие элементы фармацевтической логистики: ограничительные лекарственные перечни; фармакоэкономические особенности; оценка технологий лечения; клинические рекомендации; доказательства реальной клинической практики и возможности замены [10, 16]. Основной целью всех описанных элементов фармацевтической логистики, предпринимаемых системами здравоохранения, является необходимость обеспечения доступа все большего количества пациентов к современным методам лечения, позволяющим достичь лучших исходов. А сами методы лечения (в том числе лекарственные) на пути к широкому внедрению в клиническую практику нуждаются в усилиях по информационной поддержке.

Причем, с точки зрения человеческого общества и системы здравоохранения, поддержать, сопровождать и обеспечить доступ заслуживают только методы и лекарственные препараты, обладающие лучшим соотношением эффективности, безопасности, экономических характеристик, применимых к группам (когортам) пациентов с отдельными заболеваниями в условиях конкретной системы здравоохранения и сложившейся клинической практики, а также сложившейся системы лекарственного обеспечения.

В бизнес-процессах известна наука логистика, которая обладает возможностями улучшения физического распределения ресурсов с позиции снижения затрат [13, 17]. И логистические методы применимы как к материальным объектам (например, товарам), услугам (в том числе, медицинским), так и нематериальным (патенты, базы знаний, челове-

ческий экспертный капитал и т.д.) [18, 19]. Понятие «логистика» имеет давнюю историю. Слово «логистика» является греческим по происхождению и имеется во всех основных европейских языках, но используется в различных значениях.

Логистика в настоящее время широко используется во всем мире и, как считают многие ученые, без решения логистических задач трудно победить в конкурентной борьбе [19]. Логистика — это наука и искусство управления материальным потоком. Управлять — это значит выполнять основные функции менеджмента: планирования, организации, мотивации и контроля за его продвижением [19]. Исторически сложились четыре основные парадигмы логистики: аналитическая, технологическая, маркетинговая и интегральная.

Аналитическая парадигма — это классический подход к логистике как к теоретической науке, занимающейся проблемами управления материальными потоками в производстве и обращении. Технологическая парадигма тесно связана с информационно-компьютерной технологией и технологией эффективной работы функциональных областей в логистике. Маркетинговая парадигма имеет цель описать и объяснить отношения между логистической системой и возможностями в конкурентной борьбе. Интегральная парадигма развивает маркетинговую и использует менеджмент и различные функции, связанные с материальным потоком [19].

Следует подчеркнуть, что в лечении онкологических заболеваний особую значимость приобретают стандарты лечения, которые разрабатываются с учетом результатов базовых исследований и коррекции содержания СФП онкологическим больным. С точки зрения структуры в стандарт могут быть включены, например, такие разделы: основные положения СФП; структура и содержание услуги в процессе СФП; условия предоставления услуги; права и обязанности пациента-участника программы СФП; права и обязанности провизора-консультанта аптеки и врача-консультанта, работающих по программе СФП; характеристика ассортимента ЛС, применяемых в терапии конкретного заболевания; информационно-справочное обеспечение фармакотерапии [20].

Несмотря на то, что лекарственный препарат (а также медицинская технология, включающая использование лекарственного препарата или их комбинаций) является сложным объектом, обладающим как материальной, так и нематериальной составляющей, к нему возможно применение логистического подхода. Клиническая фармация, как интеграционная область знаний, оперирующая перечисленными выше эффективностью, безопасностью, взаимозаменяемостью, персонализированным подходом и лечением отдельных когорт пациентов, уже практически находится в новой парадигме, которую важно определить как фармацевтическую логистику.

Фармацевтическая логистика — это способ мышления врача онколога, фармаколога и клинического провизора для оптимизации назначения лекар-

ственных препаратов с учетом эффективности, безопасности, фармако-эпидемиологических данных, результатов фармако-экономических исследований и формирования кратчайшего пути внедрения в реальную клиническую практику. Для максимально быстрого внедрения в практику лекарственных препаратов с лучшим соотношением ценности и возможности доступа к ним групп пациентов необходимы соответствующие действия по выявлению, сбору и анализу информации, формулировка доказательств, обеспечение включения в нормативные документы (лекарственные перечни и клинические рекомендации).

Таким образом, в зависимости от целей применения ЛС при лечении и профилактике онкологических заболеваний предъявляются соответствующие требования эффективности, безопасности и приемлемости. Эффективность подразумевает, что средство способствует сохранению резервов адаптации; корректирует донозологические нарушения гомеостаза; предотвращает болезни, обладая доказанной профилактической эффективностью. Безопасность означает, что ЛС не имеет нежелательных реакций, требующих мониторинга; не имеет значительного потенциала взаимодействия с продуктами питания; безопасно в рекомендованном режиме дозирования; достаточно долго применяется в фармацевтической практике. Приемлемость подразумевает, что предписанное использование средства приемлемо для лечения; курсовая стоимость доступна для населения; средство представлено на фармацевтическом рынке.

Таким образом, лекарственным препаратам в процессе лечения онкологических больных необходимо соответствующее сопровождение с точки зрения фармацевтической логистики от момента их появления в обращении до внедрения в реальную клиническую практику в масштабах страны (с включением в лекарственные перечни и клинические рекомендации). Такое сопровождение лекарственных препаратов с выявленной высокой ценностью позволит оптимизировать лекарственное лечение различных нозологий путем обоснованного отбора лекарственных препаратов для включения в федеральные лекарственные перечни, последующего отбора в рамках региональных закупок и выбора для лечения отдельных групп пациентов на уровне медицинской организации.

Качество специализированной фармацевтической помощи как медицинской технологии и части

фармацевтической помощи обеспечивается соблюдением соответствующих принципов и процедур при организации персонализированного вмешательства: фокус на пациента; фокус на систему и процесс систематизацией ЛС для лечения; фокус на измерение и оценку, т.е. на эпидемиологический анализ и фармакоэпидемиологические исследования; фокус на взаимодействие и сотрудничество, включающий в себя фармацевтическое консультирование и сотрудничество в процессе разработки и реализации СФП [9]. Роль провизора как профессионала в системе СФП, призванного применять потенциал ЛС во благо потребителя, для сохранения и укрепления здоровья онкологического больного, в такой интерпретации становится более определенной. Критериями выбора ЛС для пациента являются следующие потребительские свойства: эффективность, безопасность, надежность, ценовая доступность, удобство и комфортность приема. Провизор должен предоставлять врачу информацию об имеющемся ассортименте ЛС на российском рынке, в данной аптеке, о ценах, свойствах и др. Разработка фармакотерапевтической программы предусматривает формирование схемы лекарственного лечения с учетом возможных альтернатив, обусловленных возможным наличием противопоказаний, аллергических и нежелательных реакций, особенностями питания и другими условиями. Совместная разработка врачами и провизорами с участием пациентов рациональных фармакотерапевтических программ позволяет улучшить качество фармакотерапии, уменьшить число врачебных и фармацевтических ошибок, упорядочить контроль за побочными действиями ЛС.

Таким образом, фармацевтическая логистика как новая парадигма в системе специализированной фармацевтической помощи онкологическим больным требует разработки и развития фармацевтического логистического анализа как инструмента экспертизы ценности лекарственных препаратов, определения необходимых дефиниций, определения места в нормативном поле, которые необходимо решать и развивать в максимально короткие сроки.

#### 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. Glembotskaya GT, Maskayeva AR. The concept of pharmaceutical care: realities and prospects. *New Pharmacy*. 2011; 5: 11-14. Russian (Глембоцкая Г.Т., Маскаева А.Р. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы //Новая аптека. 2011. № 5. С. 11-14.)
2. Dremova NB, Ovod AI, Korzhavy`x E`A. *Osnovy` farmaceuticheskoy pomoshhi v zdравoохранenii: monografiya*. Kursk: KGMU, 2009. 412 s. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении: монография. Курск: КГМУ, 2009. 412 с.)
3. *Metodicheskie osnovy` farmakoe`konomicheskogo analiza lekarstvennoj terapii professional`ny`x zabolevanij: Monografiya* /A.G. Petrov, V.A. Semenixin, O.I. Kny`sh, G.P. Petrov, O.V. Odinceva, S.N. Raudina. Kemerovo, 2014. 208 s. Russian (Методические основы фармакоэкономического анализа лекарственной терапии профессиональных заболеваний:

- Монография /А.Г. Петров, В.А. Семенихин, О.И. Кныш, Г.П. Петров, О.В. Одинцева, С.Н. Раудина. Кемерово, 2014. 208 с.)
4. The WHO Essential Medicines List (EML): 30th anniversary. World Health Organization. URL: <https://web.archive.org/web/20140527003625/http://www.who.int/medicines/events/fs/en>
  5. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12.10.2019 № 2406-r (red. ot 30.03.2022) «Ob utverzhdenii perechnya zhiznenno neobxodimy`x i vazhnejshix lekarstvenny`x preparatov, a takzhe perechnej lekarstvenny`x preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvenny`x preparatov, neobxodimy`x dlya okazaniya medicinskoj pomoshhi» // Konsul'tant Plyus. Russian (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р (ред. от 30.03.2022) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» //Консультант Плюс.) URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_335635](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635)
  6. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.08.2014 № 871 (red. ot 03.12.2020) «Ob utverzhdenii Pravil formirovaniya perechnej lekarstvenny`x preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvenny`x preparatov, neobxodimy`x dlya okazaniya medicinskoj pomoshhi» //SPS Konsul'tant Plyus. Russian (Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 03.12.2020) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» //СПС Консультант Плюс.) URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_167999](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999)
  7. Daccache C, Rizk R, Dahham J, Evers SMAA, Hiligsmann M, Karam R. Economic evaluation guidelines in low- and middle-income countries: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2021; 38(1): e1. doi: 10.1017/S0266462321000659
  8. Vklyuchenie lekarstvenny`x preparatov v ogranichitel'ny'e perechni: poshagovy`j algoritm /pod red. D.Yu. Belousova, S.K. Zyryanova, A.S. Kolbina. M., 2019. 252 s. Russian (Включение лекарственных препаратов в ограничительные перечни: пошаговый алгоритм /под ред. Д.Ю. Белоусова, С.К. Зырянова, А.С. Колбина. М., 2019. 252 с.)
  9. Kovaleva MYu, Sukhorukikh OA. Clinical guidelines. History of creation and development in the Russian Federation and abroad. *Remedium*. 2019; 1-2: 6-14. Russian (Ковалева М.Ю., Сухоруких О.А. Клинические рекомендации. История создания и развития в Российской Федерации и за рубежом //Ремедиум. 2019. № 1-2. С. 6-14.) doi: 10.21518/1561-5936-2019-1-2-6-14
  10. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 05.09.2020 № 1360 «O porjadke opredeleniya vzaimozamenyaemosti lekarstvenny`x preparatov dlya medicinskogo primeneniya» /SPS Konsul'tant Plyus. Russian (Постановление Правительства РФ от 05.09.2020 № 1360 «О порядке определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» /СПС Консультант Плюс.) URL:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_361858](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_361858)
  11. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Filimonov SN. The modern problems of balanced nutrition in treatment and prevention of oncological diseases within the special pharmaceutical helping system. *Medicine in Kuzbass*. 2023; 22(1): 5-11. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. Современные проблемы сбалансированного питания в лечении и профилактике онкологических заболеваний в системе специализированной фармацевтической помощи //Медицина в Кузбассе. 2023. Т. 22, № 1. С. 5-11.) doi: 10.24412/2687-0053-2023-1-5-11
  12. Omelyanovsky VV, Sura MV, Avksentieva MV, Khachatryan GR. The Rules for Creation of Federal Drug Lists: Current State and Development Prospects. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018; 3(33): 9-17. Russian (Омельяновский В.В., Сура М.В., Авксентьева М.В., Хачатрян Г.Р. Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения на федеральном уровне: текущее состояние и перспективы развития //Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018. № 3(33). С. 9-17.) doi: 10.31556/2219-0678.2018.33.3.009-017
  13. Stühlinger V. Health Technology Assessment (HTA) and Access Policies. *Eur J Health Law*. 2020; 27(3): 274-289. doi: 10.1163/15718093-BJA10006
  14. Issledovaniya real'noj klinicheskoy praktiki /Kolbin A.S., Belousov D.Yu., Zyryanov S.K., Omel'yanovskij V.V., Sy`chyon D.A., Hoxlov A.L., i dr. M., 2020. 208 s. Russian (Исследования реальной клинической практики /Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К., Омельяновский В.В., Сычѳв Д.А., Хохлов А.Л., и др. М., 2020. 208 с.)
  15. Liu Q, Ramamoorthy A, Huang SM. Real-World data and clinical pharmacology: a regulatory science perspective. *Clin Pharmacol Ther*. 2019; 106(1): 67-71. doi: 10.1002/cpt.1413
  16. Federal'ny`j zakon ot 12.04.2010 № 61-FZ (red. ot 26.03.2022) «Ob obrashhenii lekarstvenny`x sredstv» //SPS Konsul'tant Plyus. Russian (Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 26.03.2022) «Об обращении лекарственных средств» //СПС Консультант Плюс.) URL:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350)
  17. Szymonik A. Logistics and Supply Chain Management. Lodz: Technical University of Lodz Press, 2012. 358 p.
  18. Maximova VN, Tumanov KV. The role of logistics in the sphere of non-material assets of industrial enterprises. *Bulletin of the South Ural State University. Series: Economics and Management*. 2011; 28(245): 154-158. Russian (Максимова В.Н., Туманов К.В. Роль логистики в сфере управления нематериальными активами промышленных предприятий // Вестник ЮУрГУ. Серия: Экономика и менеджмент. 2011. № 28(245). С. 154-158.)
  19. Nerush Yu.M. Logistika v sxemah i tabliczah: ucheb. posobie. M.: Prospekt, 2008. 192 s. Russian (Неруш Ю.М. Логистика в схемах и таблицах: учеб. пособие. М.: Проспект, 2008. 192 с.)
  20. Petrov AG, Filimonov SN, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Tantsereva IG. Modern approaches to specialized pharmaceutical care for patients with oncological diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2022; 21(4): 53-59. Russian (Петров А.Г.,

Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Танцерева И.Г. Современные подходы к специализированной фармацевтической помощи больным с онкологическими заболеваниями // Медицина в Кузбассе. 2022. Т. 21, № 4. С. 53-59.) doi: 10.24412/2687-0053-2022-4-53-59

#### 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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, начальник отдела экологии человека, общественного здоровья и здравоохранения, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

ЗАХАРОВ Вадим Николаевич, канд. мед. наук, главный врач, ГБУЗ ККОД им. М.С. Раппопорта, г. Кемерово, Россия.

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

ВАЙМАН Евгений Федорович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: evgeny1962@mail.ru

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

#### 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

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, candidate of pharmaceutical sciences, docent of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolayevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of human ecology, public health and healthcare, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

ZAKHAROV Vadim Nikolayevich, candidate of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Oncology Dispensary named after M.S. Rappoport, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-okod@kuzdrav.ru

VAYMAN Evgeny Fedorovich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of oncology, radiation diagnostics and radiation therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: evgeny1962@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:** ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

**Информация для цитирования:**

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Ликонцева Ю.С. НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ АТМОСФЕРНЫХ ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ЗАВОДА // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 32-38.

**Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Ликонцева Ю.С.**  
НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,  
г. Новокузнецк, Россия



## НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ОТ ВЛИЯНИЯ АТМОСФЕРНЫХ ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ЗАВОДА

**Цель исследования** – провести оценку и анализ неканцерогенного риска для здоровья населения города Новокузнецка от влияния атмосферных выбросов алюминиевого завода.

**Материалы и методы.** В работе использовался том предельно допустимых выбросов Новокузнецкого алюминиевого завода. Максимальные и средние концентрации веществ рассчитывались в 40 точках воздействия. Предельно допустимые концентрации веществ определялись по СанПиН 1.2.3685-21. Риск развития неканцерогенных эффектов рассчитывались согласно Руководству 2.1.10.1920-04. Классификация уровней рисков осуществлялась на основе методических рекомендаций 2.1.10.0156-19. 2.1.10.

**Результаты.** Для оценки риска были отобраны приоритетные загрязняющие вещества: пыль неорганическая с содержанием  $\text{SiO}_2 < 20\%$ , диоксид серы, бенз(а)пирен, фтороводород, оксид углерода, диоксид азота, взвешенные вещества, оксид азота, углерод (сажа). Максимальные концентрации составили 0,1-3,77 ПДК у пыли неорганической ( $\text{SiO}_2 < 20\%$ ), 0,1-2,64 ПДК – у фтороводорода и 0,05-1,74 ПДК – у диоксида серы; средние концентрации – до 9,16 ПДК у бенз(а)пирена. Индексы опасности при острых воздействиях находятся на допустимом уровне; при хронических воздействиях соответствуют настораживающему и высокому уровням, достигая наибольшего значения (13,469) в точке, расположенной ближе к источникам выбросов. Индексы опасности по критическим органам и системам при острых воздействиях находятся на допустимом или минимальном (целевом) уровнях, при хронических воздействиях соответствуют настораживающему и высокому уровням рисков. Наибольшему воздействию подвергаются дыхательная и иммунная системы. Наиболее подвержены воздействию выбросов жители Кузнецкого района города.

**Заключение.** В атмосферном воздухе селитебных зон, прилегающих к территории алюминиевого завода, выявлены повышенные концентрации загрязняющих веществ, определяющие настораживающие и высокие уровни неканцерогенного риска для здоровья населения.

**Ключевые слова:** цветная металлургия; алюминиевый завод; атмосферные выбросы; загрязняющие вещества; оценка риска для здоровья

**Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Likontseva Y.S.**

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

### NON-CARCINOGENIC RISK TO THE HEALTH OF THE POPULATION OF AN INDUSTRIAL CITY FROM THE INFLUENCE OF ATMOSPHERIC EMISSIONS FROM AN ALUMINUM PLANT

**The study aim** was to assess and analyze the non-carcinogenic risk to the health of the population of the city of Novokuznetsk from the influence of atmospheric emissions from the aluminum smelter.

**Materials and methods.** The volume of maximum permissible emissions of the Novokuznetsk Aluminum Smelter was used in the work. Maximum and average concentrations of substances were calculated at 40 exposure points. Maximum permissible concentrations of substances were determined according to the Sanitary rules and norms 1.2.3685-21. The risk of developing non-carcinogenic effects were calculated according to Guideline 2.1.10.1920-04. The classification of risk levels was carried out on the basis of methodological recommendations 2.1.10.0156-19. 2.1.10.

**Results.** To assess the risk, the following pollutants were selected: inorganic dust containing  $\text{SiO}_2 < 20\%$ , sulfur dioxide, benzo(a)pyrene, hydrogen fluoride, carbon monoxide, nitrogen dioxide, suspended substances, nitrogen oxide, carbon (soot). The maximum concentrations were 0.1-3.77 MAC for inorganic dust ( $\text{SiO}_2 < 20\%$ ), 0.1-2.64 MAC for hydrogen fluoride and 0.05-1.74 MAC for sulfur dioxide; average concentrations are up to 9.16 MAC for benzo(a)pyrene. Hazard indices for acute exposures were at acceptable levels; for chronic exposures corresponded to alarming and high levels, reaching the highest value (13.469) at the point located closer to the emission sources. Hazard indices for critical organs and systems in case of acute impacts, they were at acceptable or minimum (target) levels, and during chronic exposures they corresponded to alarming and high risk levels. The respiratory and immune systems

were most affected. Residents of the Kuznetsk district of the city were most exposed to emissions.

**Conclusion.** In the atmospheric air of residential areas adjacent to the territory of the aluminum smelter, increased concentrations of pollutants were detected, which determine alarming and high levels of non-carcinogenic risk to public health.

**Key words:** non-ferrous metallurgy; aluminum smelter; atmospheric emissions; pollutants; health risk assessment

Цветная металлургия является одной из ведущих отраслей экономики России, ее удельный вес в валовом внутреннем продукте (ВВП) составляет около 2,3 %, в экспорте – 3,6 % [1-3]. Алюминиевая промышленность страны является значимой частью цветной металлургии, определяющей до 20 % выпущенного алюминия на мировом рынке [4]. Крупнейшей компанией, осуществляющей производство алюминия в России, является РУСАЛ [5, 6]. С 2002 года в состав РУСАЛ вошел Новокузнецкий алюминиевый завод (НкАЗ). В настоящее время мощность НкАЗ составляет более 200 тыс. тонн в год алюминия, более 60 % продукции завода составляют сплавы. Потребителями продукции НкАЗ являются авиационная, автомобильная, строительная, электротехническая и другие отрасли промышленности.

Алюминиевое производство состоит из нескольких этапов, включающих добычу алюминиевых руд, производство глинозема и первичного алюминия, литейное производство. На каждом технологическом этапе происходит выделение загрязняющих веществ, оказывающих негативное воздействие на окружающую среду, здоровье работников алюминиевых заводов и населения [7, 8]. На этапе электролиза глинозема происходит наибольшее выделение токсичных веществ: фтороводорода; фторидов натрия и кальция; оксидов углерода, серы, азота; бенз(а)пирена; смолистых веществ [9, 10].

Изучению влияния условий труда на формирование заболеваемости работников алюминиевой промышленности, в том числе и сотрудников НкАЗ, посвящено значительное количество работ [11-15]. При этом проблема воздействия загрязняющих веществ, выделяющихся в воздушную среду при эксплуатации НкАЗ, на здоровье населения Новокузнецка, проживающего вблизи данного промышленного объекта, до сих пор исследовалась недостаточно, что определяет актуальность настоящей работы.

Для определения неблагоприятного влияния атмосферных выбросов на здоровье применяется методология оценки риска, дающая возможность получить количественную оценку возможного вреда здоровью [16-18].

**Цель исследования** — провести оценку и анализ неканцерогенного риска для здоровья населения города Новокузнецка от влияния атмосферных выбросов алюминиевого завода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

АО «РУСАЛ Новокузнецк» расположен в юго-восточной части города Новокузнецка на двух промышленных площадках (НкАЗ-1 и НкАЗ-2), расстояние между которыми составляет около

1,5 км. Вокруг завода находятся жилые зоны Кузнецкого, Новобайдаевского и Орджоникидзевского районов города. В состав предприятия входят электролизное и литейное производства, участки производства анодной массы, участок выливки и ковшевого хозяйства, участок производства фтористых солей, участок транспортировки глинозема и фтористых солей, транспортное управление. Основными источниками выбросов загрязняющих веществ являются электролизеры; миксеры и индукционные печи литейного производства; дробилки, транспортеры, сушильный агрегат, аспирационная установка, шаровые мельницы, смесильные машины и аноды участка производства анодной массы; дробилка участка производства фтористых солей; чистка ковшей и камера обеспыливания участка выливки и ковшевого хозяйства; тепловозы, путевая техника и погрузчик транспортного управления.

В работе использовался том предельно допустимых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу (том ПДВ) алюминиевого завода, утвержденный на период 2019-2025 гг. От источников НкАЗ в атмосферу поступают 42 загрязняющих вещества, 35 из них подлежат государственному регулированию и нормированию.

Максимальные и средние концентрации загрязняющих веществ, попадающих в атмосферу города от промплощадок НкАЗ, определялись в 40 точках воздействия концентраций (ТВК), выбранных на территории всех шести районов города с учетом климатической характеристики, включающей розу ветров. ТВК были расположены на расстоянии 597-15500 м от источников выбросов, преобладающими направлениями ветров являлись южное и юго-западное. Расчеты концентраций проводились с использованием программы «ЭКОцентр – Стандарт», основанной на «Методах расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе» [19]. Предельно допустимые концентрации (ПДК) веществ определялись по СанПиН 1.2.3685-21 [20]. Риск развития неканцерогенных эффектов определялись согласно Руководству 2.1.10.1920-04 [21]. Риск неканцерогенных эффектов оценивался на основе расчетов коэффициентов и индексов опасности при острых и хронических воздействиях. Для неканцерогенных эффектов период экспозиции принимался равным 30 годам. Классификация уровней рисков осуществлялась на основе МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10 [22].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В оценку неканцерогенного риска для здоровья включены следующие приоритетные загрязняющие вещества: пыль неорганическая ( $\text{SiO}_2 < 20 \%$ ), диоксид серы, бенз(а)пирен, фтороводород, оксид

углерода, диоксид азота, взвешенные вещества, оксид азота, углерод (сажа). В таблице 1 представлена характеристика перечисленных веществ, содержащихся в атмосферных выбросах НКАЗ и имеющих наибольшие индексы сравнительной опасности и удельный вес в общем объеме выбросов.

Рассчитанные максимальные концентрации загрязняющих веществ находятся в диапазоне от  $2 \times 10^{-6}$  мг/м<sup>3</sup> у углерода (сажи) до 3,28 мг/м<sup>3</sup> у оксида углерода, доли ПДК варьируются от  $1 \times 10^{-5}$  до 3,77 раз. Наибольшие доли ПДК наблюдаются у пыли неорганической ( $\text{SiO}_2 < 20\%$ ) (0,1-3,77), фтороводорода (0,1-2,64) и диоксида серы (0,05-1,74). Наибольшие концентрации веществ наблюдаются в точках, расположенных в Кузнецком районе города.

Рассчитанные средние концентрации загрязняющих веществ находятся в диапазоне от  $3 \times 10^{-8}$  у углерода (сажи) до 0,160 мг/м<sup>3</sup> у оксида углерода. Наибольшие средние концентрации наблюдаются у оксида углерода и пыли неорганической ( $\text{SiO}_2 < 20\%$ ) в ТВК № 1-2 и 11-12 (Кузнецкий район), что обусловлено близким расположением источников загрязнения. Доли ПДК веществ варьируются от  $3 \times 10^{-7}$  у углерода (сажи) до 9,16 у бенз(а)пирена.

Коэффициенты опасности (HQ) при острых ингаляционных воздействиях диоксида серы превышают единицу в ТВК №№ 1-2 (HQ = 1,318), ТВК № 7 (HQ = 1,197) и ТВК № 10 (HQ = 1,152), расположенных на территории Кузнецкого района города. Такие уровни коэффициентов опасности соответствуют настораживающему уровню риска согласно МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10. В остальных ТВК коэффициенты опасности загрязняющих веществ не превышают единицу, находясь в диапазоне от  $1 \times 10^{-4}$  у оксида азота до 0,924 у диоксида серы, что соответствует минимальному (целевому) или допустимому уровню рисков.

При хронических ингаляционных воздействиях коэффициенты опасности (HQ) бенз(а)пирена превышают единицу в ТВК №№ 1-22, 25, 26 (Кузнецкий, Орджоникидзевский и частично Центральный рай-

оны), составляя 1,08-10,00. Максимальный уровень коэффициента опасности бенз(а)пирена (10,0) выявлен в ТВК № 12 (Кузнецкий район). Такие значения коэффициентов опасности бенз(а)пирена соответствуют настораживающему и высокому уровням риска согласно МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10. Коэффициенты опасности пыли неорганической с содержанием  $\text{SiO}_2 < 20\%$  были выше единицы (1,2-2,5) в ТВК №№ 1, 2, 6, 7, 10-12, находящихся в Кузнецком районе. Наибольшее значение (2,5) выявлено в ТВК № 2. Выявленные коэффициенты опасности пыли неорганической с содержанием  $\text{SiO}_2 < 20\%$  соответствуют настораживающему уровню риска. Коэффициенты опасности загрязняющих веществ в остальных ТВК не превышают единицу, находясь в диапазоне  $1 \times 10^{-5}$  у взвешенных веществ до 0,899 у бенз(а)пирена и соответствуя минимальному (допустимому) риску.

В таблице 2 приведены значения индексов опасности (HI) при острых и хронических воздействиях во всех ТВК.

Как видно из таблицы 2, индексы опасности при острых воздействиях превышают единицу в ТВК №№ 1, 2, 7, 10, 12 (Кузнецкий район), однако согласно МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10, такие уровни риска являются допустимыми. При хронических воздействиях индексы опасности превышают единицу в ТВК №№ 1-23, 25, 26, 32, 33 (Кузнецкий, Орджоникидзевский, частично Центральный и Заводской районы), достигая наибольшего уровня (13,469) в ТВК № 12, расположенной ближе всех к источникам выбросов. Согласно МР 2.1.10.0156-19.2.1.10, такие значения неканцерогенного риска соответствуют настораживающему (3,1-6,0) и высокому (более 6) уровням.

Индексы опасности по критическим органам и системам, наиболее подверженным неблагоприятным воздействиям загрязняющих веществ, при острых воздействиях превышают единицу в ТВК №№ 1, 2, 5, 7, 10, 12 (Кузнецкий район), находясь в диапазоне 1,116-1,596 для органов дыхания. Такой уровень считается допустимым согласно МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10. В остальных ТВК индексы

Таблица 1  
Характеристика неканцерогенных загрязняющих веществ  
Table 1  
Characteristics of non-carcinogenic pollutants

Загрязняющее вещество	Индекс опасности	Удельный вес, %	Класс опасности	RFC, мг/м <sup>3</sup>	ARFC, мг/м <sup>3</sup>
Пыль неорганическая ( $\text{SiO}_2 < 20\%$ )	12153101	57,01	3	0,05	-
Диоксид серы	3391223	15,91	3	0,05	0,66
Бенз(а)пирен	2445861	11,47	1	0,000001	-
Фтороводород	2443380	11,46	2	0,03	0,25
Оксид углерода	585504	2,75	4	3	23
Диоксид азота	216859	1,02	3	0,04	0,47
Взвешенные вещества	35847	0,17	3	0,075	0,3
Оксид азота	36332	0,17	3	0,06	0,72
Углерод (сажа)	3742	0,02	3	0,05	-
Суммарно	21318065	100	-	-	-

**Таблица 2**  
**Индексы опасности (НИ) при острых и хронических**  
**воздействиях**  
**Table 2**  
**Hazard indices (HI) for acute and chronic exposures**

№ ТВК	Индексы опасности (НИ)	
	при острых воздействиях	при хронических воздействиях
1	1,318	9,176
2	1,318	12,068
3	0,697	4,211
4	0,545	3,091
5	0,576	3,247
6	0,924	5,688
7	1,197	7,876
8	0,712	4,282
9	0,591	3,342
10	1,152	7,316
11	0,742	8,503
12	1,091	13,469
13	0,606	4,319
14	0,576	3,300
15	0,530	3,229
16	0,470	3,490
17	0,439	2,398
18	0,303	1,909
19	0,333	2,283
20	0,258	1,723
21	0,227	1,356
22	0,197	1,358
23	0,144	1,096
24	0,098	0,842
25	0,227	1,350
26	0,273	1,533
27	0,115	0,781
28	0,109	0,755
29	0,158	0,998
30	0,152	0,999
31	0,097	0,972
32	0,118	1,023
33	0,127	1,202
34	0,035	0,364
35	0,039	0,481
36	0,036	0,397
37	0,095	0,683
38	0,056	0,452
39	0,083	0,619
40	0,109	0,757

**Примечание:** ТВК – точки воздействия концентраций.

**Note:** PEC – points of exposure to concentrations.

опасности не превышают единицу, соответствуя минимальному (целевому) уровню риска.

При хронических воздействиях индексы опасности превышают единицу при влиянии на органы дыхания в ТВК №№ 1-3, 6, 7, 10, 11 (Кузнецкий район) и ТВК № 14 (Орджоникидзевский район), составляя 1,023-2,863, что соответствует допустимому уровню риска. В ТВК № 12, находящейся в максимальной близости к источникам выбросов, индекс

опасности составил 3,416 при воздействии на органы дыхания, соответствуя настораживающему уровню риска. Наиболее подверженной хроническому воздействию веществ оказалась иммунная система, индекс опасности превышал единицу в ТВК №№ 1-22 (Кузнецкий и Орджоникидзевский районы), ТВК №№ 25, 26, (Центральный район) и ТВК № 33 (Заводской район). При этом настораживающий уровень риска (индексы опасности составили 3,190-5,940) был выявлен в ТВК №№ 3, 6-8, 10 (Кузнецкий район) и ТВК № 13 (Орджоникидзевский район). Высокий уровень риска определен в ТВК №№ 1, 2, 11, 12 (Кузнецкий район), где индексы опасности находились в пределах от 6,380 до 10,0. Максимальный индекс опасности (10,0) выявлен в ТВК № 12.

Следует отметить, что важным требованием при эксплуатации промышленных объектов является экологичность производства, которая зависит от используемых технологий, состояния оборудования, квалификации обслуживающего персонала и других факторов. С целью минимизации воздействия выбросов на природную среду на НКАЗ разработан и внедряется «План снижения выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух для АО «РУСАЛ Новокузнецк» на 2018-2025 гг.», для реализации которого на предприятии осуществляется модернизация производства с переходом на новые технологии [12]. Так, на НКАЗ реализованы технологии «Предварительно обожженный анод» с переводом на электролизеры РА-167 и «Экологический Содерберг», происходит строительство газоочистных блоков с сухим способом очистки и внедряются технологии анодной массы со сниженным содержанием полициклических ароматических углеводородов. В результате реализации технических мероприятий валовые выбросы от источников НКАЗ в атмосферу Новокузнецка сократились с 14577,7 тонн в 2017 году до 13414,206 тонн в 2022 году.

Тем не менее, настоящая работа показала, что максимальные концентрации веществ, содержащихся в атмосферных выбросах НКАЗ, составляют 0,1-3,77 ПДК у пыли неорганической с содержанием  $\text{SiO}_2 < 20\%$ ; 0,1-2,64 ПДК – у фтороводорода; 0,05-1,74 ПДК – у диоксида серы в различных ТВК. Средние концентрации превышают ПДК до 9,16 раз у бенз(а)пирена. Индексы опасности при острых воздействиях являются допустимыми, но при хронических воздействиях индексы опасности достигают значения 13,469, соответствуя настораживающему и высокому уровням риска в разных ТВК. Индексы опасности по критическим органам и системам при острых воздействиях находятся на допустимом или минимальном (целевом) уровнях риска. При хронических воздействиях наиболее уязвимыми являются дыхательная и иммунная системы, индексы опасности соответствуют настораживающему и высокому уровням риска, достигая максимального значения (10,0) в ТВК № 12. В целом наиболее подверженными неблагоприятному воздействию выбросов НКАЗ являются жители Кузнецкого района города.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на природоохранные мероприятия, реализуемые на АО «РУСАЛ Новокузнецк», в атмосферном воздухе селитебных зон, прилегающих к территории алюминиевого завода, выявляются повышенные концентрации загрязняющих веществ, определяющие настораживающие и высокие уровни неканцерогенного риска для здоровья населения. Используемая методология оценки риска дала возможность выявить приоритетные химические ве-

щества, вносящие наибольший вклад в нарушение состояния здоровья населения, а также позволяет определить наиболее неблагоприятные для проживания районы города по уровням рисков.

### 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. Malyshev MK. The importance of non-ferrous metallurgy for the socio-economic development of Russia and its regions. *Problems of territory's development*. 2022; 26(6): 29-43. Russian (Малышев М.К. Значение цветной металлургии для социально-экономического развития России и ее регионов //Проблемы развития территории. 2022. Т. 26, № 6. С. 29-43.) doi: 10.15838/ptd.2022.6.122.2
2. Petrov IM. Russian non-ferrous metallurgy: 30-year (1992-2021) results, main trends and projections. *Mineral'nyye resursy Rossii. Ekonomika i upravleniye*. 2022; (3-4): 75-78. Russian (Петров И.М. Цветная металлургия России: итоги 30-летия (1992-2021), основные тенденции и прогнозы //Минеральные ресурсы России. Экономика и управление. 2022. № 3-4. С. 75-78.)
3. Samarina VP, Sklyarova EA, Zhilinkova AP. Prospects for the development of Russian metallurgy in the context of new economic challenges of geopolitical genesis. *Fundamental research*. 2023; (3): 17-22. Russian (Самарина В.П., Склярова Е.А., Жилинкова А.П. Перспективы развития российской металлургии в условиях новых экономических вызовов геополитического генезиса //Фундаментальные исследования. 2023. № 3. С. 17-22.) doi: 10.17513/fr.43437
4. Schwarzkopf NV. Problems and prospects of development of the aluminum industry in Russia. *Epokha nauki*. 2020; (23): 146-148. Russian (Шварцкопф Н.В. Проблемы и перспективы развития алюминиевой промышленности России // Эпоха науки. 2020. № 23. С. 146-148.) doi: 10.24411/2409-3203-2020-12337
5. Palkina DS. Development of non-ferrous metallurgy corporations in Russia. *Uchenyye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Ekonomika i upravleniye*. 2023; 9 (1): 86-100. Russian (Палкина Д.С. Развитие корпораций цветной металлургии в России //Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Экономика и управление. 2023. Т. 9, № 1. С. 86-100.)
6. Borodkina V., Ryzhkova OV, Ulas YuV. Prospects for the development of aluminum production in Russia. *Fundamental research*. 2018; (12-1): 72-77. Russian (Бородкина В.В., Рыжкова О.В., Улас Ю.В. Перспективы развития алюминиевого производства в России //Фундаментальные исследования. 2018. № 12-1. С. 72-77.)
7. Gorlanov ES, Brichkin VN, Polyakov AA. Electrolytic production of aluminium. Review. Part 1. Conventional areas of development. *Tsvetnyye metally*. 2020; (2): 36-41. Russian (Горланов Е.С., Бричкин В.Н., Поляков А.А. Электролитическое производство алюминия. Обзор. Часть 1. Традиционные направления развития //Цветные металлы. 2020. № 2. С. 36-41.) doi: 10.17580/tsm.2020.02.04
8. Kuroshv IS, Bakhtina IS, Skobelev DO. Resource and environmental efficiency of aluminum production based on the BAT principles. *Kompetentnost*. 2022; (4): 10-15. Russian (Куровшев И.С., Бахтина И.С., Скобелев Д.О. Ресурсная и экологическая эффективность производства алюминия на принципах НДТ //Компетентность. 2022. № 4. С. 10-15.) doi: 10.24412/1993-8780-2022-4-10-15
9. Kondrat'ev VV, Kolosov AD, Guseva EA, Martyushev NV, Karlina AI. Reduction of emissions of resinous substances in extraction of aluminum by electrolysis. *Metallurgist*. 2022; 66(7): 1001-1005. Russian (Кондратьев В.В., Колосов А.Д., Гусева Е.А., Мартюшев Н.В., Карлина А.И. Сокращение выбросов смолистых веществ при электролитическом производстве алюминия //Металлург. 2022. № 8. С. 108-111.) doi: 10.52351/00260827\_2022\_08\_108
10. Matevosova KL, Gryaznova VA, Chazov TK. Environmental problems and sustainable development of aluminium industry. *Otkhody i resursy*. 2019; 6(2): 9. Russian (Матевосова К.Л., Грязнова В.А., Чазов Т.К. Экологические проблемы и устойчивое развитие алюминиевой промышленности //Отходы и ресурсы. 2019. Т. 6, № 2. С. 9.) doi: 10.15862/11ECOR219
11. Meshchakova NM, Shayakhmetov SF, Rukavishnikov VS, Merinov AV. Assessment of occupational health risk for employees of the main occupations of aluminum production. *Hygiene and Sanitation*. 2020; 99(10): 1106-1111. Russian (Мещачкова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Рукавишников В.С., Меринов А.В. Оценка профессионального риска здоровью работников основных профессий алюминиевого производства //Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 10. С. 1106-1111.) doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1106-1111
12. Yadykina TK, Mikhailova NN, Bugaeva MS, Gorokhova LG, Kislitsyna VV, Danilov IP, Kochergina TV. Problems of formation of the toxic hepatopathy forming in the conditions of chronic fluoride intoxication of the body. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(7): 693-699. Russian (Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Кислицына В.В., Данилов И.П., Кочергина Т.В. Проблемы формирования токсической гепатопатии в условиях хронической фтористой интоксикации организма //Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 7. С. 693-699.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-7-693-699

13. Panev NI, Korotenko OYu, Filimonov SN, Semenova EA, Panev RN. Prevalence of cardiovascular pathology in workers of the aluminum industry. *Hygiene and Sanitation*. 2019; 98 (3): 276-279. Russian (Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н., Семёнова Е.А., Панев Р.Н. Распространённость сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности //Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 3. С. 276-279.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-3-276-279
14. Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Danilov IP, Kislytsyna VV, Korsakova TG, Surzhikov DV. The assessment of the motivation on health protection the workers of the main trades of electrolysis aluminium production. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2013; (8): 109-112. Russian (Захаренков В.В., Олещенко А.М., Данилов И.П., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Суржииков Д.В. Оценка мотивации на сохранение здоровья у работников основных профессий электролизного производства алюминия //Успехи современного естествознания. 2013. № 8. С. 109-112.)
15. Beigel EA, Katamanova EV, Kazakova PV, Shayakhmetov SF. Assessment of the quality of life related to the health of workers in the aluminium industry with broncholuminal diseases. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(12): 1412-1416. Russian (Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Казакова П.В., Шаяхметов С.Ф. Качество жизни работников алюминиевой промышленности с бронхолёгочной патологией //Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 12. С. 1412-1416.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1412-1416
16. Zaitseva NV, Onishchenko GG, May IV, Shur PZ. Developing the methodology for health risk assessment within public management of sanitary-epidemiological welfare of the population. *Health risk analysis*. 2022; (3): 4-20. Russian (Зайцева Н.В., Онищенко Г.Г., Май И.В., Шур П.З. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения //Анализ риска здоровью. 2022. № 3. С. 4-20.) doi: 10.21668/health.risk/2022.3.01
17. Popova AYu, Gurvich VB, Kuzmin SV, Mishina AL, Yarushin SV. Modern issues of the health risk assessment and management. *Hygiene and Sanitation*. 2017; 96(12): 1125-1129. Russian (Попова А.Ю., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Мишина А.Л., Ярушин С.В. Современные вопросы оценки и управления риском для здоровья //Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 12. С. 1125-1129.) doi: 0016-9900-2017-96-12-1125-1129
18. Kuz'min SV, Gurvitch VB, Dikonskaya OV, Malych OL, Yarushin SV. Methodology of assessing and evaluating public health risk in legal regulation of sanitary epidemiologic well-being of population. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (1): 4-8. Russian (Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Малых О.Л., Ярушин С.В. Методология оценки и управления риском для здоровья населения в системе законодательного регулирования санитарно-эпидемиологического благополучия населения //Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 1. С. 4-8.)
19. Methods for calculating the dispersion of emissions of harmful (polluting) substances into the atmospheric air: Introduced from 6.06.17. Moscow: 2017. 110 p. Russian (Методы расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе: Введены с 6.06.17. М: 2017. 110 с.)
20. SanPiN 1.2.3685-21 «Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans». М., 2021. 465 p. Russian (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и(или) безвредности для человека факторов среды обитания». М., 2021. 465 с.)
21. Guidelines for the assessment of the public health risk when exposed to chemicals polluting the environment «G 2.1.10.1920-04». Moscow: Federal Center for Sanitary and Epidemiological Supervision of the Russian Ministry of Health, 2004. 143 p. Russian (Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.)
22. The state of health of the population in connection with the state of the environment and living conditions of the population. Assessment of atmospheric air quality and analysis of public health risks in order to make informed management decisions in the field of ensuring atmospheric air quality and sanitary and epidemiological well-being of the population: MP 2.1.10.0156-19. 2.1.10. Approved by Rospotrebnadzor on December 2, 2019. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_415503/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_415503/) Russian (Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: МР 2.1.10.0156-19. 2.1.10. Утверждены Роспотребнадзором 02.12.2019. Доступно по: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_415503/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_415503/))

**Сведения об авторах:**

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.  
E-mail: [ecologia\\_nie@mail.ru](mailto:ecologia_nie@mail.ru)

СУРЖИКОВ Дмитрий Вячеславович, доктор биол. наук, доцент, заведующий лабораторией экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.  
E-mail: [ecologia\\_nie@mail.ru](mailto:ecologia_nie@mail.ru)

**Information about authors:**

KISLITSYNA Vera Victorovna, candidate of medical sciences, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: [ecologia\\_nie@mail.ru](mailto:ecologia_nie@mail.ru)

SURZHNIKOV Dmitry Vyacheslavovich, doctor of biological sciences, docent, head of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: [ecologia\\_nie@mail.ru](mailto:ecologia_nie@mail.ru)

**Сведения об авторах:**

ГОЛИКОВ Роман Анатольевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia\_nie@mail.ru

ЛИКОНЦЕВА Юлия Сергеевна, научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia\_nie@mail.ru

**Information about authors:**

GOLIKOV Roman Anatolyevich, candidate of medical sciences, senior researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia\_nie@mail.ru

LIKONTSEVA Yuliya Sergeevna, researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: ecologia\_nie@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, 654041, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, ул. Кулузова, 23, НИИ КППЗ  
Тел. (8-384-3)796-549 E-mail: ecologia\_nie@mail.ru

Статья поступила в редакцию 13.08.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-39-43 EDN: GRMVVG

**Информация для цитирования:**

Рудаев В.И., Сиворонов К.Н., Рудаева Е.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 39-43.

**Рудаев В.И., Сиворонов К.Н., Рудаева Е.В.**Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,  
г. Кемерово, Россия

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СИНДРОМА ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Синдром позиционного сдавления (СПС) – это любое повреждение мягких тканей, состоящее из периода их острой ишемии и последующей за ним реперфузии. Необходимое условие для развития заболевания – травма мягких тканей, чаще конечностей, обусловленная позиционным сдавлением массой тела. Длительное сдавление мягких тканей в значительной степени усугубляется развитием ишемии вследствие пережатия магистральных и периферических сосудов, а в дальнейшем возникновением ишемического поражения нервов. СПС очень редко диагностируют своевременно. Это связано с длительным коматозным состоянием, причину которого потерпевшие скрывают или не связывают с развитием болезни даже при появлении локальных изменений.

Вопрос о тактике лечения тяжелых форм синдрома позиционного сдавления остается открытым. В настоящее время не прекращается дискуссия о том, какому виду лечения этой травмы следует отдавать предпочтение. При своевременной диагностике СПС и немедленном начале лечения возможно предотвратить развитие или уменьшить тяжесть полиорганной недостаточности и предотвратить летальный исход.

**Ключевые слова:** синдром позиционного сдавления; рабдомиолиз; миоглобин; острое почечное повреждение; экстракорпоральная гемокоррекция

**Rudaev V.I., Sivoronov V.N., Rudaeva E.V.**Kemerovo State Medical University  
Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

### MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF SEVERE FORMS OF POSITIONAL COMPRESSION SYNDROME OF SOFT TISSUE

Positional compression syndrome (PCS) is any soft tissue injury consisting of a period of acute ischemia and subsequent reperfusion. A prerequisite for the development of the disease is soft tissue trauma, most often of the extremities, caused by positional compression by body weight. Long-term compression of soft tissues is significantly aggravated by the development of ischemia due to compression of the main and peripheral vessels, and subsequently by the occurrence of ischemic nerve damage. PCS is very rarely diagnosed in a timely manner. This is due to a long-term comatose state, the cause of which the victims hide or do not associate with the development of the disease even when local changes appear. The question of the tactics of treating severe forms of positional compression syndrome remains open. Currently, there is an ongoing discussion about which type of treatment for this injury should be preferred. With timely diagnosis of SPS and immediate initiation of treatment, it is possible to prevent the development or reduce the severity of multiple organ failure and prevent a fatal outcome.

**Key words:** compartment syndrome; rhabdomyolysis; myoglobin; acute kidney injury; extracorporeal hemocorrection

Несмотря на давность обсуждаемой проблемы и значительный опыт изучения этого варианта острой ишемической травмы мягких тканей теоретиками и клиницистами, вопрос о тактике лечения тяжелых форм синдрома позиционного сдавления (СПС) остается открытым. В настоящее время не прекращается дискуссия о том, какому виду лечения этой травмы следует отдавать предпочтение, одни специалисты отдают приоритет хирургическому методу, другие – консервативному [1].

В то же время, основания для противопоставления этих полярных взглядов на тактику лечения СПС исчезают, если учесть современные взгляды

на его патогенез, основанный на представлении о том, что СПС является вариантом ишемической травмы мягких тканей. Под этим термином мы понимаем любое повреждение мягких тканей, состоящее из периода их острой ишемии и последующей за ним реперфузии [1-3].

В настоящее время установлено, что постишемическая реперфузия травмированных тканей таит опасность развития местных (пораженной части тела) и общих (органных и системных) реперфузионных осложнений, создающих угрозу организму в целом. Тяжесть состояния больных при этом определялась массивом пораженной мышечной массы,

продолжительностью периода сдавления и временем, прошедшим от момента формирования СПС до оказания специализированной медицинской помощи. Несомненно, имеет значение возраст пациента, исходное состояние больного и особенности лечения, проведенного на предыдущих этапах [1, 3].

По отношению к мышечной ткани опорно-двигательной системы опасный период острой ишемии превышает 2 часа, а масса ишемизированных мягких тканей превышает массу кисть — предплечье. В связи с этим, ишемию мягких тканей опорно-двигательной системы менее двух часов можно назвать кратковременной, не вызывающей опасных местных и общих реперфузионных изменений, а более длительная острая ишемия опасна, так как ее следствием является цитоллиз ишемизированных тканей. Если их масса менее чем предплечье («малая масса»), то реперфузия ее после длительной острой ишемии представляет опасность только для травмированного сегмента, так как сопровождается ишемическим отеком, асептическим некрозом части мышечных волокон с последующей их резорбцией, вслед за которой следует частичная регенерация ишемизированных тканей при условии асептического течения процесса. Клинически это выражается в атрофии, контрактурах и нарушении функции поврежденного сегмента, которая по мере регенерации мышц может частично или полностью восстановиться. Крайне редко некроз мягких тканей достигает степени гангрены дистальных отделов сегмента. Но при этом ишемического токсикоза не бывает ввиду малой массы поврежденных тканей, суммарная токсичность которых вследствие их цитолиза для организма не опасна [3, 4].

Поскольку легкая ишемическая травма, включая и легкую форму СПС, жизни пострадавшего не угрожает — этот контингент больных, как правило, следует лечить у хирургов или травматологов-ортопедов. В программу местного лечения также включается хирургическое лечение, направленное на спасение части ишемизированных мышц от их вторичного сдавления в фасциальных футлярах путем фасциотомии, способствующей улучшению кровотока в мозаично сохраненных мышечных волокнах и соединительно-тканых образованиях. Проводить же иссечение некротизированных участков этих мышц с целью «хирургической детоксикации» (термин сторонников хирургической тактики) бессмысленно, так как четких границ ишемизированных некротизирующихся волокон нет, их не видно невооруженным глазом и они «рассеяны» по всей мышечной ткани травмированного сегмента. После фасциотомии кожную рану следует обязательно закрыть либо ушиванием, либо кожной пластикой, чтобы ишемизированные ткани не инфицировались, тогда наступит их регенерация, а не гнойное воспаление с его осложнениями [4, 5].

Совершенно иной должна быть тактика лечения тяжелой формы СПС при длительном самосдавлении «большой массы» мягких тканей тяжестью собственного тела. Реперфузия большой массы ишеми-

зированных мягких тканей опасна для жизни вследствие ишемического эндотоксикоза. Ишемический токсикоз при тяжелой компрессионной травме (КТ) мягких тканей, ее позиционном варианте, является главным, угрожающим жизни пораженного, фактором. Сохранение травмированной конечности и восстановление ее функции при этом должно отойти на второй план, а на первый — спасение жизни пострадавшего [1, 3, 6].

«Хирургическая детоксикация» при тяжелой форме СПС без эфферентной терапии может принести больному вред, а эфферентная терапия в комбинации с «хирургической детоксикацией» становится либо неполноценной, либо не возможной вследствие осложнений, связанных с нанесением большим хирургическим ран, особенно открытых [6].

О том, насколько опасен для жизни постишемический эндотоксикоз при всех вариантах ишемической травмы (турникетная, реплантационная, ангиохирургическая, компрессионная, холодовая), хорошо известно: продукты цитолиза (калий, миоглобин, средние молекулы, ишемические токсины, протеолитические ферменты, свободные радикалы и т.д.), попадая в организм из травмированных тканей, поражают жизненно важные органы и системы, прежде всего сердце, мозг (ишемический отек), легкие, кровь, печень и, особенно, почки. Уже в первые сутки после декомпрессии при этом может наступить острая почечная недостаточность (ОПН), которую следует отнести к маркерам этого повреждения [6, 7].

Вот почему в самые ранние сроки всем больным с тяжелой формой СПС требуется незамедлительное протезирование жизненно важных функций грамотно организованной и проведенной детоксикацией в условиях специализированного отделения гемодиализа и эфферентной гемокоррекции, цель которой — освободить организм от ишемических эндотоксинов, продуктов акцентуированных гиперкатаболизмом и почечной недостаточностью, перекисным окислением липидов. И это экстракорпоральное очищение организма должно полноценно продолжаться до тех пор, пока собственные органы детоксикации и кроветворения не начнут нормально функционировать. Эфферентная терапия при СПС — это, по сути, временная замена находящихся в состоянии дисфункции и несостоятельности «поврежденных» эндотоксикозом почек, печени, органов кроветворения, свертывающей и антисвертывающей систем [7, 8].

Значение постишемического отека при тяжелой форме СПС или другом варианте тяжелой ишемической травмы мягких тканей мы оцениваем по-иному, чем при легкой форме. Это, прежде всего, защитная реакция организма, направленная на ограничение поступления в организм большого значительного количества ишемических эндотоксинов из очага поражения. Но если при этом будут произведены фасциотомия, мионекротомии, целью которых является улучшение кровотока в сдавленных мышцах, а их ткань вследствие миолиза токсична,

по этим самым хирург стимулирует поступление в организм ишемических токсинов и утяжеляет эндотоксикоз, открываются ворота для инфекции, усиливается синдром системного воспалительного ответа и создаются условия для инфицирования. Из ран истекает экссудат, возникает «белое кровотечение», приводящее к белковому истощению, усугубляющему тяжесть септического процесса. Хирургические раны могут стать препятствием для экстракорпоральной эфферентной терапии из-за опасности гипокоагуляционных кровотечений в связи с необходимостью гепаринизации при их проведении. На этом фоне ампутации теряют смысл и являются лишь дополнительной бесполезной травмой [1, 8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приведенные аргументы положены нами в основу тактики лечения тяжелых форм СПС, где основным компонентом лечения больных является полноценная эфферентная терапия. Успех терапии, а речь идет о сохранении жизни пациента, целиком зависит от интенсивности методов лечения и его направленности на всех этапах оказания помощи. Целью терапии в раннем периоде СПС является поддержание общего и периферического кровообращения и устранение их нарушений, сохранение гомеостаза и предупреждение развития ОПН. Для этого необходимы: ранняя и быстрая коррекция ацидоза, ликвидация водно-электролитных нарушений, восстановление объема циркулирующей крови и достижение гемодилюции в физиологических пределах при тщательном лабораторном мониторинге, в т.ч. экстрауренальных потерь жидкости и электролитов.

В подавляющем большинстве случаев этих мер достаточно для компенсации общего состояния больного и стабилизации гемодинамических показателей. Однако восстановление диуреза при «критической» массе пострадавших мышц, как правило, не происходит, и при отсутствии терапевтического эффекта в ближайшие часы (до 10-12 часов) от начала консервативного лечения, в программу его включаются экстракорпоральные методы почечно-печечной поддержки [6, 7, 9].

Начиная с 1972 года, основным методом лечения почечной недостаточности у этой категории больных нами признан программный гемодиализ, базисом которого является поддержание гомеостаза на субтоксическом уровне, что возможно при использовании низкотоочных диализаторов с клиренсом мочевины 140-160 мл/мин. Суммарное диализное время должно обеспечить показатель недельного КТ/V порядка 4-5, особенно на первой неделе лечения. Существенное значение имеет определение момента прекращения гемодиализа, который зависит не от факта восстановления диуреза и даже наступления полиурии, а от стойкого снижения азотемии и достижения приемлемых показателей водно-электролитного обмена. На одного больного приходится 5-6 сеансов гемодиализа [7, 9].

По мере оснащения отделений новым оборудованием арсенал методов экстракорпоральной гемокоррекции при тяжелой форме СПС пополнился с 1982 г. гемосорбцией, с 1988 г. — плазмоферезом, а с 1996 г. — гипербарической оксигенацией и УФО крови. В настоящее время, наряду с гемодиализом, по показаниям используются конвекционные диализные методы лечения. Количество сеансов зависит от динамики токсикоза [10].

Наш почти 35-летний опыт оказания помощи 309 пациентам при тяжелой компрессионной травме мягких тканей в соответствии с вышеизложенной тактикой экстракорпоральной гемокоррекции позволил отказаться от оперативных методов лечения СПС и свести процент летальности при его тяжелых формах с 64,3 % до 13,8 % и менее процентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарная результативность изложенных подходов в лечении больных с тяжелой компрессионной травмой может быть оценена исходами этого вида травмы мягких тканей и, в частности, показателем летальности (табл.).

Приведенные в таблице данные достаточно убедительно свидетельствуют о неприемлемости и опасности тактики «хирургической детоксикации» без профилактики ишемического токсикоза при прогно-

Таблица

**Зависимость количества летальных исходов при тяжелой компрессионной травме от тактики лечения пораженных по годам**

Table

**Dependence of the number of fatal outcomes in severe compression injury on the tactics of treatment of the injured by years**

№ п/п	Тактика лечения	Кол-во наблюдений	Выжили	Умерли	% летальности	
1	Хирургическая детоксикация с лампасными разрезами, мионекрэктомия, ампутация на фоне токсикоза	14	5	9	64,3	
2	Эфферентная терапия	1 группа (ГД + ГС)	203	175	28	13,8
		2 группа (ГД + ГС + ПФ + ГБО)	131	123	8	6,1
		Итого	334	298	36	9,95
	Всего	348	303	45	-	

стически тяжелой и тяжелой компрессионной травме любой этиологии. В то же время, эфферентные методы лечения тяжелой компрессионной травмы позволяют значительно сократить летальность.

Суммарная летальность в этой группе на современном этапе лечения тяжелых форм СПС не превышает 10-6,5%. В то же время, из 14 больных, которых лечили хирургическими методами, погибли 9 человек. Лампасные разрезы, фасциотомии в различных модификациях, ампутации при СПС представляются не только неоправданными, но и отягчающими течение синдрома и ухудшающими его прогноз. У всех пациентов были нагноения ран, двое погибли от сепсиса, трое — от гипокоагуляционных кровотечений и четверо — от полиорганной недостаточности вследствие экзо- и эндотоксикоза. Только у одного больного, лечение которого проводилось эфферентными методами, пришлось прибегнуть к ампутации нижней трети голени по поводу сухой гангрены дистального отдела стопы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оперативная хирургическая тактика «детоксикации» путем фасциотомий, дренирования этих ран и поздних ампутаций порочна. Своевременно начатая эфферентная терапия в условиях отделения, оснащенного методами экстракорпоральной гемокоррекции, а не хирургического или травматологического отделений, позволяет снизить до нулевой отметки летальность и улучшить результаты лечения при тяжелой форме синдрома позиционного сдавления мягких тканей.

### 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. Marchenkova LV, Berdnikov GA, Kudryashova NE, Ermolov AS. Drug-associated rhabdomyolysis. Modern approaches to diagnostics and treatment. *Medical alphabet*. 2018; 1(9): 8-12. Russian (Марченкова Л.В., Бердников Г.А., Кудряшова Н.Е., Ермолов А.С. Синдром позиционного сдавления. Современные подходы к диагностике и лечению // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1, № 9. С. 8-12.)
2. Rudaev VI, Krichevskij AL, Galeev IK. Ostraya ishemicheskaya travma myagkix tkanej v usloviyax chrezvychajnyx situacij. Kemerovo, 1999. 360 s. Russian (Рудаев В.И., Кричевский А.Л., Галеев И.К. Острая ишемическая травма мягких тканей в условиях чрезвычайных ситуаций. Кемерово, 1999. 360 с.)
3. Panizo N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Egido J, Moreno JA. Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury. *Kidney Blood Press Res*. 2015; 40(5): 520-532. doi: 10.1159/000368528
4. Cervellini G, Comelli I, Benatti M, Sanchis-Gomar F, Bassi A, Lippi G. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. *Clin Biochem*. 2017; 50(12): 656-662. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.02.016
5. Byerly S, Benjamin E, Biswas S, Cho J, Wang E, Wong MD, et al. Peak creatinine kinase level is a key adjunct in the evaluation of critically ill trauma patients. *Am J Surg*. 2017; 214(2): 201-206. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.11.034
6. Simpson JP, Taylor A, Sudhan N, Menon DK, Lavinio A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury: creatine kinase as a prognostic marker and validation of the McMahon Score in a 10-year cohort: A retrospective observational evaluation. *Eur J Anaesthesiol*. 2016; 33(12): 906-912. doi: 10.1097/EJA.0000000000000490
7. Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014(6): CD008566. doi: 10.1002/14651858.CD008566.pub2
8. Pankov IO, Gabdullin MM, Emelin AL. Study of interleukin-6 in patients with severe injury of the lower extremities complicated by fat embolism syndrome. *Modern problems of science and education*. 2016; 2: 81-81. Russian (Панков И.О., Габдуллин М.М., Емелин А.Л. Исследование интерлейкина-6 у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей, осложненной синдромом жировой эмболии // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 81-81.)
9. Pankov IO, Gabdullin MM, Sirazitdinov SD. Clinical case of successful treatment of positional compression syndrome complicated by fat embolism syndrome. *Practical Medicine*. 2018; 16(7): 81-84. Russian (Панков И.О., Габдуллин М.М., Сиразитдинов С.Д. Клинический случай успешного лечения синдрома позиционного сдавления, осложнившегося синдромом жировой эмболии // Практическая медицина. 2018. Т. 16, № 7. С. 81-84.)
10. Fomin A.M. Correction of systemic inflammation in positional compression syndrome. *International research journal*. 2018; 10(76): 39-42. Russian (Фомин А.М. Коррекция системного воспаления при синдроме позиционного сдавления // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. № 10(76). С. 39-42.) doi: 10.23670/IRJ.2018.76.10.033

#### Сведения об авторах:

РУДАЕВ Владимир Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 626519@rambler.ru

СИВОРОНОВ Константин Николаевич, врач-токсиколог, зав. отделением острых отравлений, ГАУЗ ККБСМП им.М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: kemtox@kemnet.ru

#### Information about authors:

RUDAEV Vladimir Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of traumatology and orthopedics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 626519@rambler.ru

SIVORONOV Konstantin Nikolaevich, toxicologist, head of the acute poisoning department, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

E-mail: kemtox@kemnet.ru

**Сведения об авторах:**

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

**Information about authors:**

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

**Корреспонденцию адресовать:** РУДАЕВА Елена Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.  
Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: rudaevae@mail.ru

**Информация для цитирования:**

Евсюков Д.А., Цуканов Ю.Т., Дорофеева В.П., Кузовкин А.Н., Снитко И.О., Винник И.Е., Аликберов М.Х., Цуканов А.Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 44-50.

**Евсюков Д.А., Цуканов Ю.Т., Дорофеева В.П., Кузовкин А.Н., Снитко И.О., Винник И.Е., Аликберов М.Х., Цуканов А.Ю.**

Омский государственный медицинский университет,  
Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина,  
Клиническая медико-санитарная часть № 9,  
г. Омск, Россия



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ

Изучение причин и механизмов развития варикозной болезни вен нижних конечностей не теряет своей актуальности. Чаще всего для морфологического исследования венозной системы нижних конечностей в эксперименте используют крыс линии Wistar. Однако моделирование и изучение варикозной болезни на собаках может явиться более перспективной альтернативой. Вместе с тем, работ по изучению нормальной морфологии стенки поверхностных вен у собак найдено не было.

**Цель работы** – изучить морфологические особенности строения медиальной подкожной вены собаки и большой подкожной вены человека.

**Материалы и методы.** Выполнено морфологическое исследование и сравнение стенки медиальной подкожной вены 5 беспородных собак и большой подкожной вены 5 людей, умерших в возрасте 50 лет от различных причин и не имевших к моменту смерти хронических заболеваний вен.

**Результаты исследования и обсуждение.** В ходе исследования определены основные морфологические сходства и различия в строении стенки вены собаки и человека. Указанные особенности архитектоники определяют процессы гемодинамики в венозном русле нижних конечностей.

**Заключение.** Выявленные различия в строении большой подкожной вены человека и медиальной подкожной вены собаки, вероятно, обусловлены прямохождением первого и являются приспособительно-компенсаторным механизмом регуляции венозного тонуса. Вместе с тем, выявленная разница в строении не может служить причиной для отказа от интерполяции данных при моделировании варикозной болезни у собак в эксперименте.

**Ключевые слова:** флебопатия; варикозная болезнь; морфология; собаки

**Evsyukov D.A., Tsukanov Yu.T., Dorofeeva V.P., Kuzovkin A.N., Snitko I.O., Vinnik I.E., Alikberov M.Kh., Tsukanov A.Yu.**

Omsk State Medical University,  
Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin,  
Clinical Medical Unit N 9, Omsk, Russia

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF THE VENOUS WALL OF THE EXTREMITIES OF HUMANS AND DOGS

The study of the causes and mechanisms of development of varicose veins of the lower extremities does not lose its relevance. Most often, Wistar rats are used in experiments for morphological studies of the venous system of the lower extremities. However, modeling and studying varicose veins in dogs may be a more promising alternative. At the same time, no studies were found on the study of the normal morphology of the wall of the superficial veins in dogs.

**Objective.** To study the morphological features of the structure of the medial saphenous vein of the dog and the great saphenous vein of the human.

**Materials and methods.** A morphological study and comparison of the wall of the medial saphenous vein of 5 mongrel dogs and the great saphenous vein of 5 people who died at the age of 50 from various causes and did not have chronic venous diseases at the time of death were performed.

**Research results and discussion.** The study identified the main morphological similarities and differences in the structure of the vein wall of dogs and humans. These architectural features determine hemodynamic processes in the venous bed of the lower extremities.

**Conclusion.** The identified differences in the structure of the great saphenous vein of humans and the medial saphenous vein of dogs are probably due to the upright posture of the former and are an adaptive-compensatory mechanism for regulating venous tone. At the same time, the identified difference in structure cannot serve as a reason for refusing to interpolate data when modeling varicose veins in dogs in an experiment.

**Key words.** phlebopathy; varicose veins; morphology; dogs

Изучение причин и механизмов развития варикозной болезни (далее – ВБ) вен нижних конечностей не теряет своей актуальности. Большинство современных работ посвящены исследованию генетических факторов, сложным бимолекулярным процессам, гормональным и ферментативным каскадам [1-5].

В то же время, количество морфологических экспериментальных исследований на животных невелико. Чаще всего для исследования венозной системы нижних конечностей используют крыс линии Wistar, что обусловлено дешевизной исследования, удобством их содержания и ухода [6, 7]. Однако отсутствие в эквивалентности диаметра вен, неизбежное формирование сочетанной регионарной лимфенозной недостаточности ввиду мгновенного и полного прекращения венозного возврата по единственному венозному коллектору для нижней конечности ставит под сомнение возможность изучения изолированного влияния именно флебогипертензии.

Моделирование и изучение ВБ на собаках [8] может явиться более перспективной альтернативой ввиду большего диаметра вен, исключения формирования острой венозной ишемии конечности, возможности дрессировки и моделирования уровня физической активности.

Для интерполяции данных необходима оценка сопоставимости в строении венозной стенки у изучаемого объекта и человека. Существует лишь ограниченное количество научных работ по нормальной гистологии глубоких вен конечностей у собак [9]. Однако работ по изучению нормальной морфологии стенки поверхностных вен найдено не было.

**Цель работы** – изучить морфологические особенности строения медиальной подкожной вены собаки и большой подкожной вены человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе факультета ветеринарной медицины и биотехнологии Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина отобраны 5 беспородных кобелей массой 15000-16000 г. Условия содержания животных и порядок работы с ними строго соответствовали законодательству Российской Федерации, положениям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», требованиям и рекомендациям «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» [10, 11]. На проведение данного исследования в ФГБОУ ВО ОмГМУ получено разрешение этического комитета.

Под общим внутривенным обезболиванием раствором ксилазина гидрохлорида в дозе 0,2 мл/кг и местной инфильтративной анестезией 1 % раствора лидокаина 4 мл открытым доступом в верхней трети левого бедра проводили забор 1 см участка медиальной подкожной вены (далее – МПВ) собаки. Препарат фиксировали в 10 % растворе формалина.

Исследование большой подкожной вены (далее – БПВ) проводили на аутопсийном материале вен 5 людей, умерших в возрасте 50 лет от различных причин и не имевших к моменту смерти хронических заболеваний вен. Материал был получен в патологоанатомическом отделении БУЗОО «КМСЧ № 9» г. Омск. С целью проведения гистологических исследований иссекались участки БПВ по 1 см в верхней трети левого бедра.

Морфологическое исследование осуществляли на базе патологоанатомического отделения БУЗОО «КМСЧ № 9» г. Омск. После стандартной проводки готовили парафиновые срезы. Поперечные и продольные срезы толщиной 6-7 мк окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Вейгерт-Ван-Гизону. Полученный гистологический материал изучали на микроскопе XSZ-158T при помощи видеоокуляра YW500 с использованием программного обеспечения Tourview v 4.11.19728.20211022 с увеличением PL4×/0.10, PL10×/0.25 и PL20×/0.65.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Толщина стенки МПВ собаки составила от 0,156 до 0,236 мм. Толщина tunica adventicia от 0,04 мм до 0,07 мм. Во всех слоях отсутствуют признаки воспалительной инфильтрации (рис. 1).

Эндотелий представлен уплощенными эндотелиоцитами с минимальным количеством цитоплазмы и мелкими ядрами, выдающимися в просвет сосуда (рис. 2). На продольных срезах визуализируется клапанный аппарат (рис. 3), представленный отходящими от стенок волокнами плотной соединительной ткани, покрытыми эндотелиоцитами с обеих сторон. Внутренняя эластическая мембрана представлена слабо выраженным непрерывным тонким слоем эластических волокон.

Средний слой (tunica media) представлен гладкомышечными клетками и волокнами соединительной ткани. Миоциты формально располагаются в 1 слой: внутренний циркулярный, в 3-5 рядов клеток. Наружный – продольный: тонкий, представленный редкими единичными клетками (рис. 4, 5). Соединительная ткань окружает каждый миоцит. Представлена как коллагеновыми, так и эластическими волокнами, при этом толщина эластических волокон более чем в 2,5 раза меньше толщины коллагеновых волокон.

Наружный слой наиболее широкий, достигает 0,452-0,663 мм, представлен плотной соединительной тканью с большим количеством сосудов капиллярного типа (рис. 6). Соединительно-тканый каркас данного слоя более выражен по сравнению с внутренней и средней оболочкой, представлен преимущественно коллагеновыми волокнами с пучками эластических, располагающихся снаружи (рис. 7).

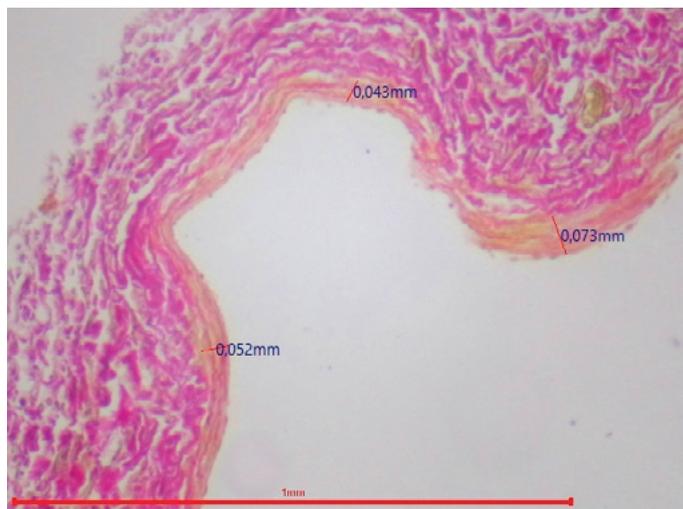
Толщина стенки большой подкожной вены у человека превышает толщину стенки малой подкожной вены у собаки. Интима представлена эндотелием и тонким субинтимальным соединительно-тканым

**Рисунок 1**  
Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгерт-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL4×/0.10



**Figure 1**  
Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL4×/0.10

**Рисунок 2**  
Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Строение tunica intima. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгерт-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL10×/0.25



**Figure 2**  
Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Structure of tunica intima. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL10×/0.25

**Рисунок 3**  
Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Клапанный аппарат. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгерт-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL20×/0.65



**Figure 3**  
Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Valve apparatus. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL20×/0.65

Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Tunica media. Внутренний – выраженный циркулярный миотический слой, единичные продольные пучки наружного слоя. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгер-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL20×/0.65

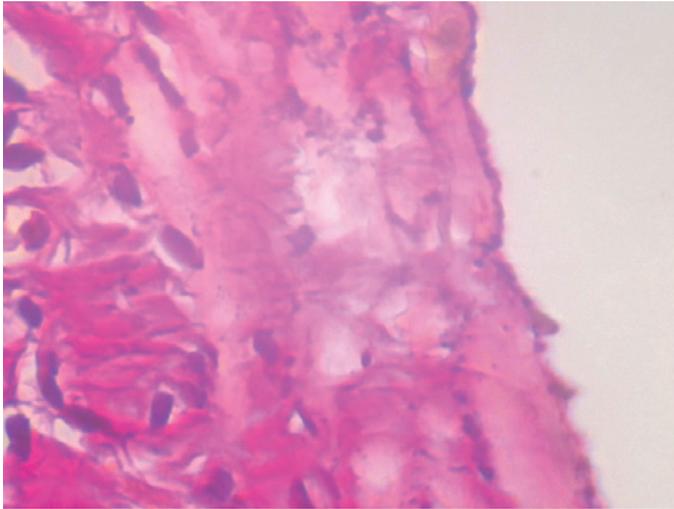


Figure 4

Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Tunica media. Inner – pronounced circular miotic layer, single longitudinal bundles of the outer layer. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL20×/0.65

Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Tunica media. Внутренний – циркулярный миотический слой, отсутствие продольных мышечных пучков. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгер-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL10×/0.65

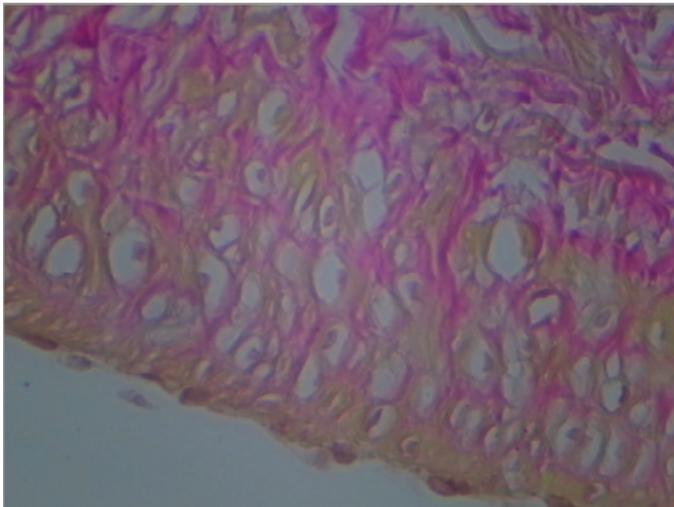


Figure 5

Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Tunica media. Internal – circular miotic layer, absence of longitudinal muscle bundles. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL10×/0.65

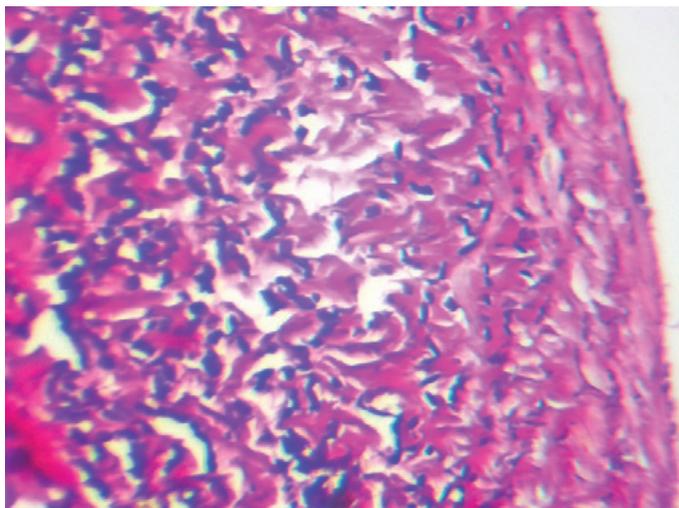
Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Наружный слой с полнокровными капиллярами. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгер-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL10×/0.25



Figure 6

Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Outer layer with full-blooded capillaries. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL10×/0.25

**Рисунок 7**  
**Нормальная анатомия медиальной подкожной вены собаки. Эластический каркас наружного слоя. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгерт-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL20×/0.65**



**Figure 7**  
**Normal anatomy of the canine medial saphenous vein. Elastic frame of the outer layer. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL20×/0.65**

слоем, тонкой прерывистой внутренней эластической мембраной. Медия состоит из двух слоев: внутренний слой – концентрически расположенные мышечные волокна, наружный – продольные эластические волокна. Адвентиция: менее заметный слой, состоящий преимущественно из продольно ориентированных пучков плотного коллагена и/или гладких мышц с грубыми эластическими волокнами (рис. 8, 9).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении морфологического строения стенки медиальной подкожной вены у собак выявлены некоторые особенности, отличные от строения большой подкожной вены человека:

1) Tunica media формально имеет один слой – ряды концентрически расположенных миоцитов, эк-

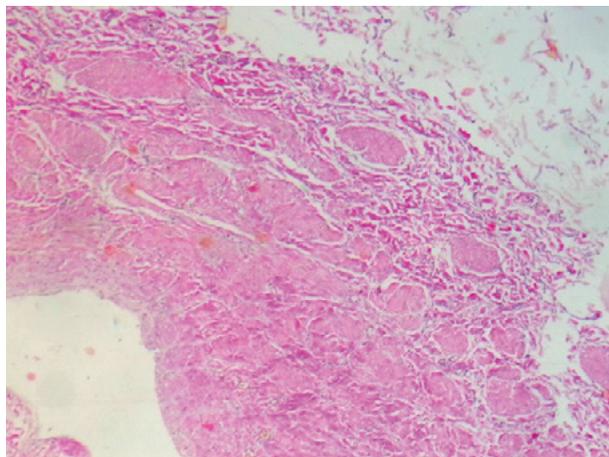
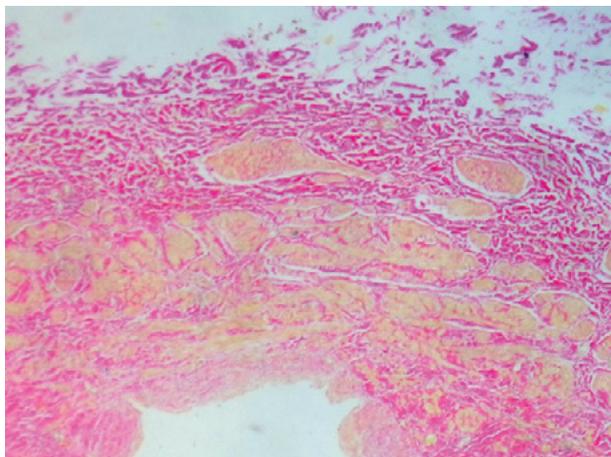
вивалентных внутреннему слою меди человека. Вместе с этим, продольные мышечные волокна, характерные для наружного слоя меди человека, у собак представлены слабовыраженными отдельными единичными участками.

Средняя оболочка выполняет опорно-механическую функцию противодействия внутреннему давлению, особенно при изменении ориентации положения тела или конечности [12]. В связи с передвижением животных на четырех конечностях практически полное отсутствие наружного, продольно-ориентированного слоя гладких миоцитов меди может объясняться отсутствием необходимости в преодолении избыточных вертикальных гидродинамических нагрузок на венозную стенку.

2) Наружная оболочка (tunica adventitia) МПВ собаки, выполняющая главным образом защит-

**Рисунки 8 и 9**  
**Нормальная анатомия большой подкожной вены человека. Окраска гематоксилин и эозин, Вейгерт-Ван-Гизон, пикрофуксин по Ван-Гизону. PL4×/0.10**

**Figures 8 and 9**  
**Normal anatomy of the human great saphenous vein. Staining with hematoxylin and eosin, Weigert-Van Gieson, picrofuchsin according to Van Gieson. PL4×/0.10**



но-трофические функции, как и БПВ человека, является наиболее выраженным слоем венозной стенки. Вместе с тем ее соединительно-тканый каркас, в отличие от БПВ, представлен преимущественно непрерывными плотными коллагеновыми волокнами. Пучки тонких эластических волокон представлены в основном в наружных отделах адвентиции. Такое строение МПВ делает ее стенку более жесткой, статичной, одновременно менее податливой к растяжению, что может являться одним из объяснений отсутствия ВБ у собак, как нозологической единицы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные различия в строении БПВ человека и МПВ собаки обусловлены, вероятно, прямохождением первого, и являются приспособительно-компенсаторным механизмом регуляции венозного тонуса. Вместе с тем, данная разница в строении не может служить причиной для отказа от интерполяции данных при моделировании ВБ у собак в хроническом эксперименте, а лишь может предопределять более быстрое формирование варикоза.

### 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. Aslam MR, Asif HM, Ahmad K, Jabbar S, Hayee A, Sagheer MS, et al. Global impact and contributing factors in varicose vein disease development. *SAGE Open Med.* 2022; 10: 20503121221118992. doi: 10.1177/20503121221118992
2. Segiet OA, Brzozowa-Zasada M, Piecuch A, Dudek D, Reichman-Warmusz E, Wojnicz R. Biomolecular mechanisms in varicose veins development. *Ann Vasc Surg.* 2015; 29(2): 377-384. doi: 10.1016/j.avsg.2014.10.009
3. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Ruiz-Grande F, Barrena S, Montoya H, et al. Chronic venous disease patients show increased IRS-4 expression in the great saphenous vein wall. *J Int Med Res.* 2021; 49(9): 3000605211041275. doi: 10.1177/03000605211041275
4. Tsukanov YuT, Tsukanov AYu, Shcheglov AYu, Mozgovoy SI. Morphological aspects of varicose lesions of lower half of the body. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2006; (3): 50-61. Russian (Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Щеглов А.Ю., Мозговой С.И. Патоморфологические аспекты варикозного поражения вен нижней половины туловища // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2006. № 3. С. 50-61.)
5. Tsukanov YuT, Tsukanov AYu, Vasilevich VV, Bazhenov VN, Pritykina TV, Mozgovoy SI. Comparative study of vein's morphology, tissue hormones and metabolite levels in the interstitial tissue of patients with varicose syndrome. *Journal of Venous Disorders.* 2008; 2(1): 14-20. Russian (Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Василевич В.В., Баженов В.Н., Притыкина Т.В., Мозговой С.И. Сравнительное исследование морфологии вен, содержания тканевых гормонов роста и метаболитов соединительной ткани при вариконом синдроме // *Флебология.* 2008. Т. 2, № 1. С. 14-20.)
6. Patai BB, Dornyei G, Tokes AM, Hetthessy JR, Fees A, Nadasy GL. Initiation of reticular and spider veins, incompetent perforantes and varicose veins in the saphenous vein network of the rat. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 15381. doi: 10.1038/s41598-020-71982-z
7. Pozdnyakov D.I., Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Sarkisyan K.K. Comparative evaluation of the effectiveness of phlebotonic gels. *Ambulatory Surgery (Russia).* 2022; 19(2): 119-126. Russian (Поздняков Д.И., Шабанова Н.Б., Герашченко А.Д., Саркисян К.К. Сравнительная оценка эффективности применения гелей венотонизирующего действия // *Амбулаторная хирургия.* 2022. Т. 19, № 2. С. 119-126.) doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-2-119-126
8. Poluektov L.V., Tsukanov Yu.T. Method for modeling varicose veins of the extremities. Copyright certificate № 1072088, SU 1 072 088 A1, 02/07/1984. Russian (Полуэктов Л.В., Цуканов Ю.Т. Способ моделирования варикозного расширения вен конечностей. Авторское свидетельство № 1072088, SU 1 072 088 A1, 07.02.1984.)
9. Klimov AF, Akaevskij AI. *Anatomiya domashnix zhivotny'x.* М., 2022. 1029 s. Russian (Климов А.Ф., Акаевский А.И. *Анатомия домашних животных.* М., 2022. 1029 с.)
10. *Mezhdunarodny'e rekomendacii po provedeniyu mediko-biologicheskix issledovanij s ispol'zovaniem zhivotny'x.* 1993. Russian (Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. 1993.)
11. Gorbunova NA. *Reglamentaciya e'ksperimentov na zhivotny'x – e'tika, zakonodatel'stva, al'ternativy`.* М., 1998. 18 s. Russian (Горбунова Н.А. *Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы.* М., 1998. 18 с.)
12. Shval'b PG, Uxov Yul. *Patologiya venoznogo vozvrata iz nizhnix konechnostej.* Ryazan`, 2009. 152 s. Russian (Швальб П.Г., Ухов Ю.И. *Патология венозного возврата из нижних конечностей.* Рязань, 2009. 152 с.)

#### Сведения об авторах:

ЕВСЮКОВ Дмитрий Алексеевич, ассистент кафедры хирургических болезней и урологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: d.a.evs@mail.ru

#### Information about authors:

EVSYUKOV Dmitry Alekseevich, assistant of the department of surgical diseases and urology of continuing professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: d.a.evs@mail.ru

**Сведения об авторах:**

ЦУКАНОВ Антон Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

E-mail: tsoukanov2000@mail.ru

ЦУКАНОВ Юрий Тихонович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней и урологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

E-mail: yutsoukanov@mail.ru

ДОРОФЕЕВА Вера Павловна, канд. вет. наук, доцент кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, ФГБОУ ВО ОмГАУ им. П.А. Столыпина, г. Омск, Россия. E-mail: vp.dorofeeva@omgau.org

СНИТКО Илья Олегович, канд. вет. наук, старший преподаватель кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, ФГБОУ ВО ОмГАУ им. П.А. Столыпина, г. Омск, Россия. E-mail: io.snitko@omgau.org

АЛИКБЕРОВ Мурат Ханapieвич, канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: alikberovm@mail.ru

КУЗОВКИН Александр Николаевич, зав. патологоанатомическим отделением, БУЗОО «КМСЧ № 9», г. Омск, Россия.

E-mail: fearscath@gmail.com

ВИННИК Илья Евгеньевич, врач-патологоанатом, БУЗОО «КМСЧ № 9», г. Омск, Россия. E-mail: fearscath@gmail.com

**Information about authors:**

TSUKANOV Anton Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of surgical diseases and urology of continuing professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: tsoukanov2000@mail.ru

TSUKANOV Yuri Tikhonovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of surgical diseases and urology of continuing professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: yutsoukanov@mail.ru

DOROFEEVA Vera Pavlovna, candidate of veterinary sciences, docent of the department of diagnostics, internal non-communicable diseases, pharmacology, surgery and obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia. E-mail: vp.dorofeeva@omgau.org

SNITKO Ilya Olegovich, candidate of veterinary sciences, senior lecturer of the department of diagnostics, internal non-communicable diseases, pharmacology, surgery and obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia. E-mail: io.snitko@omgau.org

ALIKBEROV Murat Khanapievich, candidate of medical sciences, assistant of the department of dentistry of additional professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: alikberovm@mail.ru

KUZOVKIN Aleksandr Nikolaevich, head of the pathological anatomy department, Clinical Medical Unit N 9, Omsk, Russia.

E-mail: fearscath@gmail.com

VINNIK Ilya Evgenievich, pathologist, Clinical Medical Unit N 9, Omsk, Russia. E-mail: fearscath@gmail.com

**Корреспонденцию адресовать:** ЕВСЮКОВ Дмитрий Алексеевич, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

E-mail: d.a.evs@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.04.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-51-57 EDN: YJCSYU

**Информация для цитирования:**

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В. Патогенетическое значение озонотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний репродуктивной системы // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 51-57.

**Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В.**

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,

г. Чебоксары, Россия,

БУ «Новочебоксарский медицинский центр» Минздрава Чувашии,

г. Новочебоксарск, Россия



## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

**Цель исследования** – оценка изменений иммунных нарушений, продуктов перекисного окисления липидов, факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ).

**Материалы и методы исследования.** Проведено комплексное клинично-лабораторное обследование 59 женщин в возрасте от 18 до 43 лет. В первую группу вошли 33 пациентки, которым была назначена комплексная этиотропная терапия с озонированным раствором NaCl 0,9% – 400,0 мл в/в капельно. Во вторую группу включены 26 пациенток, которые получали назначенную терапию без озонотерапии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** К окончанию исследования у женщин первой группы нормализовались показатели клеточного и гуморального иммунитета. Отмечено значительное снижение промежуточных продуктов перекисного окисления липидов: малоновый диальдегит (МДА) снизился с  $0,09 \pm 0,01$  до  $0,04 \pm 0,09$  ед. экст. (на 44 %). Увеличился антикоагулянтный потенциал: протромбиновый индекс уменьшился в первой группе на 10,3 % по сравнению со второй группой. Фибринолитическая активность (ФАК) в первой группе уменьшилась на 34 %, чем во второй.

**Выводы.** Эффективность включения озонотерапии в комплексное лечение больных с ВЗОМТ проявляется достоверным уменьшением промежуточных продуктов перекисного окисления липидов, коррекцией гуморального и клеточного звеньев иммунитета, активацией местных иммунных реакций, гипокоагуляционным действием.

**Ключевые слова:** озонотерапия; патогенез; оксидантный стресс; коагулограмма; иммунокоррекция

**Bubnova L.E., Alekseeva N.V., Ivanov L.N., Pavlova O.V.**

Chuvash State University, Cheboksary, Russia,

Novocheboksarsk Medical Center, Novocheboksarsk, Russia

### PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM

**The purpose of the study** – to evaluate changes in immune disorders, products of lipid peroxidation, factors of the coagulation and anticoagulation system of the blood in women with inflammatory diseases of the pelvic organs (IDPO).

**Research materials and methods.** A comprehensive clinical and laboratory examination of 59 women aged 18 to 43 years was conducted. The first group included 33 patients who were prescribed complex etiotropic therapy with ozonized NaCl solution 0.9% – 400.0 ml intravenously. The second group included 26 patients who received prescribed therapy without ozone therapy.

**The results of the study and their discussion.** By the end of the study, cellular and humoral immunity normalized in women of the first group. A significant decrease in intermediate products of lipid peroxidation was noted: malondialdehyde (MDA) decreased from  $0.09 \pm 0.01$  to  $0.04 \pm 0.09$  units ext. (by 44 %). The anticoagulant potential increased: the prothrombin index in the first group decreased by 10.3 % compared to the second group. Fibrinolytic activity (FA) in the first group decreased by 34 % than in the second.

**Conclusions.** The effectiveness of the ozone therapy inclusion in the complex treatment of patients with IDPO is a reliable manifestation of a decrease in markers of endogenous intoxication, intermediate products of lipid peroxidation, correction of humoral and cellular immunity, activation of local immune reactions, hypocoagulation effect.

**Key words:** ozone therapy; pathogenesis; oxidative stress; coagulogram; immunocorrection

На протяжении последних десятилетий в структуре гинекологической патологии лидируют воспалительные заболевания малого таза (ВЗМТ), достигая 60-65 % среди причин обращений женщин

за амбулаторной помощью, и более 30 % – среди причин госпитализации в гинекологические стационары. Под термином ВЗМТ понимают воспалительные процессы в верхнем отделе репродуктивного

тракта у женщин, представленной как единой нозологической формой (эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), так и любыми их комбинациями. Этиологическим фактором более 60 % случаев ВЗМТ остается инфекционный, представленный возбудителями инфекций, передающихся половым путем (ИПП), факультативной и облигатной анаэробной флорой, а также другими грамположительными и грамотрицательными анаэробными и аэробными бактериями. Итальянские исследователи предоставили данные 106 женщин с хроническим эндометритом, из которых у 61 (57,5 %) диагноз был подтвержден гистологически, у 48 (45 %) – культурально. В 34 (70,7 %) из 48 случаев обнаруживались *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma* и *U. Urealyticum*, у 4 женщин (8,4 %) – *Chlamydia trachomatis* [1, 2]. Среди ВЗМТ удельный вес в этой группе принадлежит хроническому воспалению придатков матки. Большое количество половых партнеров, неадекватная диагностика и лечение инфекций, передающихся половым путем (ПП), являются неблагоприятными факторами для развития заболевания.

В основе любого воспалительного процесса и его исхода лежит сложный иммунопатологический процесс, запуск цитокинового каскада, баланс про- и противовоспалительных цитокинов [3]. Муцинозная активность микроорганизмов и вирусов, как один из факторов патогенеза воспаления, изучается уже несколько десятилетий. Продукция вагинальными бактериями муциноза может быть одним из основных микробиологических факторов восходящей инфекции, способных приводить к тяжелым заболеваниям репродуктивного тракта. В качестве основных продуцентов муколитических ферментов во влагалище рассматриваются бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом, ключевую роль в патогенезе которого играют бактерии рода *Gardnerella*, *G. Swidrinskii* [4, 5]. Бактериальный вагиноз – дисбаланс влагалищной микрофлоры вследствие снижения пула защитных лактобацилл и активного размножения анаэробных бактерий. Этиология его полимикробна, а патофизиология заключается в снижении количества лактофлоры [6]. Рецидивирующий бактериальный вагиноз повышает риск инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза [7].

Хронический эндометрит (ХЭ) – локализованное воспаление слизистой оболочки матки, характеризующееся наличием инфильтрата плазматических клеток в строме эндометрия. К основным причинам относятся инородные тела в полости матки (внутриматочная спираль), субмукозные миомы, полипы, остатки плодного яйца после медицинского аборта и инфекционные патогены. ХЭ чаще ассоциируется со следующими инфекционными агентами: *Streptococcus aureus* (27 %), *Escherichia coli* (11 %), *Enterococcus faecalis* (14 %), *Ureaplasma urealyticum* (11 %). Механизм развития данных нарушений связан с увеличением продукции воспалительных цитокинов и изменением соотношения по-

пуляции клеток иммунной системы в слизистой оболочке эндометрия [8-10]. Микробиом эндометрия принято рассматривать как совокупность разнообразных микроорганизмов, включающих более 20 родов бактерий: *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Shigella*, *Dejtia*, *Giardnerella*, *Burkholderia*, *Ralstonia*, *Hydrogenophaga*, *Cloacibacterium*, *Limnhabitans*, *Dietzia*, *Atopohium*, *Sediminbacterium*, *Pothia*, *Exiguobacterium* [11]. Ранее считалось, что увеличение клинически активного титра условно-патогенной флоры связано со снижением количества *Lactobacillus*, но по последним данным выявлен их значительный рост при хроническом эндометрите в сочетании с органической патологией слизистой матки – полипами, а также и без них [12].

Эндометриоз – эстрогензависимое хроническое мультифакторное проградентное заболевание, обусловленное персистенцией эндометриоподобной ткани (или гетеротопия) за пределами слизистой оболочки матки, преимущественно в области малого таза. Эндометриоз часто сопровождается циклическим или постоянным болевым синдромом. В патогенезе болевого синдрома участвует воспаление, лежащее в основе периферической и центральной сенсibilизации. Индукция иммунного ответа в участках поражения брюшной полости сопровождается повышенным уровнем провоспалительных цитокинов и хемокинов, факторов роста и других лигандов, привлекающих нейтрофилы. Повышается содержание интерлейкинов ИЛ-1β и ИЛ-8, простагландина E2, фактора некроза опухоли, фактора роста нервов. Эти медиаторы способны напрямую активировать сенсорные нервные окончания, что свидетельствует об участии феномена воспаления в патогенезе боли при эндометриозе [13]. Для лечения эндометриоза используют эстрогены, входящие в состав комбинированных гормональных контрацептивов, которые вызывают изменения в свертывающей системе крови и могут способствовать тромбозу. Они повышают содержание фибриногена, фактора Виллибранда, ряда факторов свертывания крови (протромбина, факторов VII, IX, X, XII, XI, V), подавляют функцию антикоагулянтной системы, вызывают резистентность к активированному протеину С, снижают активность АТIII и протеина S [14, 15]. Воспаление, вызванное эндометриозом, изменяет микроокружение с повышением уровня воспалительных цитокинов, факторов роста и ангиогенных факторов, которые значительно нарушают фертильность. Например, интерлейкины напрямую влияют на подвижность сперматозоидов; фактор некроза опухоли-α, активные формы кислорода, образующиеся при эндометриозе, препятствуют взаимодействию ооцитов и сперматозоидов, снижают качество ооцитов [16].

Повышенная продукция активных форм кислорода (АФК) или дефицит антиоксидантов приводят к окислительному стрессу. АФК являются побочными продуктами нормального метаболизма. Повышенное их содержание обладает повреждающим

действием, приводит к ухудшению качества клеточного материала, снижению частоты оплодотворения при дисбалансе АФК и общей антиоксидантной способности [17]. Токсичные радикалы, образующиеся в процессе перекисного окисления липидов (ПОЛ), способны усиливать агрегацию тромбоцитов, нарушать состояние микроциркуляции в тканях, угнетать иммунные реакции, усугубляя течение воспалительного процесса [18, 19], и приводят к нарушению функций многих органов, что является одной из главных причин эндотоксикоза, наблюдающегося у этих пациенток. Согласно современным представлениям, основным биохимическим маркером эндотоксикации и важнейшим патохимическим критерием являются конечные и промежуточные продукты обмена — среднемолекулярные олигопептиды (СМ). Уровень эндотоксикоза зависит от выраженности клинических проявлений, качества жизни [20]. В наших наблюдениях интенсификация процессов ПОЛ способствовала усилению деструктивных изменений в печени, что проявлялось повышением активности трансаминаз [21]. Задача любого практикующего врача — это улучшение качества жизни пациента и сохранение репродуктивного потенциала населения. Учитывая, что женский организм является «своеобразным резервуаром» для зачатия и вынашивания новой жизни, важно не допускать хронизацию возникающих воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), что может привести к семейному бесплодию [22].

Несмотря на успехи этиотропной терапии ВЗОМТ, создание комплексной системы мероприятий по лечению данной группы больных до сих пор остается актуальной проблемой. В последние годы в литературе появился целый ряд работ о применении и достаточно высокой активности озонотерапии. Озонотерапия способствует мобилизации и активации защитных сил организма, нормализации процессов перекисного окисления липидов и активизации антиоксидантной защиты, результатом чего является улучшение исходов лечения, что позволяет обосновать этиопатогенетическую целесообразность ее применения при данной патологии [23, 24] и при доказательном использовании в медицине боли [25]. Бактерицидный эффект озона связан с повышенной чувствительностью к нему бактериальных патогенов в связи с незначительным содержанием антиоксидантов в их мембранах [26].

Был показан выраженный иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект медицинского озона, его стимулирующее влияние как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет за счет регулирования реакций иммунной системы [27], индукции синтеза иммуноактивирующих цитокинов, трансформирующего фактора роста  $\beta$ ,  $\beta_2$  [28, 29]. Одним из предполагаемых эффектов озонотерапии на реологические свойства крови является активация NO-синтазы, усиливается синтез оксид азота, являющийся мощнейшим вазодилататором, что приводит к эффективности микроциркуляции в тканях. Вследствие активации микроциркуляции увеличива-

ется количество транспортируемого к тканям кислорода за единицу времени и реализуется детоксикационное действие озона и активируется ангиогенез (образование новых кровеносных сосудов) [30]. Коагулопатия, связанная с повышением уровней фибриногена, Д-димера, протромбина, активирует воспалительный процесс с развитием «цитокинового шторма»: повышается уровень ФНО, ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , что способствует нарушению свертываемости крови [31]. Оксид азота относится к синтезируемым эндотелием противовоспалительным факторам, который ингибирует экспрессию молекул адгезии, синтез цитокинов и хемокинов, а также адгезию и миграцию лейкоцитов [32]. Озонотерапия способствует восстановлению процессов ангиогенеза, улучшает и ускоряет кровоток [33] и микроциркуляцию, показатели свертывающей и противосвертывающей систем, в результате чего создаются условия для купирования воспалительного процесса. Данное направление представляет большой научно-практический интерес и является одним из приоритетов наших научных изысканий.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PCP/AT SX с использованием программы «BIOSTAT». При сравнении более чем двух групп вводили поправочный коэффициент. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), показатели считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование 59 женщин в возрасте от 18 до 43 лет. Исследование включало изучение гинекологического статуса при бимануальном и ультразвуковом исследованиях, определялись биохимические показатели крови, фибриноген А и В, протромбиновый индекс, тромбиновое время, свободный гепарин, фибринолитическая активность крови (ФАК), показатели процессов ПОЛ, иммунный спектр.

Для оценки степени интоксикации у обследуемых больных определяли маркеры интоксикации: молекулы средней молекулярной массы. В первой группе получавших комплексную терапию согласно рекомендациям МЗ РФ и системную озонотерапию оказались 32 пациентки. Вторую группу получавших комплексную терапию согласно рекомендациям МЗ РФ без озонотерапии составили 27 пациенток. Озон готовили непосредственно перед введением на медицинском озонаторе «Медозон». Скорость инфузии 25-30 мл в минуту, всего 8 процедур ежедневно или через день.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенного комплексного клиничко-лабораторного исследования нами были получены сле-

дующие результаты. При сравнении средних показателей пациенток первой группы улучшились значения клеточного и гуморального иммунитета. Число лимфоцитов Т-хелперов снизилось до  $38,7 \pm 1,8$  %, во второй группе – до  $42,6 \pm 1,5$  % ( $p < 0,05$ ). Число лимфоцитов Т-супрессоров увеличилось в первой группе до  $43,09 \pm 1,7$  %, во второй группе – до  $31,58 \pm 2,6$  % ( $p < 0,01$ ). На фоне повышенного содержания Ig M манифестация воспалительного процесса снизилась. Концентрация Ig M до лечения в первой группе составила  $1,5 \pm 2,2$  г/л, во второй –  $1,9 \pm 0,22$  г/л ( $p < 0,01$ ). Концентрация Ig G в первой группе составила  $12,1 \pm 0,9$  г/л, во второй –  $12,9 \pm 1,2$  г/л ( $p < 0,01$ ).

Фагоцитарная активность лейкоцитов повысилась в первой группе на 19 %, во второй – на 11 %. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в первой группе уменьшились до  $17,20 \pm 1,78$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), во второй – до  $24,70 \pm 2,90$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ). Парентеральная озонотерапия улучшает показатели иммунного статуса. Восстановление состава и баланса иммунокомпетентных клеток позволяет нормализовать механизмы клеточного взаимодействия и повысить эффективность озонотерапии.

Продукты ПОЛ в процессе лечения достигали нормы: малоновый диальдегид уменьшился от  $0,09 \pm 0,01$  до  $0,04 \pm 0,09$  ед. экст. (на 44 %). Ацилгидроперекиси уменьшились от  $1,05 \pm 0,02$  до  $0,69 \pm 0,12$  ед. экст. (на 65 %). Нарушения в организме баланса между прооксидантами и компонентами системы антиоксидантной защиты («оксидантный стресс») приводят к изменениям обмена веществ, энергетического баланса в организме: клетки повреждаются, начинаются патологические изменения в тканях. Оксидантный стресс всегда сопровождается ВЗОМТ. Гипоксии и расстройства микроциркуляции в очаге поражения являются непосредственной причиной нарушения кислородо- и энергозависимых функций клеток (синтез АТФ) с поломкой лизосомальных мембран и выходом в кровоток ферментов, негативно влияющих на мембраны клеток органов мишеней и развитие воспаления усугубляется. Нарушения гомеостаза прогрессируют, усиливается перекисное окисление липидов в тканях. В наших наблюдениях озонотерапия привела к коррекции фактора патогенеза заболевания и устранила развитие данных патологических процессов. Нормализовался нарушенный баланс между интенсивностью окислительных процессов и возможностями антиоксидантной защиты, а именно, снижением промежуточных продуктов ПОЛ.

По данным Перетягина С.П. (1999), Контрощиковой К.Н. (1992), озон значительно уменьшает активацию коагуляционного звена гемостаза. Фибриноген А в первой группе снизился на 25 %, количество тромбоцитов уменьшилось с  $284,3 \pm 5,86 \times 10^9$ /л до  $184,7 \pm 5,56 \times 10^9$ /л ( $p < 0,01$ ). Протромбиновый индекс в первой группе приблизился к показателям нормы и составил  $78,43 \pm 6,21$  %, а во второй группе оставался на

уровне  $86,18 \pm 1,87$  %. Фибриноген В уменьшился с  $0,069 \pm 0,07$  г/л до  $0,048 \pm 0,03$  г/л (на 69 %) в первой группе; во второй – с  $0,07 \pm 0,05$  г/л до  $0,06 \pm 0,07$  г/л (на 15 %). Тромбиновое время удлинилось в первой группе с  $27 \pm 1,9$  с до  $31,08 \pm 2,12$  с ( $p < 0,01$ ), во второй группе – с  $27,24 \pm 0,58$  с до  $28,64 \pm 1,82$  с ( $p < 0,05$ ). Количество тромбоцитов в первой группе уменьшилось с  $294 \times 10^9$ /л до  $248 \times 10^9$ /л (на 16 %), во второй группе количество тромбоцитов было увеличено, но оставалось в пределах нормы. Свободный гепарин в первой группе до лечения был равен  $5,30 \pm 0,57$  с, после лечения составил  $7,69 \pm 0,78$  с ( $p < 0,01$ ); во второй группе свободный гепарин равнялся  $5,8 \pm 0,48$  с, после лечения –  $6,34 \pm 0,34$  с. Тромбиновое время в первой группе удлинилось на 13 %, во второй группе – на 1 % (с  $5,89 \pm 0,28$  с до  $6,32$  с). Выраженные нарушения в системе коагуляции сохранялись в процессе лечения. ФАК в первой группе до лечения составила  $264 \pm 12,57$  мин, после лечения –  $163 \pm 11,64$  мин ( $p < 0,01$ ). Во второй группе ФАК до лечения равнялась  $271 \pm 10,83$  мин, после лечения –  $239 \pm 9,5278$  мин ( $p < 0,05$ ). У пациенток, получавших озонотерапию в комплексном лечении, отмечена постепенная нормализация показателей системы гемостаза: нормализовались содержание фибриногена, тромбиновое время, ПТИ, ФАК.

Проведенное исследование включало также определение АД, частоты пульса, общего белка, белковых фракций крови, АсАТ, АлАт, общего холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, спектра вагинальной флоры. Исходно повышенное АД в первой группе у 9 пациенток (28 %) снизилось в среднем на 15-18 %. Во второй группе у 8 пациенток регистрировалось повышенное АД (29 %), а его снижение отмечено на 8-11 %. У больных первой группы, в отличие от второй, достоверно снизился уровень содержания общего холестерина (с  $6,59$  до  $5,48$  ммоль/л). Уровень МСМ 280 у.е. в первой группе снизился с  $0,403 \pm 0,03$  у.е. до  $0,219 \pm 0,018$  у.е. ( $p < 0,001$ ), во второй группе – с  $0,407 \pm 0,01$  у.е. до  $0,316 \pm 0,08$  у.е. ( $p < 0,05$ ). Уровень МСМ 254 у.е. в первой группе уменьшился с  $0,392 \pm 0,03$  у.е. до  $0,189 \pm 0,17$  у.е. ( $p < 0,01$ ), во второй группе – с  $0,389 \pm 0,09$  у.е. до  $0,321 \pm 0,14$  у.е. ( $p < 0,05$ ).

Наблюдалось снижение объема вагинальных выделений, значительно улучшилось общее состояние. По результатам исследований следует признать, что парентеральная озонотерапия приводит к эффективной элиминации микробного антигена из очага воспаления и снижению эндотоксикации в организме. Белковые фракции крови: альбумин в первой группе по сравнению со второй снизился на 8,3 %. Активность аланинаминотрансферазы в первой группе уменьшилась на 24 % больше, чем во второй. Отсутствие положительной динамики лабораторных параметров гомеостаза во второй группе говорит о целесообразности включения метода парентеральной озонотерапии, который является адекватным для достижения оптимального терапевтиче-

ского эффекта у гинекологических больных с ВЗОМТ.

Озонотерапия снижает уровень гиперкоагуляционного потенциала, затрагивая практически все фазы свертывания крови, уменьшает выраженность тромбинемии, усиливает ее фибринолитическое действие, устраняет гипервязкость крови. Гиперкоагуляционный потенциал явился патофизиологически связанным процессом в цепочке реакций свертывания крови у гинекологических больных более значимым. Это требует дальнейшего изучения для решения вопроса о применении озонотерапии для профилактики тромбоэмболических осложнений.

## ВЫВОДЫ

Озонотерапия оказывает противовоспалительный эффект, положительно влияет на местный и

общий иммунитет, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления и в целом организме, способствует ранней коррекции возникающих метаболических нарушений. Озонотерапия является перспективным направлением в решении фундаментальных задач и совершенствования методов лечения ВЗОМТ. Отсутствие побочных эффектов, быстрое купирование симптоматики и длительное сохранение достигнутого эффекта свидетельствуют о целесообразности использования озонотерапии при ВЗОМТ.

## 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. Kohno NI, Gorshkova OV, Molodtsova LY. The effectiveness of systemic enzyme therapy in the complex treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs in women. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 12: 159-164. Russian (Кохно Н.И., Горшкова О.В., Молодцова Л.Ю. Эффективность системной энзимотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин //Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 159-164.) doi: 10.18565/aig.2022.294
2. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Pinto V, Marinaccio M, Indraccolo U, et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2014; 21: 640-647. doi: 10.1177/1933719113508817
3. Shatunova EP, Fedorina TA, Lineva OI, Kuznetsova LV. Clinical and pathomorphological features of patients with purulent inflammatory formations of the uterine appendages. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 10: 118-124. Russian (Шатунова Е.П., Федорина Т.А., Линева О.И., Кузнецова Л.В. Клинические и патоморфологические особенности больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки //Акушерство и гинекология. 2021. № 10. С. 118-124.) doi: 10.18565/aig.2021.10.118-124
4. Shipitsyna EV, Korkina SA, Krysanova AA, Kolousova KA, Shalepo KV, Budilovskaya OV, et al. Sialidase activity of vaginal bacteria in reproductive-age women. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 11: 122-130. Russian (Шипицына Е.В., Коркина С.А., Крысанова А.А., Колоусова К.А., Шалепо К.В., Будиловская О.В., и др. Сиалидазная активность бактерий влагалища у женщин репродуктивного возраста //Акушерство и гинекология. 2022. № 11. С. 122-130.) doi: 10.18565/aig.2022.11.122-130
5. Mikhanoshina NV, Priputnevich TV, Grigorian IE. Vaginitis and vaginosis: diagnostic and treatment approaches in the light of the current clinical practice guidelines. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 11: 172-178. Russian (Миханошина Н.В., Припутневич Т.В., Григорян И.Э. Вагиниты и вагиноз: подходы к диагностике и лечению в свете действующих клинических рекомендаций //Акушерство и гинекология. 2022. № 11. С. 172-178.) doi: 10.18565/aig.2022.11.172-178
6. Kira EF, Rastorgueva LI, Khalturina YuV, Pushkina VV. Vaginal infections. Two-stap treatment. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 4: 201-208. Russian (Кира Е.Ф., Расторгueva Л.И., Халтурина Ю.В., Пушкина В.В. Инфекции влагалища. Двухэтапный метод лечения //Акушерство и гинекология. 2020. № 4. С. 201-208.) doi: 10.18565/aig.2020.4.201-208
7. Barinova VV, Bushtyreva IO, Kuznetsova NV, Suvorov AN, Botasheva TL. Experience of using vaginal autoprobiotics in a patient with spontaneous triplet pregnancy with recurrent vaginal anaerobic dysbiosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 10: 184-192. Russian (Баринова В.В., Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Суворов А.Н., Боташева Т.Л. Опыт применения вагинальных аутопробиотиков у пациентки со спонтанной тройней при рецидивирующем вагинальном анаэробном дисбиозе //Акушерство и гинекология. 2023. № 10. С. 184-192.) doi: 10.18565/aig.2023.6
8. Shperling NV, Shperling MI. Treatment and prevention of recurrent genital lichen sclerosus in women. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 12: 122-130. Russian (Шперлинг Н.В., Шперлинг М.И. Лечение и профилактика рецидивирования склероатрофического лишена половых органов у женщин //Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 122-130.) doi: 10.18565/aig.2022.280
9. Ileva KD, Danusevich IN, Suturina AV. Features of interaction of Toll-like receptors with virus infection of the reproductive tract as a predictor of chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 6: 5-12. Russian (Иевлева К.Д., Данусевич И.Н., Сутурина А.В. Особенности взаимодействия TOLL-подобных рецепторов с вирусной инфекцией репродуктивного тракта как предиктор развития хронического эндометрита //Акушерство и гинекология. 2022. № 6. С. 5-12.) doi: 10.18565/aig.2022.6.5-12
10. Baker JM, Chase DM, Herbst-Kralovetz MM. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? *Front Immunol*. 2018; 9: 208. doi: 10.3389/fimmu.2018.00208

11. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Burdenko MV, Zaidieva ZS, Amiryana DS, Marakhovskaya E. Modifying the risk of ascending uterine cavity infection during gynecological procedures. *Obstetrics and gynecology*. 2022; 10: 150-158. Russian (Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Бурденко М.В., Зайдиева З.С., Амирян Д.С., Мараховская Е. Модификация вероятности реализации восходящего инфицирования полости матки при проведении гинекологических процедур //Акушерство и гинекология. 2022. № 10. С. 150-158.) doi: 10.18565/aig.2022.10.150-158
12. Younes JA, Lievens E, Hummelen R, van der Westen R, Reid G, Petrova MI. Women and their Microbes: The Unexpected Friendship. *Trends Microbiol*. 2018; 26(1): 16-32. doi: 10.1016/j.tim.2017.07.008
13. Timofeeva YS, Marinkin IO, Kuleshov VM, Adaigulova SV. Pathogenesis of pain in endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 9: 12-18. Russian (Тимофеева Ю.С., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Адайгулова С.В. Патогенез боли при эндометриозе //Акушерство и гинекология. 2022. № 9. С. 12-18.) doi: 10.18565/aig.2022.9.12-18
14. Akinshina SV, Koloda YuA. The effect of a new contraceptive with estetrol on the thrombotic safety profile of hormonal contraception. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 10: 159-168. Russian (Акиншина С.В., Колода Ю.А. Особенности влияния нового контрацептива с эстеролом на профиль тромботической безопасности гормональной контрацепции // Акушерство и гинекология. 2022. № 10. С. 159-168.) doi: 10.18565/aig.2022.10.159-168
15. Godzoeva AO, Zazerskaya IE, Vlasov VS, Vavilova TV, Gorelova IV, Kustarov VN, Zhambalova TV. Fibrin monomer and D-dimer in infertile women undergoing assisted reproductive technology. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 9: 73-81. Russian (Годзоева А.О., Зазерская И.Е., Власов В.С., Вавилова Т.В., Горелова И.В., Кустаров В.Н., Жамбалова Т.В. Оценка фибрин-мономера и Д-димера у пациенток с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Акушерство и гинекология. 2020. № 9. С. 73-81.) doi: 10.18565/aig.2020.9.73-81
16. Virivskaya EV, Bakhtiyarov KR, Evstratova KD. Postoperative management of reproductive-aged patients with endometrioid ovarian cysts. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 12: 140-145. Russian (Вириевская Е.В., Бахтияров К.Р. Евстратова К.Д. Особенности послеоперационного ведения пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников //Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 140-145.) doi: 10.18565/aig.2022.272
17. Agadzhanian DS, Smolnikova VYu, Krasnyi AM, Lobanova NN, Shchipitsyna VS, Sadekova AA, et al. Informative value of oxidative stress markers in predicting outcomes of infertility treatment using ART methods. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 9: 64-70. Russian (Агаджанян Д.С., Смольникова В.Ю., Красный А.М., Лобанова Н.Н., Шипицына В.С., Садекова А.А., и др. Оценка маркеров окислительного стресса у женщин с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Акушерство и гинекология. 2022. № 9. С. 64-70.) doi: 10.18565/aig.2022.9.64-70
18. Ilyina IYu, Dobrokhotova YuE. Role of oxidative stress in the development of gynecological diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 2: 150-156. Russian (Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Роль окислительного стресса в развитии гинекологических заболеваний //Акушерство и гинекология. 2021. № 2. С. 150-156.) doi: 10.18565/aig.2021.2.150-156
19. Delgado-Valero LF, Hernández-Cruz EY, Pedraza-Chaverri J. The Protective Role of Ozone Therapy in Kidney Disease: A Review. *Life (Basel)*. 2023; 13(3): 752. doi: 10.3390/life13030752
20. Prokofyeva TV, Polunina OS, Voronina LP, Polunina EA, Sevostyanova IV. Prognostic value of molecules of average mass in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(6): 34-44. Russian (Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. Прогностическое значение молекул средней массы у больных хронической обструктивной болезнью легких //Acta Biomedica Scientifica. 2022. Т. 7, № 6. С. 34-44.) doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.4
21. Belyaev AN, Belyaev SA, Kostin SV, Tyurina NA, Boyarkin EV. Endogenous intoxication in mechanical jaundice and the possibility of its pathogenetic correction. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 9: 101-106. Russian (Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В., Тюрина Н.А., Бояркин Е.В. Эндогенная интоксикация при механической желтухе и возможности ее патогенетической коррекции //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 9. С. 101-106.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-101-106
22. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(5): 951-960. doi: 10.1111/jog.13937
23. Abdulkarimova EE, Daher RN. Efficiency of ozonotherapy in treatment of endotoxemia in patients with purous destructive diseases of the lungs and pleura. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2021; 1(122): 15-19. Russian (Абдукаримова Э.Э., Дахер Р.Н. Эффективность озонотерапии в лечении эндотоксикоза у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры. //Вестник НовГУ. 2021. № 1(122). С. 15-19.) doi: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).15-19
24. Vinnik YuS, Kochetova LV, Kulikova AB, Medvedeva NN. The effectiveness of ozone therapy and ultrasound in regeneration of an infected wound in an experiment. *Siberian Medical Review*. 2022; 3(135): 100-104. Russian (Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Куликова А.Б., Медведева Н.Н. Эффективность озонотерапии и ультразвука при регенерации инфицированной раны в эксперименте //Сибирское медицинское обозрение. 2022. № 3(135). С. 100-104.) doi: 10.20333/25000136-2022-3-100-104
25. Hidalgo-Tallón J, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, Carrillo-Izquierdo MD, Pinto-Bonilla R. Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Front physiol*. 2022; 13: 840623. doi: 10.3389/fphys.2022.840623
26. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019; 9(3): 163-167. doi: 10.4103/2045-9912.266997
27. Tahmasebi S, Qasim MT, Krivenkova MV, Zekiy AO, Thangavelu L, Aravindhan S, et al. The effects of oxygen-ozone therapy on regulatory T-cell responses in multiple sclerosis patients. *Cell Biol Int*. 2021; 45(7): 1498-1509. doi: 10.1002/cbin.11589

28. Fedorova TA, Krechetova LV, Bakuridze EM, Rogachevsky OV, Zaitsev VYa, Strelnikova EV, et al. Systemic ozone therapy and its immunomodulatory effects in COVID-19 patients. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 8: 85-94. Russian (Федорова Т.А., Кречетова Л.В., Бакуридзе Э.М., Рогачевский О.В., Зайцев В.Я., Стрельникова Е.В., и др. Применение системной озонотерапии и ее иммуномодулирующие эффекты у пациентов с COVID-19 инфекцией //Акушерство и гинекология. 2022. № 8. С. 85-94.) doi: 10.18565/aig.2022.8.85-94
29. Kachalina OV, Matuzkova AA. Activated glycyrrhizic acid in the combination treatment of patients with vaginitis and dysbiosis: results of a multicenter study. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 3: 115-120. Russian (Качалина О.В., Матузкова А.А. Активированная глицирризиновая кислота в комплексном лечении пациенток с вагинитами и дисбиозом: результаты многоцентрового исследования //Акушерство и гинекология. 2023. № 3. С. 115-120.) doi: 10.18565/aig.2023.26
30. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Pavlova OV, Bubnov DN, Davydova NY. Efficiency of ozone therapy in gynecology. *Medicine in Kuzbass*. 2022; 4: 24-29. Russian (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю. Эффективность озонотерапии в гинекологии //Медицина в Кузбассе. 2022. № 4. С. 24-29.) doi: 10.24412/2687-0053-2022-4-24-29
31. Shklyayev AE, Fatkhieva AR, Bessonov AG, Meleshkina MV, Zykov SYu. Portal vein thrombosis while taking a combined oral contraceptive after experienced coronavirus infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 2: 165-170. Russian (Шкляев А.Е., Фатхиева А.Р., Бессонов А.Г., Мелешкина М.В., Зыков С.Ю. Тромбоз воротной вены на фоне приема комбинированного орального контрацептива после перенесенной коронавирусной инфекции //Акушерство и гинекология. 2023. № 2. С. 165-170.) doi: 10.18565/aig.2023.5
32. Perfilova VN, Muziko EA, Kustova MV, Tikhaeva KYu. The role of proliferative, pro- and anti-inflammatory endothelial factors in the regulation of oocyte maturation in the treatment of infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 8: 5-12. Russian (Перфилова В.Н., Музыко Е.А., Кустова М.В., Тихаева К.Ю. Роль пролиферативных, про-и противовоспалительных факторов эндотелия в регуляции созревания ооцитов //Акушерство и гинекология. 2023. № 8. С. 5-12.) doi: 10.18565/aig.2023.154
33. Meligy OAE, Elemam NM, Talaat IM. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry : A Review of the Literature. *Dent J (Basel)*. 2023; 11(8): 187. doi: 10.3390/dj11080187

**Сведения об авторах:**

БУБНОВА Лидия Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: bubnovalida@yandex.ru  
 АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ст. преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: harizma1029@mail.ru  
 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  
 ПАВЛОВА Олимпиада Вячеславовна, врач акушер-гинеколог, БУ Новочебоксарский медицинский центр, г. Новочебоксарск, Россия. E-mail: olimpiada26.93@bk.ru

**Information about authors:**

BUBNOVA Lidiya Evgen'evna candidate of medical sciences, docent of the department of normal and pathological physiology, I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. E-mail: bubnovalida@yandex.ru  
 ALEKSEEVA Natalia Viktorovna, senior lecturer of the department of normal and pathological physiology, I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. E-mail: harizma1029@mail.ru  
 IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor of the department of normal and pathological physiology, I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru  
 PAVLOVA Olympiada Vyacheslavovna, obstetrician-gynecologist, Novocheboksarsk medical center, Novocheboksarsk, Russia. E-mail: olimpiada26.93@bk.ru

**Корреспонденцию адресовать:** БУБНОВА Лидия Евгеньевна, 428015, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова  
 E-mail: bubnovalida@yandex.ru

**Информация для цитирования:**

Шульмин А.В., Тихонова Н.В., Кутумова О.Ю. АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА (НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ) // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 58-65.

**Шульмин А.В., Тихонова Н.В., Кутумова О.Ю.**

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь,  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
г. Красноярск, Россия



## АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА (НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ)

**Цель исследования** – актуализировать подходы по предупреждению распространения алкоголя и снижению алкоголизации населения на основе оценки жителями Края принятых в стране законодательных мер, направленных на уменьшение потребления алкоголя.

**Материал и методы.** Социально-гигиеническое исследование проведено методом сплошной выборки, репрезентативной по полу и возрасту населению региона. В опросе приняли участие жители 46 муниципальных образований Красноярского края, всего 564 человека, из которых 51 % женщины и 49 % мужчины. Описательные статистики представлены процентными долями и стандартной ошибкой. Сравнительные статистики выполнены по критерию Хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Анализ данных реализован методами описательной статистики с использованием Excel и статистического пакета IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** Принятые в России меры по снижению алкоголизации населения привели к снижению общего объема потребления алкогольной продукции. Но проблема достаточно высокой алкоголизации населения, алкогольной смертности в России и низкой медицинской грамотности в аспекте вреда алкоголя остается актуальной. Мнения жителей Красноярского края о государственных ограничительных мерах неоднозначны: более половины опрошенных (55,6 %) считают, что потребление алкоголя вредит обществу, при этом половина опрошенных (50,3 %) отмечают, что государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России. Предложенные конкретные меры по повышению цены на алкоголь и продажи алкоголя без рекламы одобряют только 30-40 % населения, при этом более 70 % жителей Края убеждены, что государство не должно вмешиваться в частную жизнь граждан.

**Заключение.** Полученные результаты показали, что государственные меры по ограничению потребления алкоголя не находят должного отклика у населения, что свидетельствует о необходимости внедрения новых подходов к решению проблемы алкоголизации населения путем активизации просветительской деятельности и формирования медицинской грамотности населения, в том числе в рамках муниципальных межведомственных программ.

**Ключевые слова:** алкоголь; алкоголизация населения; государственные меры; просветительская деятельность; медицинская грамотность; муниципальные программы

**Shulmin A.V., Tikhonova N.V., Kutumova O. Ju.**

Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

### CURRENT APPROACHES TO REDUCING ALCOHOLISM IN THE REGION'S POPULATION (USING THE EXAMPLE OF THE KRASNOYARSK TERRITORY)

**Purpose of the study** – update approaches to preventing the spread of alcohol and reducing the alcoholization of the population based on residents' assessment of the legislative measures taken in the country aimed at reducing alcohol consumption.

**Material and methods.** The socio-hygienic study was carried out using a continuous sample method, representative by gender and age of the population of the region. Residents of 46 municipalities of the Krasnoyarsk Territory took part in the survey, a total of 564 people, of whom 51 % were women and 49 % were men. Descriptive statistics are presented as percentages and standard errors. Comparative statistics were performed using the Chi-square test with Yates' correction and Fisher's exact test. Data analysis was carried out using descriptive statistics methods using Excel and the IBM SPSS Statistics statistical package.

**Results.** The measures taken in Russia to reduce the alcoholization of the population have led to a decrease in the total volume of alcohol consumption. But the problem of a fairly high alcoholization of the population, alcohol mortality in Russia and low medical literacy in terms of the harm of alcohol remains relevant. The opinions of residents of the Krasnoyarsk Territory on government restrictive measures are ambiguous: more than half of respondents (55.6 %) believe that alcohol consumption harms society, while half of respondents

(50.3 %) note that government restrictions on the sale of alcohol are not able to reduce the level of drunkenness in Russia. The proposed specific measures to increase the price of alcohol and the sale of alcohol without advertising are approved by only 30-40 % of the population, while more than 70 % of residents of the region are convinced that the state should not interfere in the private lives of citizens. **Conclusion.** The results obtained showed that government measures to limit alcohol consumption do not find the proper response from the population, which indicates the need to introduce new approaches to solving the problem of alcoholization of the population by intensifying educational activities and developing health literacy of the population within the framework of municipal interdepartmental programs.

**Key words:** alcohol; alcoholization of the population; government measures; educational activities; medical literacy; municipal programs

Алкоголизм является социально значимой проблемой общества, так как затрачиваются большие ресурсы на медицинские и социально-реабилитационные мероприятия, вовлечение сил правопорядка и другое. Анализ современных методов борьбы с алкоголизацией населения в России показал, что поставленная в Концепции до 2022 года задача по изменению структуры потребления населением алкогольной продукции за счет уменьшения доли потребления крепких спиртных напитков при одновременном существенном снижении общего объема потребления алкогольной продукции была практически выполнена. Потребление алкогольной продукции снизилось с 8,82 литра в 2021 году до 8,62 литра этанола на душу населения в 2022 году. Употребление крепкой алкогольной продукции в 2022 году составило 4,9 литра. Доля крепкой алкогольной продукции в общем объеме потребления алкоголя составила в 2022 году 57,4 процента (в 2019 году — 58,4 процента, в 2020 году — 56,8 процента, в 2021 году — 57,2 процента) [1].

При этом необходимо отметить, что в России проблема с преждевременной смертностью, связанной с алкоголизацией населения, остается по-прежнему актуальной. Так, по оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2016 году связанная с алкоголем смертность в России составила 21,6 %, в том числе 23,1 % среди мужчин и 19,9 % среди женщин. В совокупности это составило 407,8 тыс. человек [2].

По данным федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», в 2018 году связанная с алкоголем смертность составила в России 196 тыс человек (11 %), из них среди мужчин 146 тыс. (16,3 %) и среди женщин 50 тыс. (5,5 %) [2].

Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденная Указом Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», обращает внимание на высокий уровень потребления алкоголя. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2021 году заболеваемость населения алкоголизмом и алкогольными психозами составила 1195924 человека (816 случаев на 100 тыс. человек), в 2022 году — 1167401 (794 случая на 100 тыс. человек). Потребление алкоголя является также одной из причин формирования сердечно-сосудистых

заболеваний, отдельных форм онкологических заболеваний и заболеваний органов пищеварения [3].

Согласно всему перечисленному, алкоголь представляет серьезную угрозу, являясь одной из причин серьезных демографических и социальных проблем, потребовавших решительных действий со стороны государства.

Можно выделить следующие группы факторов, влияющих на развитие алкоголизации: генетическая предрасположенность и наследственность, при этом алкоголизм вызывается не одним геном, а скорее большим количеством генов, которые взаимодействуют друг с другом (обнаружен как минимум 51 ген, влияющий на алкоголизм) [4-6]; социально-экономические факторы, так как в состоянии стресса и экономической нестабильности человек часто пытается снять напряжение с помощью алкоголя (так, стресс во время пандемии Covid-19 вызвал увеличение продажи алкогольной продукции не только в России, но и по всему миру — продажи спиртных напитков в США возросли на 49,2 % [7, 8]; психологические факторы и определенные психологические состояния сильно влияют на вероятность развития алкоголизма — более 40 % страдающих биполярным расстройством злоупотребляют алкоголем или страдают от алкоголизма и примерно 20 % страдающих депрессией злоупотребляют алкоголем или находятся в зависимости от него [9, 10]. Все выше представленное, несомненно, необходимо учитывать при разработке мероприятий, направленных на снижение алкоголизации населения.

При этом, в связи со сложившейся сложной ситуацией, в России существует ряд мер, предпринятых для решения проблемы алкоголизации населения, которые не совсем учитывают мотивационные установки и отношение населения к реализуемым в стране мерам. С 2009 по 2020 год в стране действовала Концепция реализации государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкогольной продукцией и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года, утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2009 г. № 2128-р (далее — Концепция до 2020 года). В Концепции до 2020 года были предусмотрены меры по снижению масштабов злоупотребления алкогольной продукцией и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации (21 мера). 11 декабря 2023 года распоряжением Правительства было решено продлить Концепцию до 2030 года. Мероприятия Концепции предусматривают ограничение временной и терри-

ториальной доступности алкогольной продукции (введен запрет на розничную продажу алкогольной продукции с 23 часов до 8 часов по местному времени). При этом органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации могли по собственному усмотрению увеличить этот временной промежуток [11].

Также был установлен минимальный возраст покупки крепкой алкогольной продукции – 21 год. Это связано с тем, что в настоящее время на учете в КДН и ЗП около 30 % несовершеннолетних состоят по поводу незаконного употребления психоактивных веществ, примерно столько же – по поводу агрессивного поведения, которое также часто провоцируется алкоголизацией [12].

Помимо этого, действуют требования к местам разрешенной торговли спиртным. С 2011 г. установлены минимальные размеры площади магазинов, запрещена торговля в киосках и легких торговых павильонах. Лишились права продажи спиртного торговые объекты, расположенные в зданиях или вблизи детских, образовательных, медицинских, культурных, военных и спортивных учреждений, на оптовых или розничных рынках, на вокзалах, в аэропортах. Кроме мест продажи, законодательно регулируются места разрешенного употребления спиртных напитков. Запрещается употреблять спиртное в образовательных, медицинских, детских организациях и организациях культуры, на транспорте, в общественных местах – во дворах, парках, подъездах. Распитие спиртного в неполюженном месте влечет за собой административную ответственность (штраф).

Кроме того, проведено повышение акцизов и цен на алкогольную продукцию. Эффективной мерой является ограничение рекламы, продвижения и спонсорства алкогольной продукции в целях снижения потребления алкоголя подростками и молодежью, а также разработка и осуществление мер по противодействию реализации нелегально произведенной алкогольной продукции [13]. Незарегистрированный алкоголь является серьезной проблемой общественного здоровья в России. По экспертным оценкам, доля этого алкоголя составляет от 24 % до 60 % [14].

Данные исследований показывают доступность и распространенность незарегистрированного алкоголя даже после запрета продажи Роспотребнадзором. Остались доступными медицинские настойки во флаконах по 25, 40 и 100 мл, спиртосодержащие растворы для приема внутрь, медицинские антисептики и неденатурированные одеколоны с низкой стоимостью единицы эталона, которые по-прежнему доступны в аптеках и разных торговых точках. Употребление такого алкоголя даже в малых объемах может привести к острой интоксикации и даже летальному исходу [15-17].

Особое внимание уделяется совершенствованию профилактики и лечения алкогольной зависимости. В большей степени эти мероприятия проводятся с людьми подросткового возраста (14-17 лет), так как это самый уязвимый возраст по высокому риску

употребления алкоголя [18]. В первую очередь, делается акцент на профилактику путем проведения следующих мероприятий: социальные ролики о вреде алкоголя на телевидении, в сети Интернет, через СМИ и др., профилактические разговоры с детьми школьного возраста, формирование культуры ЗОЖ. Самой популярной, доступной и эффективной на сегодняшний день является 12-шаговая программа анонимных алкоголиков, которая предусматривает, прежде всего, признание зависимости и неспособности избавиться от нее своими силами [19].

Принятые меры привели, прежде всего, к снижению общего объема потребления алкогольной продукции. Но проблема достаточно высокой алкоголизации населения, алкогольной смертности в России и низкой медицинской грамотности в аспекте вреда алкоголя остается актуальной.

В связи с этим, целью исследования стала необходимость актуализации современных подходов по предупреждению распространения алкоголя и снижению алкоголизации населения на основе анализа оценки отношения населения региона к государственным ограничениям на продажу алкоголя и принятым в нашей стране законодательным мерам, направленным на уменьшение потребления алкоголя. Социально-гигиеническое исследование было проведено в период с июня по август 2022 года в Красноярском крае.

**Объектом исследования** стало население Красноярского с плотностью населения всего 1,2 чел. на км<sup>2</sup>. Регион занимает второе место по площади территории административно-территориальной единицы в составе России и отражает общероссийские тенденции по показателям здоровья населения.

**Предмет исследования** – отношение населения региона к государственным ограничениям на продажу алкоголя и принятым в нашей стране законодательным мерам, направленным на уменьшение потребления алкоголя.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Социально-гигиеническое исследование проведено методом сплошной выборки, репрезентативной по полу и возрасту населению региона. В опросе приняли участие жители 46 муниципальных образований Красноярского края, всего 564 человека, из которых 51 % женщины и 49 % мужчины.

Описательные статистики представлены процентными долями и стандартной ошибкой. Сравнительные статистики выполнены по критерию Хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Анализ данных реализован методами описательной статистики с использованием Excel и статистического пакета IBM SPSS Statistics.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование мнения жителей Красноярского края показало, что более половины опрошенных

(55,6 ± 2,1 %) считают, что потребление алкоголя вредит обществу, четверть респондентов затрудняются с ответом на данный вопрос (26,5 ± 1,9 %). При этом одна пятая опрошенных отметили, что алкоголь не вредит обществу 17,9 ± 1,6 %.

Оценивая государственные ограничения на продажу алкоголя, около половины опрошенных (50,3 ± 2,1 %) считают, что они не способны снизить уровень пьянства в России. Только 19,7 ± 1,7 % респондентов отмечают, что такие меры все же способны снизить уровень пьянства в России. Почти треть респондентов вообще затрудняются с ответом на этот вопрос (30,1 ± 1,9 %). При этом, по мнению 52 ± 2,9 % женщин и 47,1 ± 3,0 % мужчин, государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России. 20,7 ± 2,4 % мужчин и 19,1 ± 2,3 % женщин считают, что такие ограничения способны снизить уровень пьянства в стране. Затрудняются дать ответ на данный вопрос 32,1 ± 2,8 % мужчин и 28,9 ± 2,7 % женщин. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не отмечалось.

Как отмечалось выше, респонденты практически всех возрастных групп более чем в 50 ± 2,1 % случаев считают, что государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России. При этом лица в возрастных категориях 18-24 года и 25-34 года придерживаются такого же мнения в меньшей степени — около 40 ± 2,3 %. Каждый третий из респондентов младших возрастных категорий и приблизительно каждый 10-й из респондентов старших возрастных категорий считают, что государственные ограничения способны снизить уровень пьянства в России.

Указали, что государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России 59,1 ± 2,7 % пьющих и 28,7 ± 1,4 % непьющих респондентов. При этом четверть непьющих и одна пятая пьющих граждан считают, что такие меры могут снизить уровень пьянства в России. Около половины непьющих и почти четверть пьющих респондентов затруднились с ответом на данный вопрос.

Законодательные меры, направленные на уменьшение потребления алкоголя в нашей стране, оценили как недостаточные 28,5 ± 1,9 % респондентов, 17,9 ± 1,6 % посчитали меры ровно такими, как нужно, чрезмерно жесткими считают меры 3,3 ± 0,8 % респондентов. Половина опрошенных затруднились с ответом на данный вопрос — 50,3 ± 2,1 % респондентов.

Необходимо отметить, что мужчины считают законодательные меры в нашей стране ровно такими, как нужно в 23,6 ± 2,6 % случаев, женщины — в 14,8 ± 2,1 % случаев. Мнение о том, что меры недостаточные и слишком мягкие, у мужчин и женщин схоже. Так, этот факт отметили 27,9 ± 2,7 % мужчин и 28,9 ± 2,7 % женщин. Законодательные меры чрезмерно жесткими посчитали 4,3 ± 1,2 % мужчин и 2,7 ± 1,0 % женщин.

Стоит отметить, что респонденты в возрасте 45-54 лет и 55-64 лет в большинстве случаев затруднились с ответом на вопрос «Как Вы оцениваете принятые в нашей стране законодательные меры, направленные на уменьшение потребления алкоголя?» — 64,3 ± 5,3 % и 63,1 ± 5,3 % соответственно. Отмечают, что принятые в нашей стране меры недостаточные и слишком мягкие, респонденты в возрасте 18-24 лет и 35-44 лет — 41,2 ± 5,4 % и 36,6 ± 5,3 % соответственно. Считают принятые меры ровно такими, как нужно, 35,2 ± 5,3 % респондентов в возрасте 25-34 лет. Также, респонденты данной возрастной категории чаще других считают принятые в нашей стране законодательные меры чрезмерно жесткими — в 7,0 ± 2,8 % случаев. Пьющие респонденты отмечают, что законодательные меры, принятые в нашей стране ровно такие, как нужно — 21,7 ± 2,5 %. По мнению 37,4 ± 3,5 % непьющих респондентов, такие меры являются недостаточными, слишком мягкими. Чрезмерно жесткими меры в нашей стране считают 3,9 ± 1,3 % пьющих и 1,7 ± 0,8 % непьющих респондентов. Стоит отметить, как пьющие, так и непьющие респонденты в большой степени затрудняются дать однозначный ответ на данный вопрос.

Также была констатирована степень согласия респондентов с утверждениями, касающимися предлагаемых ограничительных мер по продаже алкоголя. Первые пять утверждений характеризуют положительное отношение респондентов к ограничительным мерам: меры недостаточны, нужно поднять цены; организовать специальные магазины, торгующие алкоголем без рекламы и вывески; человек в трезвом состоянии должен решать, сколько алкоголя ему нужно, а не бежать «на ночь глядя»; будет меньше пьяных в вечернее и ночное время, криминогенная обстановка улучшится; пить станут меньше, нация оздоровится. Так, с утверждением о том, что жители Красноярского края «пить станут меньше и нация оздоровится», согласны 32,4 ± 2,5 % респондентов. Более чем в два раза больше жителей края, 77,8 ± 3,3 % респондентов, согласны с утверждением, что «меньше пьяных в вечернее и ночное время, криминогенная обстановка улучшится». При этом 88,5 ± 2,9 % убеждены, что человек должен в трезвом виде решить, сколько ему нужно алкоголя, а не бежать «на ночь глядя» за бутылкой. Утверждение о целесообразности повышения цены на алкоголь нашел отклик только у трети опрошенных (30,7 ± 2,6 %), а 40,4 ± 2,2 % высказались об организации специальных магазинов, торгующих алкоголем без рекламы и вывески.

Наряду с этим, были исследованы утверждения, характеризующие отрицательное отношение респондентов к ограничительным мерам по продаже алкоголя: государство ни в каком виде не должно вмешиваться в частную жизнь гражданина; человек сам вправе решить, пить ему или нет, и если продажа алкоголя не запрещена, то нет смысла ограничивать продажу по времени; ограничения приведут к спекуляции и отравлению суррогатами; «кто ищет, тот

всегда найдет», только возникнут лишние траты времени и денег. С последним утверждением согласны  $84,5 \pm 4,6$  % опрошенных, а  $75,6 \pm 3,8$  % убеждены, что человек сам вправе решить, пить ему или нет.  $72,6 \pm 3,6$  % респондентов Красноярского края, согласны, что «государство ни в каком виде не должно вмешиваться в частную жизнь своего гражданина», и  $68,3 \pm 2,8$  % убеждены, что ограничения приведут к спекуляции и отравлению суррогатами.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным мониторинга социальных медиа, проведенного Агентством «Социальные Сети», из 516 релевантных сообщений на тему борьбы с алкогольной угрозой, большая часть (54 %) носила негативный характер, и только в 11 % постов зафиксирована поддержка политики ограничения продажи алкоголя. В содержательном аспекте, большая часть сообщений в социальных медиа посвящена неэффективности принимаемых мер, с точки зрения пользователей (88 %). Значительная доля постов содержит опасения, что ограничения на продажу алкоголя приведут к росту отравлений суррогатами (30,8 %). Немало и тех, кто высказывает предположение о стремлении государства установить «сухой закон» (25,2 %). В то же время, 14 % называют предпринимаемые меры необходимыми и адекватными.

Половина россиян (50 %) склонны давать низкую оценку действенности закона по запрету продажи алкоголя в ночное время. Чаще всего так считают малообразованные (53-54 %), россияне с низким уровнем доходов (53 %), жители средних городов и миллионников (по 56 %) и те, кто сам употребляет алкогольные напитки (51 %). Более позитивно настроены 43 % опрошенных, как правило, это респонденты со средним специальным и высшим образованием (45-47 %), с высокими доходами (47 %) и жители двух столиц (54 %) [20].

Около половины опрошенных в нашем исследовании также считают, что государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России. Практически 1/5 часть (17,9 %) отметили, что алкоголь не вредит обществу. Это явно свидетельствует о необходимости проведения просветительских мероприятий в отношении алкоголизма среди широких слоев населения. Более трети опрошенных респондентов в возрасте 25-34 лет считают принятые меры ровно такими, как нужно. При этом в 7 % случаев респонденты данной возрастной категории чаще других считают принятые в нашей стране законодательными меры чрезмерно жесткими, что может быть связано с тем, что именно эта возрастная группа является самой пьющей, а значит, наиболее подвержена санкциям. Из всех опрошенных чрезмерно жесткими меры в нашей стране считают 3,9 % пьющих и 1,7 % непьющих респондентов. При этом пьющие респонденты отмечают, что принятые в нашей стране законодательные меры ровно такие, как нужно — 21,7 %. По мнению непьющих респондентов, такие

меры являются недостаточными, слишком мягкими — 37,4 %.

Следует отметить, как пьющие, так и непьющие респонденты в большой степени затрудняются дать однозначный ответ на данный вопрос, что также говорит о необходимости профилактических мероприятий и массовом тиражировании, и обсуждении среди широких групп населения законодательных мер против алкоголизма. Женщины более склонны считать, что алкоголь вредит обществу (60,2 %, против 47,1 % мужчин), что говорит о том, что женщины более негативно относятся к употреблению алкоголя и чаще сталкиваются с негативными явлениями в обществе, связанными с потреблением алкоголя. Была выявлена закономерность, что отношение респондента к выпивающим людям зависит от того, потребляет ли сам респондент алкоголь или нет. Так, положительно к выпивающим относятся люди, также потребляющие алкоголь — 11,4 %. И только 4,3 % из непьющих респондентов относятся положительно к выпивающим людям.

Все выше представленное свидетельствует о необходимости внедрения актуальных подходов к решению проблемы алкоголизации на основе выявленных особенностей отношения различных групп населения к проблеме алкоголизации и мерам по ее снижению.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мнения жителей Красноярского края о государственных ограничительных мерах неоднозначны: более половины опрошенных (55,6 %) считают, что потребление алкоголя вредит обществу, но при этом 50,3 % считают, что государственные ограничения на продажу алкоголя не способны снизить уровень пьянства в России. Предложенные конкретные меры по повышению цены на алкоголь и продажи алкоголя без рекламы имели отклик только у 30-40 % населения, при том более 70 % жителей Края убеждены, что государство не должно вмешиваться в частную жизнь граждан.

Таким образом, полученные результаты показали, что государственные меры по ограничению потребления алкоголя не находят должного отклика у населения и необходима активная просветительская деятельность и формирование медицинской грамотности населения с ориентацией на самую пьющую возрастную группу — от 25 до 34 лет. К этой работе целесообразно привлекать молодежь из числа добровольцев и волонтеров для проведения интерактивных занятий, деловых игр в рамках программы «равный обучает равного», а также альтернативных мероприятий в молодежных центрах и клубах. Все это необходимо для воспитания личности, противостоящей стрессовым ситуациям, способной разрешать возникающие проблемы, принимать ответственные решения без помощи алкоголя.

Данные исследования свидетельствуют о необходимости повышения осведомленности населения о вреде алкоголя и его последствиях. Это необходи-

мо сделать через проведение кампаний в СМИ, социальных сетях, а также путем организации образовательных мероприятий для молодежи. Развитие культуры трезвости, здоровья и социальной успешности, в том числе организация спортивных мероприятий, конкурсов и фестивалей, будут способствовать формированию у людей интереса и мотивации к здоровому образу жизни, шире использовать культурно-досуговую деятельность среди всех групп населения. Проводить информационные кампании о вреде алкоголя и курения, а также о пользе здорового образа жизни. Развивать культуру здорового питания и физической активности среди молодежи прежде всего.

Для формирования мотивации вести здоровый образ жизни необходимо создать условия, которые будут способствовать этому: организовать бесплатные спортивные мероприятия, такие как зарядки, йога, бег и т.д. Организовать оборудованные площадки для проведения подобных мероприятий. Создать программы по профилактике заболеваний, связанных с неправильным образом жизни (бесплатные тренинги, лекции и семинары по правильному питанию и физической активности).

Кроме того, необходимо поддерживать инициативы общественных организаций и религиозных общин, которые занимаются пропагандой здорового образа жизни. Среди взрослого населения целесообразна реализация социально ориентированными некоммерческими организациями мероприятий по поддержке трезвости (Школы трезвости), вовлечение в эту деятельность объединений работодателей и профессиональных союзов. Различные виды профилактической деятельности должны быть включены в корпоративные программы «Сохранения здо-

ровья на рабочем месте», а также в муниципальные программы «Сохранение общественного здоровья», разработанные на основе межведомственного взаимодействия. Эти мероприятия будут особенно востребованы в регионах Сибирского и Дальневосточного Федеральных округов, где потребления алкоголя выше среднероссийского уровня. Как показало исследование, в подобные программы необходимо включать мероприятия органов правопорядка в противодействии нелегальному производству и обороту алкогольной продукции.

Для актуализации и стандартизации подходов в снижении алкоголизации населения региона целесообразно разработать межведомственные комплексные планы региона в развитие Концепции сокращения потребления алкоголя на период до 2030 года и дальнейшую перспективу на основе учета выявленных особенностей отношения различных групп населения к принятым в нашей стране законодательным мерам, направленным на уменьшение потребления алкоголя.

Таким образом, государственные меры по ограничениям на продажу алкоголя в совокупности с системной информационной и активной просветительной политикой по формированию у населения навыков и приверженности к здоровому образу жизни, социальной успешности последовательно приведут к снижению потребления алкоголя.

#### 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:

- Salagay O.O., Soshkina K.V., Brun EA, Kekelidze Z.I., Klimenko T.V., Kobayakova O.S., et al. Scientific assessment of the degree of implementation of the state policy to reduce abuse of alcoholic products and prevent alcoholism among the population of the Russian Federation until 2020. *Public Health*. 2021; 1(2): 5-19. Russian (Салагай О.О., Сошкина К.В., Брюн Е.А., Кекелидзе З.И., Клименко Т.В., Кобякова О.С., и др. Научная оценка степени реализации госполитики по снижению масштабов злоупотребления алкогольной продукцией и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года //Общественное здоровье. 2021. № 1(2). С. 5-19.) doi: 10.21045/2782-1676-2021-1-2-5-19
- Vangorodskaya SA. The russian model of alcohol consumption: features and impact on population. *Belgorod State University Scientific Bulletin. NOMOTHETIKA: Philosophy. Sociology. Law*. 2018; 43(1): 28-36. Russian (Вангородская С.А. Российская модель потребления алкоголя: особенности и влияние на смертность населения //Научный вестник Белгородского государственного университета. NOMOTHETIKA: Философия. Социология. Право. 2018. № 43(1). С. 28-36.) doi: 10.18413/2075-4566-2018-43-1-28-36
- Piskarev DA. The problems of alcoholism in Russia and its solutions. *Vestnik instituta mirovy`x civilizacij*. 2018; 9(4(21)): 126-128. Russian (Пискарев Д.А. Проблема алкоголизма в России и пути ее решения //Вестник института мировых цивилизаций. 2018. Т. 9, № 4(21). С. 126-128.)
- Bodagova EA, Govorin NV. Clinical aspects of mental health in children lacking parental care. *Russian Society of Psychiatrists*. 2021; 31(3): 48-53. Russian (Бодагова Е.А., Говорин Н.В. Клинические аспекты психического здоровья детей, оставшихся без попечения родителей //Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31, № 3. С. 48-53.)
- Gameiro-Ros I, Popova D, Prytkova I, Pang ZP, Liu Y, Dick D, et al. Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism: Functional genomics. *Genes Brain Behav*. 2023 ;22(5):e12855. doi: 10.1111/gbb.12855
- Kvartych EI, Tikhonova IN, Pomazanova EV. Ethanol metabolism in the liver and predisposition to alcohol. *Medicina. Sociologiya. Filosofiya. Prikladny`e issledovaniya*. 2020; 6: 21-24. Russian (Квартыч Е.И., Тихонова И.Н., Помазанова Е.В. Метаболизм этанола в печени и предрасположенность к алкоголю //Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. № 6. С. 21-24.)

7. Samonina SS. The impact of the COVID-19 pandemic on alcohol consumption in Russia (territorial aspect). *Izvestiya of Saratov University. Earth Sciences*, 2022, vol. 22, iss. 2, pp. 107–113. Russian (Самонина С.С. Влияние пандемии COVID-19 на потребление алкоголя в России (территориальный аспект) //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Науки о Земле. 2022. Т. 22, вып. 2. С. 107-113.) doi: 10.18500/1819-7663-2022-22-2-107-113
8. Lee BP, Dodge JL, Leventhal A, Terrault NA. Retail Alcohol and Tobacco Sales During COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021; 174(7): 1027-1029. doi: 10.7326/M20-7271
9. Shherbak EA, Kutashov VA, Sivolap YuP. Depressiya i alkogolizm kliniko-social'ny'e vzaimootnosheniya: ucheb.-metod. posobie. М.: РИТМ, 2018. 174 s. Russian (Щербак Е.А., Куташов В.А., Сиволап Ю.П. Депрессия и алкоголизм клинико-социальные взаимоотношения: уч.-метод. пособие. М.: РИТМ, 2018. 174 с.)
10. Tiguntsev VV, Gerasimova VI, Kornetova EG, Fedorenko OY, Semke AV, Kornetov AN. Association of polymorphic variants of GRIN2A and GRIN2B genes with alcohol and tobacco abuse in patients with schizophrenia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022; 21(3): 105-111. Russian (Тигунцев В.В., Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю., Семке А.В., Корнетов А.Н. Ассоциации полиморфных вариантов генов GRIN2A и GRIN2B со злоупотреблением алкоголем и табаком у больных шизофренией //Бюллетень сибирской медицины. 2022. Т. 21, № 3. С. 105-111.) doi: 10.20538/1682-0363-2022-3-105-111
11. Lebedeva-Nesevrya NA, Zhdanova-Zaplesvichko IG, Rerke VI, Barg AO. Alcohol consumption as a factor causing risks for population health: russian research review. *Health Risk Analysis*. 2017; 4: 147-160. Russian (Лебедева-Несевря Н.А., Жданова-Заплевичко И.Г., Рерке В.И., Барг А.О. Потребление алкоголя как фактор риска здоровью населения: обзор российских исследований //Анализ риска здоровью. 2017. № 4. С. 147-160.) doi: 10.21668/health.risk/2017.4.15
12. Salagay OO, Soshkina KV. Medical justification for increasing the minimum legal drinking age. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018; 21(5): 9-14. Russian (Салагай О.О., Сошкина К.В. Медико-профилактические основания увеличения минимального возраста для продажи алкогольной продукции //Профилактическая медицина. 2018. Вып. 21. № 5. С. 9-14.) doi: 10.17116/profmed2018210519
13. Kolosnitsyna MG., Dubynina AI. Anti-alcohol Policy in Modern Russia: Development and Public Support. *Journal of the New Economic Association*. 2019; 2: 94-120. Russian (Колосницына М.Г., Дубынина А.И. Антиалкогольная политика в современной России: направления развития и поддержка населения //Журнал новой экономической ассоциации. 2019. № 2. С. 94-120.) doi: 10.31737/2221-2264-2019-42-2-5
14. Gil AYU, Nikiforov SA, Khalfin RA. Unrecorded alcohol in Russia – still a serious public health problem in 2018-2020. *Health care Standardization Problems*. 2021; 11-12: 31-37. Russian (Гиль А.Ю., Никифоров С.А., Хальфин Р.А. Незарегистрированный алкоголь в России – по-прежнему серьезная проблема общественного здоровья в 2018-2020 годах //Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021. № 11-12. С. 31-37.) doi: 10.26347/1607-2502202111-12031-037
15. Gil AYU, Khalfin RA, Nikiforov SA, Appolonova SA, Savchuk SA. Effectiveness of the control policy over unrecorded alcohol in russia as assessed by analysis of its availability in 2015-2017. *Health care Standardization Problems*. 2021; 9-10: 70-77. Russian (Гиль А.Ю., Хальфин Р.А., Никифоров С.А., Апполонова С.А., Савчук С.А. Эффективность политики контроля за незарегистрированным алкоголем в России с позиций анализа его доступности в 2015-2017 гг. //Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021. № 9-10. С. 70-77.) doi: 10.26347/1607-2502202109-10070-077
16. Zimina LA, Zhogolev PV, Semyonov AV, Lelyuh TD, Lunyonok SV, Maslauskajte LS, et al. Analysis of lethal cases of mass methyl alcohol poisoning in Irkutsk. *Sciences of Europe*. 2018; (32): 28-35. Russian (Зими́на Л.А., Жоголев П.В., Семёнов А.В., Лелюх Т.Д., Лунёнок С.В., Маслаускайте Л.С., и др. Анализ летальных случаев массового отравления метиловым спиртом в г. Иркутск //Sciences of Europe. 2018. № 32. С. 28-35.)
17. Budaev BS, Banzarova LP, Bogdanova OG, Tarmaeva IYu. The main factors of premature mortality of the working-age population. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(2): 166-171. Russian (Будаев Б.С., Банзарова Л.П., Богданова О.Г., Тармаева И.Ю. Основные факторы преждевременной смертности трудоспособного населения //Гигиена и санитария. 2021. № 100(2). С. 166-171.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-2-166-171
18. Kuznetsova DL, Birukova NV. Hazardous habits in adolescents and their impact on health. *The scientific heritage*. 2021; 66: 10-12. Russian (Кузнецова Д.Л., Бирюкова Н.В. Вредные привычки у подростков и их влияние на состояние здоровья //The scientific heritage. 2021. № 66. С. 10-12.) doi: 10.24412/9215-0365-2021-66-2-10-12
19. Magomedova SA. Problems of organizing preventive care for the population of the Russian Federation (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2022; 101(3): 357-361. Russian (Магомедова С.А. Проблемы организации профилактической помощи населению Российской Федерации (обзор литературы) //Гигиена и санитария. 2022. № 101(3). С. 357-361.) doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-3-357-361
20. Pukhova EP, Kutumova OYu., Babenko AI., Babenko EA. Attitude of the population to measures to limit the sale of alcohol. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021; 1: 550-562. Russian (Пухова Э.П., Кутумова О.Ю., Бабенко А.И., Бабенко Е.А. Отношение населения к мерам по ограничению продажи алкоголя //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 1. С. 550-562.) doi: 10.24411/2312-2935-2021-00039

**Сведения об авторах:**

ШУЛЬМИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой организации и экономики фармации, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: gydwinn@bk.ru

**Information about authors:**

SHULMIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pharmacy organization and economics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: gydwinn@bk.ru

**Сведения об авторах:**

ТИХОНОВА Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

E-mail: nvt24@mail.ru

КУТУМОВА Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

E-mail: kutumova2023@mail.ru

**Information about authors:**

TIKHONOVA Natalya Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of public health and healthcare, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: nvt24@mail.ru

KUTUMOVA Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, docent of the department of public health and healthcare, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: kutumova2023@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ШУЛЬМИН Андрей Владимирович, 210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет.

Тел.: +375-12-160-13-95. E-mail: gydwin@bk.ru

**Информация для цитирования:**

Токмакова С.И., Луницына Ю.В., Тимченко Н.С., Бондаренко О.В., Чудова Л.В., Гуревич Ю.Ю., Малярчук А.А. ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ К ВОПРОСАМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 66-72.

**Токмакова С.И., Луницына Ю.В., Тимченко Н.С., Бондаренко О.В., Чудова Л.В., Гуревич Ю.Ю., Малярчук А.А.**

Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул, Россия



## ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ К ВОПРОСАМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Пациенты пожилого и старческого возраста являются неотъемлемой частью общества и нуждаются в квалифицированной стоматологической помощи. Формирование отношения к пожилым пациентам является также ключевым компонентом развития профессионального образования и практических навыков студентов медицинских вузов.

**Цель исследования** – оценить готовность студентов-стоматологов и врачей оказывать квалифицированную помощь пожилым пациентам.

**Материал и методы.** При помощи разработанной анкеты проведено социологическое исследование среди студентов стоматологического института и врачей-стоматологов. Респондентам предложено ответить на вопросы о желании развиваться в области геронтостоматологии, об основных стоматологических заболеваниях лиц старческого и пожилого возраста, о возможности применения современных методов терапевтического и ортопедического лечения в процессе стоматологической реабилитации таких пациентов и о барьерах, которые могут возникать в процессе оказания помощи возрастным пациентам. Участие в исследовании было добровольным, получено информированное согласие. Проведена статистическая обработка.

**Результаты.** В социологическом опросе приняли участие 136 студентов и 120 практикующих врачей-стоматологов. По результатам опроса в практической деятельности респонденты ориентируются больше на пациентов молодого и зрелого возраста. Немногие готовы работать с возрастными пациентами. Большинство не готовы развивать свои знания и навыки в области геронтостоматологии. Среди наиболее распространенных проблем в полости рта пожилых пациентов и пациентов старческого возраста респонденты отмечали: отсутствие зубов, отсутствие современных протезов, высокую распространенность некариозных поражений и заболеваний пародонта. В ходе опроса определены барьеры эффективного лечения у данной категории пациентов: наличие сопутствующей патологии, способствующей развитию осложнений, материальная несостоятельность пациентов, анатомические и физиологические предпосылки, препятствующие быстрому и качественному оказанию стоматологической помощи.

**Заключение.** Процесс стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста осложняется вследствие их психологических и физиологических особенностей, среди которых важное место занимает соматическая патология. Но, несмотря на все сложности, учитывая всемирную тенденцию старения населения, врачи-стоматологи должны обладать навыками лечения данной категории пациентов. При обучении студентов необходимо обращать внимание на развитие коммуникативных навыков будущих врачей, при формировании разделов дисциплин - включать вопросы, касающиеся особенностей оказания стоматологической помощи пациентам старше 60 лет.

**Ключевые слова:** геронтостоматология; патология полости рта; пациенты пожилого возраста; пациенты старческого возраста; анкетирование

**Tokmakova S.I., Lunitsyna Y.V., Timchenko N.S., Bondarenko O.V., Chudova L.V., Gurevich Y.Y., Malyarchuk A.A.**  
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

### THE ATTITUDE OF DENTISTS TOWARDS THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Elderly and senile patients are an integral part of society and need qualified dental care. The formation of attitudes towards elderly patients is also a key component of the development of professional education and practical skills of medical students.

**The purpose of the study** is to assess the willingness of dental students and doctors to provide qualified care to elderly patients.

**Materials and methods.** With the help of the developed questionnaire, a sociological study was conducted among students of the dental institute and dentists. The respondents were asked to answer questions about the desire to develop in the field of gerontostomatology, about the main dental diseases of senile and elderly people, about the possibility of using modern methods of therapeutic and orthopedic treatment in the process of dental rehabilitation of such patients and about barriers that may arise in the process of providing

care to age-related patients. Participation in the study was voluntary and informed consent was obtained. Statistical processing was carried out.

**Results.** 136 students and 120 practicing dentists took part in the sociological survey. According to the results of the survey, respondents focus more on young and mature patients in their practical activities. Few are willing to work with age-related patients. Most are not ready to develop their knowledge and skills in the field of gerontostomatology. Among the most common problems in the oral cavity of elderly and senile patients, respondents noted: lack of teeth, lack of modern prostheses, high prevalence of non-carious lesions and periodontal diseases. The survey identified barriers to effective treatment in this category of patients: the presence of concomitant pathology that contributes to the development of complications, financial insolvency of patients, anatomical and physiological prerequisites that prevent rapid and high-quality dental care.

**Conclusion.** The process of dental rehabilitation of elderly and senile patients is complicated due to their psychological and physiological characteristics, among which somatic pathology occupies an important place. But despite all the difficulties, given the worldwide trend of aging of the population, dentists should have the skills to treat this category of patients. When teaching students, it is necessary to pay attention to the development of the communication skills of future doctors, when forming sections of disciplines, it is necessary to include questions concerning the specifics of providing dental care to patients over 60 years of age.

**Key words:** gerontostomatology; pathology of the oral cavity; elderly patients; senile patients; questionnaires

По данным Всемирной организации здравоохранения, предполагаемое число пожилых людей на сегодняшний день составляет около 962 миллионов и, по прогнозам, к 2050 году увеличится до 2,1 миллиардов [1]. Пациенты пожилого и старческого возраста являются неотъемлемой частью общества и нуждаются в квалифицированной стоматологической помощи. При работе с данной категорией пациентов необходимы не только качественные профессиональные знания и отточенные мануальные навыки, но и особое владение психологическими приемами для того, чтобы установить доверительный контакт [2-4]. Формирование отношения к пожилым пациентам является также ключевым компонентом развития профессионального образования и практических навыков студентов медицинских вузов.

**Цель исследования** – оценить готовность студентов-стоматологов и врачей оказывать квалифицированную помощь пожилым пациентам.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено социологическое исследование среди студентов Института стоматологии и врачей-стоматологов. Анкета содержала вступительные вопросы-фильтры и контактные вопросы, а также профессиональные вопросы открытого и закрытого типа с единственным и множественным выбором о желании респондентов развиваться в области геронтостоматологии, об основных стоматологических заболеваниях лиц старческого и пожилого возраста, о возможности применения современных методов терапевтического и ортопедического лечения в процессе стоматологической реабилитации таких пациентов и о барьерах, которые могут возникать в процессе оказания помощи возрастным пациентам. Кроме того, некоторые вопросы анкеты оценивались по 5-балльной шкале Лайкерта от 1 до 5 баллов, где 1 балл присваивался ответу «абсолютно согласен», а 5 баллов – «абсолютно не согласен». Участие в исследовании было добровольным, получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ: Microsoft Office Excel 2007.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В социологическом опросе приняли участие 136 студентов Института стоматологии АГМУ 3-5 курсов (77 женщин, 56,6 %; 59 мужчин, 43,4 %) и 120 практикующих врачей-стоматологов с опытом работы от 1 года до 20 лет (96 женщин, 80 %; 24 мужчины, 20 %). Средний стаж работы составил  $8,2 \pm 7,4$  лет. Важно отметить, что большинство студентов, участвовавших в анкетировании, имели опыт общения с пациентами пожилого и старческого возраста на клиническом приеме под руководством преподавателя. Среди врачей на момент проведения исследования опыт лечения пациентов старше 60 лет имели 90,1 % опрошенных.

По результатам опроса студенты в своей будущей профессиональной деятельности ориентируются скорее на пациентов молодого и зрелого возраста. Так ответили 125 студентов (91,9 %). Желание вести прием пожилых пациентов в ежедневной практике высказали 106 студентов (77,9 %). Лишь 73 опрошенных (53,7 %) готовы работать с пациентами старше 75 лет. Анализируя ответы врачей, выявили похожую тенденцию: на пациентов молодого и зрелого возраста ориентируются 116 человек (96,7 %), пожилого – 88 человек (73,3 %), старческого – лишь 54 респондента (45,0 %). Профессиональный интерес проблемы геронтостоматологии вызывают у 73 студентов (53,7 %) и 40 врачей (33,3 %).

Однако на более конкретный вопрос о желании специализироваться в данной области положительно ответили лишь 7 обучающихся (5,1 %) и 10 врачей (8,3 %). Сомневаются в необходимости совершенствовать навыки по данному направлению 24 студента (17,6 %) и 17 стоматологов (14,2 %); 105 обучающихся (77,3 %) и 93 практикующих специалиста (77,5 %) не видят себя в этом направлении. Похожие результаты находим в литературных источниках. Kuthy R.A. и др. [5] показали, что около 37 % студентов-стоматологов старших курсов не хотят в будущем оказывать помощь пожилым пациентам. В другом исследовании выявлено, что ожидаемая готовность лечить возрастных пациентов

становилась ниже, а негативное отношение к пожилым пациентам усиливалось по мере приближения итоговой аттестации [6].

Два следующих вопроса анкеты открытого типа касались возрастных границ пожилого и старческого возраста. Правильный ответ на оба вопроса дали лишь 13 студентов (9,6 %) и 11 докторов (9,1 %).

Согласились с утверждениями о наличии психологических особенностей у пациентов пожилого и старческого 112 студентов (82,4 %) и 111 врачей (92,5 %). Все респонденты отметили, что пациенты старше 60 лет обычно более чувствительны к словам врача, у многих отмечается психологическая лабильность, недоверчивость к специалистам и методам лечения. Кроме того, некоторые пожилые пациенты и пациенты старческого возраста страдают заболеваниями нервной системы (например, старческая деменция), что, безусловно, сказывается на взаимоотношениях с окружающими, в том числе и с медицинским персоналом. Врачи отмечали также сильную потребность во внимании со стороны врача у данных пациентов, необходимость более тщательного и длительного обсуждения плана оказания помощи и важность мотивации больных к лечению.

Наиболее частыми причинами обращения к стоматологу пациентов пожилого и старческого возраста, по мнению студентов, являются удаление (так ответили 126 человек (92,6 %)) и протезирование (123 опрошенных (90,4 %)). Данные литературы подтверждают этот факт: в индексе КПУ пациентов пожилого и старческого возраста наблюдается перевес в сторону удаленных зубов свыше 80 % [7]. Сто двенадцать человек (82,4 %) уверены, что за лечением возрастные пациенты обращаются редко. Схожие данные мы получили при опросе стоматологов. Частыми причинами врачи считают: удаление – 102 респондента (85,0 %), протезирование – 109 человек (90,8 %); лечение выбрали лишь 27 (22,5 %) человек. Ответы студентов и врачей соотносятся с данными литературы [8]. Пациенты пожилого и старческого возраста действительно чаще нуждаются именно в хирургическом лечении. Кроме того, ряд авторов делают акцент на том, что материальное состояние пациентов пожилого и старческого возраста остается на низком уровне и, как следствие, пенсионеры не так часто обращаются к врачам-стоматологам ортопедам, несмотря на острую потребность в протезировании [7-9].

Среди осложнений, возникающих после удаления у пациентов старшей возрастной группы, респонденты чаще отмечали длительное кровотечение (86 студентов (63,2 %) и 82 врача (68,3 %)) и альвеолит (68 (50,0 %) и 54 (45,0 %) человек соответственно), считая причиной их развития наличие общесоматической патологии и сопутствующей терапии.

Наиболее часто встречающимися патологиями полости рта среди лиц пожилого и старческого возраста опрошенные считают: стираемость зубов (123 студента (90,4 %) и 120 врачей (100 %)), воспалительные заболевания пародонта (100 студентов

(73,5 %) и 75 врачей (62,5 %)), заболевания височно-нижнечелюстного сустава (101 студент (74,3 %) и 90 врачей (75,0 %)), предраковые заболевания (90 студентов (66,1 %) и 52 врача (43,3 %)), гиперестезию (66 студентов (48,5 %) и 72 врача (60,0 %)). Ответы респондентов не противоречат данным литературы, в которых отмечена высокая распространенность некариозного поражения твердых тканей зубов у возрастных пациентов [10]. Высокая распространенность дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта подтверждается и литературными источниками [7, 8, 11]. Интересно, что 78,7 % обучающихся и 76,7 % врачей считают, что кариес у пожилых пациентов встречается редко. Схожие ответы получены и в отношении воспалительных заболеваний пульпы: по мнению 60,3 % студентов и 73,3 % специалистов, у людей старше 60 лет данная патология встречается редко. В исследованиях, освещенных в современной литературе, можно найти противоречивые мнения [12-16]. Есть работы, в которых мы находим информацию о том, что распространенность кариеса у пациентов пожилого и старческого возраста составляет не более 20 %, однако другие исследователи отмечают, что кариес и патология пародонта являются основными заболеваниями в геронтостоматологии [12, 14].

Каждый второй респондент (53,5 %) высказал мнение о том, что лица пожилого и старческого возраста, помимо всего перечисленного, могут страдать от травматических поражений слизистой оболочки полости рта, что также находит подтверждение в литературе [8, 17]. Важно отметить, что причиной травмы в 96,7-97,1 % случаев являются острые края частичных и полных съемных зубных протезов.

В ходе ответа на вопрос о выборе метода препарирования твердых тканей зубов у стоматологических пациентов пожилого и старческого возрастов большинство опрошенных отдали предпочтение механическому ротационному («традиционному») препарированию – 119 студентов (87,5 %) и 113 врачей (94,2 %). Возможность применения лазерного препарирования отметили 73 студента (53,4 %) и 35 докторов (29,2 %). О возможной эффективности такого альтернативного метода, как кинетическое воздушно-абразивное препарирование, высказались 67 обучающихся (49,3 %) и 48 врачей (40,0 %). Менее половины респондентов (63 студента (46,3 %) и 48 стоматологов (40,0 %)) поддержали целесообразность использования ультразвукового препарирования. Наименее востребованными в геронтостоматологии оказались: химико-механическое препарирование (39,7 % среди студентов и 25,0 % врачей) и технология «Icon» (33,1 % и 20,0 % соответственно).

Нас интересовали ограничения в использовании современных ортопедических технологий у пациентов пожилого и старческого возраста. Каждый второй респондент в обеих группах считает, что современные технологии являются крайне дорогостоящими и не подходят большинству пациентов преклонного возраста, что согласуется с данными литературных источников [7, 11-13, 18]. Современные ис-

следователи, проводившие обследование пациентов пожилого и старческого возраста, отмечают отсутствие у них в полости рта современных ортопедических конструкций на базе имплантатов [12, 13]. Чаще всего восстановление целостности зубных рядов проводится при помощи съемных пластиночных протезов или штампованно-паяных мостовидных несъемных протезов, т.е. самых бюджетных конструкций [8], которые могут оказывать негативное влияние на жевательную функцию, повлиять на качество жизни, самооценку и питание. Кроме того, использование мостовидных конструкций у пациентов с соматической патологией и заболеваниями пародонта приводит к быстрой потере оставшихся зубов [19]. Если раньше считалось, что успех имплантации зависит от возраста, то более поздние исследования показывают, что они безопасны и предсказуемы для пожилых пациентов. Пожилой возраст не обязательно является противопоказанием для установки имплантатов и остеоинтеграции [20].

На вопрос об особенностях анестезиологического пособия у стоматологических пациентов пожилого и старческого возраста большинство респондентов (62,5 % студентов и 77,5 % врачей) отметили необходимость премедикации, использование анестетика со сниженной концентрацией адреналина, а также важность психологической поддержки со стороны врача, связанных с наличием сопутствующей патологии.

«В пожилом возрасте проще удалить зуб, чем его лечить», — большинство опрошенных не согласны с данным утверждением (91 студент (66,9%) и 82 врача (68,3 %)). Отметим, что зубы, сохраненные благодаря консервативному эндодонтическому лечению, позволяют повысить ретенцию съемных протезов, служат опорой несъемных протезов, обеспечивают сохранение альвеолярной кости и жевательной функции и пищеварения, улучшают эстетический вид и самооценку, речь [10]. Однако часто пожилые пациенты все-таки отказываются от консервативного лечения, опасаясь увеличения продолжительности лечения, необходимости нескольких визитов, высокой стоимости, страха боли, недостатка знаний и понимания требований стоматологической помощи, снижение когнитивных способностей, снижение способности переносить этапы лечения и ограниченная подвижность [10, 21]. Нужно помнить, что лечение корневых каналов противопоказано при некоторых заболеваниях.

Эндодонтическое лечение у пожилых пациентов считается большой проблемой из-за технических трудностей, связанных с кальцинированной и ограниченной пульповой камерой, сложностями изоляции и поиска устьев корневых каналов [10, 14, 21]. Данный факт нашел подтверждение в нашем исследовании. 69 студентов (50,7 %) считают, что трудностей при работе в корневых каналах у возрастных пациентов нет. Однако опытные врачи (79 человек (65,8 %)) отметили проблемы, связанные с облитерацией корневых каналов, для полноценной эндодонтической обработки которых требуется много

времени, а, значит, и длительное нахождение в стоматологическом кресле, что также тяжело для возрастного пациента.

Увеличение кальцификации в пульповой камере и корневых каналах может усложнять тестирование жизнеспособности пульпы и приводить к диагностическим ошибкам [10]. О снижении электровозбудимости пульпы и повышении значений показателей во время электроодонтодиагностики знают лишь 35 человек (13,7 %) из общего числа респондентов.

Большинство студентов (61,0 %) и докторов (54,2 %) согласны с утверждением о том, что область геронтостоматологии в достаточной мере освещена в процессе преподавания в университете. Остальные респонденты отметили необходимость расширения тем учебного процесса, которые касаются стоматологического лечения пожилого пациента. В современной литературе данные о гериатрическом образовании в стоматологии противоречивы. Preshaw P.M. и др. [22] в своем исследовании оценивали уровень образования в области гериатрической стоматологии в некоторых европейских стоматологических школах и выявили, что в большинстве (93 %) университетов имеются модули и специальные курсы, посвященные пожилым людям. Другие исследования, проведенные в разных частях мира, показали, что знания стоматологов обычно неудовлетворительны [23, 24]. Согласно опросу, почти 20 % выпускников студентов-стоматологов в Бельгии сообщили, что они не были хорошо подготовлены к оказанию помощи пожилым людям из-за отсутствия достаточных знаний [25]. Около 30 % стоматологов Ирана сочли свои знания и опыт недостаточными для лечения пожилых людей со сложными медицинскими проблемами; 40 % считали, что нынешнее стоматологическое образование в стоматологических школах не обеспечивает адекватную подготовку в области гериатрической стоматологической помощи [24].

Обобщенный образ пациента пожилого и старческого возраста, по мнению обучающихся Института стоматологии и практикующих врачей-стоматологов: аккуратный и медлительный, общительный и приветливый, рассеянный, честный, тревожный, понимающий, имеющий соматическую патологию и дефекты органов чувств, не располагающий средствами на стоматологические услуги, а также достаточно упрямый и привередливый. Подтверждение наличия у пациентов пожилого и старческого возраста соматической патологии мы находим в литературных источниках [7, 11-13, 16, 26-28].

Легкие когнитивные нарушения отмечаются примерно у 15-20 % людей в возрасте 60 лет и старше [10]. Старческое слабоумие является распространенным явлением среди пожилых людей, которое может привести к потере памяти, спутанности сознания, неспособности выполнять задачи по принятию решений, трудностям с пониманием и неспособностью изучать новые задачи, необходимые для ответственного лечения. Пациенты старше 60 лет имеют более высокий уровень распространенности

сердечно-сосудистых заболеваний. Остеопороз является еще одним фактором риска у пожилых пациентов из-за лечения бисфосфонатами, которые могут вызвать остеонекроз челюсти при удалении зубов. Кроме того, у людей старше 60 лет чаще наблюдаются проблемы со слухом, которые создают трудности в общении во время лечения. Наконец, важным фактором для пожилых пациентов считается психологическое здоровье, поскольку некоторые из них испытывают депрессию из-за одиночества или чувства пренебрежения [10].

Важно отметить, что ряд авторов [8, 27] отмечают двустороннюю связь между заболеваниями полости рта и развитием соматической патологии. С одной стороны, атеросклероз и в целом заболевания сердечно-сосудистой системы являются этиологическим фактором генерализованного пародонтита. С другой стороны, наличие пародонтопатологии может вызывать нарушение деятельности ЖКТ вследствие невозможности качественного пережевывания пищи, а также усугубление болезни Альцгеймера из-за циркулирующих в крови провоспалительных медиаторов, которые оказывают влияние на структуры головного мозга.

## ВЫВОДЫ

Старение — это процесс, который по-разному влияет на каждого пациента. Следовательно, для каждого должен существовать особый терапевтический подход, учитывающий функциональный и когнитивный статус пациента, его состояние здоровья и его социальную ситуацию — экономическую и мотивационную. Несмотря на прогресс в стоматологии, потеря зубов в пожилом возрасте по-прежнему

является актуальной проблемой. Потеря зубов значительно ухудшает жевательную функцию, которая не может быть полностью восстановлена с помощью протезирования. Следовательно, происходит неосознанное изменение рациона питания, часто связанное с недоеданием и отказом от обычных приемов пищи. Изменение внешнего вида полости рта и неприятный запах могут существенно снижать социальную активность. Процесс стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста осложняется вследствие их психологических и физиологических особенностей, среди которых важное место занимает соматическая патология. Студентам и врачам-стоматологам интересна геронтостоматология, они отмечают высокий уровень качества получаемых знаний в этой области на базе АГМУ, однако по результатам опроса специализироваться в данной области пока готовы немногие.

Несмотря на все сложности, учитывая всемирную тенденцию постарения населения, врачи-стоматологи должны обладать навыками лечения данной категории пациентов. При обучении студентов необходимо обращать внимание на развитие коммуникативных навыков будущих врачей. В ходе составления учебных планов и формировании разделов дисциплин необходимо отмечать особенности оказания стоматологической помощи пациентам старше 60 лет.

## 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. World Health Organization. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed on 15.03.2024)
2. Ettinger R, Marchini L, Hartshorn J. Consideration in Planning Dental Treatment of Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2023; 39(2): 311-326. doi: 10.1016/j.cger.2023.01.002
3. Müller F, Shimazaki Y, Kahabuka F, Schimmel M. Oral health for an ageing population: the importance of a natural dentition in older adults. *Int Dent J*. 2017; 67(Suppl 2): 7-13. doi: 10.1111/idj.12329
4. Schimmel M, Anliker N, Sabatini GP, De Paula MS, Weber AR, Molinero-Mourelle P. Assessment and Improvement of Masticatory Performance in Frail Older People: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023; 12(11): 3760. doi: 10.3390/jcm12113760
5. Kuthy RA, McQuistan MR, Heller KE, Riniker-Pins KJ, Qian F. Dental students' perceived comfort and future willingness to treat underserved populations: surveys prior to and immediately after extramural experiences. *Spec Care Dentist*. 2010; 30(6): 242-249. doi: 10.1111/j.1754-4505.2010.00161.x
6. Major N, McQuistan MR, Qian F. Changes in dental Students' attitudes about treating underserved populations: a longitudinal study. *J Dent Educ*. 2016; 80(5): 517-525.
7. Bagataeva PR, Minkailova SR. The condition of periodontal tissues in elderly and senile people living in various climatogeographic zones of rural areas of the Republic of Dagestan. *Institute of Dentistry*. 2019; 2(83): 80-81. Russian (Багатаева П.Р., Минкаилова С.Р. Состояние тканей пародонта у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в различных климатогеографических зонах сельской местности республики Дагестан //Институт стоматологии. 2019. № 2(83). С. 80-81.)
8. Gvetadze RSh, Wagner VD, Amanatidi GE, Smirnova LE. Integration of dental determinants into the active longevity program. *Russian Medical Journal*. 2019; 25(3): 185-190. Russian (Гветадзе Р.Ш., Вагнер В.Д., Аманалити Г.Е., Смирнова Л.Е. Интеграция стоматологической детерминанты в программу активного долголетия //Российский медицинский журнал. 2019. Т. 25, № 3. С. 185-190.)
9. Baginsky AL, Chizhov YuV. The need of the adult population for orthopedic dental care in the Evenki municipal district of the Krasnoyarsk Territory. *Institute of Dentistry*. 2016; 2(71): 24-25. Russian (Багинский А.Л., Чижов Ю.В. Нуждаемость

взрослого населения в ортопедической стоматологической помощи Эвенкийского муниципального района Красноярского края //Институт стоматологии. 2016. № 2(71). С. 24-25.)

10. AlRahabi MK. Root canal treatment in elderly patients: A review and clinical considerations. *Saudi Med J.* 2019; 40(3): 217-223. doi: 10.15537/smj.2019.3.23769
11. Tachalov VV, Kudryavtseva TV, Orekhova LYu, Loboda ES, Bergman ED, Berezkina IV, Oksas NS. Age and social identity as factors influencing adherence to oral care among dental patients. *Parodontologiya.* 2022; 27(3): 234-241. Russian (Тачалов В.В., Кудрявцева Т.В., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Бергман Е.Д., Березкина И.В., Оксас Н.С. Влияние возрастного фактора и социального статуса пациентов на приверженность к профилактическим мероприятиям в полости рта //Пародонтология. 2022. Т. 27, № 3. С. 234-241.) doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-234-241
12. Gushchin VV, Vorobyov MV, Moseeva MV. Organizational aspects of dental care for elderly and senile patients with polymorbid pathology. *Current problems of health care and medical statistics.* 2022; 4: 436-451. Russian (Гущин В.В., Воробьев М.В., Мосеева М.В. Организационные аспекты стоматологической помощи пациентам пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 4. С. 436-451.) doi: 10.24412/2312-2935-2022-4-436-451
13. Gushchin VV, Vorobyov MV, Moseeva MV, Chaikin VA. Indicators of dental health against the background of polymorbid pathology in old age. *Institute of Dentistry.* 2021; 2(91): 24-25. Russian (Гущин В.В., Воробьев М.В., Мосеева М.В., Чайкин В.А. Показатели стоматологического здоровья на фоне полиморбидной патологии в пожилом возрасте // Институт стоматологии. 2021. № 2(91). С. 24-25.)
14. Kamieva NA, Kausova GK. On the issue of age-related changes in the oral cavity in the elderly. *Vestnik KazNMU.* 2018; 3: 98-100. Russian (Камиева Н.А., Каусова Г.К. К вопросу возрастных изменений в полости рта у лиц пожилого возраста //Вестник КазНМУ. 2018. № 3. С. 98-100.)
15. Sementsova EA, Mandra YuV, Bazarny VV, Polushina LG, Grigoryev SS, Elovikova TM, et al. The link between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing. *Parodontologiya.* 2022; 27(1): 74-79. Russian (Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В., Полушина Л.Г., Григорьев С.С., Еловикина Т.М., и др. Взаимосвязь клинических стоматологических возраст-ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта // Пародонтология. 2022. Т. 27, № 1. С. 74-79.) doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-1-74-79
16. Sementsova EA, Mandra YuV, Bazarny VV, Grigoriev SS, Polushina LG, Beresneva OYu, et al. Clinical and laboratory features of the old patients dental status. *Ural Medical Journal.* 2020; 9(192): 55-57. Russian (Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В., Григорьев С.С., Полушина Л.Г., Береснева О.Ю., и др. Клинико-лабораторные особенности стоматологического статуса пациентов старших возрастных групп //Уральский медицинский журнал. 2020. № 9(192). С. 55-57.) doi: 10.25694/URMJ.2020.09.12
17. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Mushegyan PA. Traumatic defeats of the oral mucosa among people of the senior age groups: occurrence, consequences and treatment. *Advances in gerontology.* 2021; 34(2): 226-231. Russian (Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Мушегян П.А. Травматические поражения слизистой оболочки полости рта у людей старших возрастных групп: встречаемость, последствия и лечение //Успехи геронтологии. 2021. Т. 34, № 2. С. 226-231.) doi: 10.34922/AE.2021.34.2.006
18. Borreani E, Jones K, Wright D, Scambler S, Gallagher JE. Improving access to dental care for older people. *Dent Update.* 2010; 37(5): 297-298, 301-302. doi: 10.12968/denu.2010.37.5.297
19. Konishi M, Verdonshot RG, Kakimoto N. An investigation of tooth loss factors in elderly patients using panoramic radiographs. *Oral Radiol.* 2021; 37(3): 436-442. doi: 10.1007/s11282-020-00475-6
20. Tetè G, Polizzi E, D'orto B, Carinci G, Cappare P. How to consider implant-prosthetic rehabilitation in elderly patients: a narrative review. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2021; 35(4 Suppl. 1): 119-126. doi: 10.23812/21-4suppl-11
21. Zilinskaite-Petrauskienė I, Haug SR. A Comparison of Endodontic Treatment Factors, Operator Difficulties, and Perceived Oral Health-related Quality of Life between Elderly and Young Patients. *J Endod.* 2021; 47(12): 1844-1853. doi: 10.1016/j.joen.2021.08.017
22. Preshaw PM, Mohammad AR. Geriatric dentistry education in European dental schools. *Eur J Dent Educ.* 2005; 9(2): 73-77. doi: 10.1111/j.1600-0579.2004.00357.x
23. Anehosor GV, Nadiger RK. Evaluation of understanding levels of Indian dental students' knowledge and perceptions regarding older adults. *Gerodontology.* 2012; 29(2): e1215-21. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00416.x
24. Tahani B, Manesh SS. Knowledge, attitude and practice of dentists toward providing care to the geriatric patients. *BMC Geriatr.* 2021; 21(1): 399. doi: 10.1186/s12877-021-02343-2
25. De Visschere L, Van Der Putten GJ, Baat C, Schols J, Vanobbergen J. The impact of undergraduate geriatric dental education on the attitudes of recently graduated dentists towards institutionalised old people. *Eur J Dent Educ.* 2009; 13(3): 154-161. doi: 10.1111/j.1600-0579.2008.00555.x
26. Dzevishek YuA, Kuznetsov SV, Shevchenko OV. On the expediency of developing socially significant targeted programs of preventive dentistry for the elderly and senile. *Modern problems of science and education.* 2016; 5: 39. Russian (Дзевешек Ю.А., Кузнецов С.В., Шевченко О.В. О целесообразности разработки социально-значимых целевых программ профилактической стоматологии для лиц пожилого и старческого возраста //Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 39.)
27. Duryagina LH, Kolesnik VM, Degtyareva LA, Sedykh VP, Andrianova II, Priima NV, et al. Some aspects of the course of periodontal diseases and diseases of mucous membrane of an oral cavity in combination with somatic pathology: a literature

review. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2020; 1: 43-48. Russian (Дурягина Л.Х., Колесник В.М., Дегтярева Л.А., Седых В.П., Андрианова И.И., Прийма Н.В., и др. Некоторые аспекты течения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта при сочетании с соматической патологией: обзор литературы //Крымский терапевтический журнал. 2020. № 1. С. 43-48.)

28. Myakotnykh VS, Ostapchuk ES, Meshchaninov VN. Patologicheskoe starenie: osnovny`e «misheni», vozrast-associirovanny`e zabolevaniya, genderny`e osobennosti, geroprofilaktika: uch. posobie. M.: Novy`j format, 2021. 128 p. Russian (Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Мещанинов В.Н. Патологическое старение: основные «мишени», возраст-ассоциированные заболевания, гендерные особенности, геропрфилактика: уч. пособие. М.: Новый формат, 2021. 128 с.)

#### Сведения об авторах:

ТОКМАКОВА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: agmuterst@mail.ru

ЛУНИЦЫНА Юлия Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lunizyna.julja@mail.ru

ТИМЧЕНКО Наталья Станиславовна, доктор социол. наук, профессор, зав. кафедрой социально-гуманитарных наук, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: nattimchenko@yandex.ru

БОНДАРЕНКО Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: bonda76@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7280-7709

ЧУДОВА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: LaraCh69@yandex.ru

ГУРЕВИЧ Юрий Юрьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: ygurevich74@gmail.com

МАЛЯРЧУК Анастасия Янисовна, студентка Института стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: nastiamalyarchuk1008@gmail.com

#### Information about authors:

TOKMAKOVA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of therapeutic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: agmuterst@mail.ru

LUNITSYNA Yulia Vasilievna, candidate of medical sciences, docent of the department of therapeutic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lunizyna.julja@mail.ru

TIMCHENKO Natalia Stanislavovna, doctor of sociological sciences, professor, head of the department of social and humanitarian sciences, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: nattimchenko@yandex.ru

BONDARENKO Olga Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of therapeutic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: bonda76@mail.ru

ORCID: 0000-0001-7280-7709

CHUDOVA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of therapeutic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: LaraCh69@yandex.ru

GUREVICH Yuri Yuryevich, candidate of medical sciences, docent of the department of orthopedic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: ygurevich74@gmail.com

MALYARCHUK Anastasia Yanisovna, student of the institute of dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: nastiamalyarchuk1008@gmail.com

**Корреспонденцию адресовать:** ТОКМАКОВА Светлана Ивановна, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

E-mail: agmuterst@mail.ru

Статья поступила в редакцию 27.08.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-73-78 EDN: QCHRS

**Информация для цитирования:**

Данилов И.П., Влах Н.И., Панева Н.Я., Семенова Е.А. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ГОРНОРАБОЧИХ КУЗБАССА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 73-78.

**Данилов И.П., Влах Н.И., Панева Н.Я., Семенова Е.А.**НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,  
г. Новокузнецк, Россия

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ГОРНОРАБОЧИХ КУЗБАССА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

**Предмет исследования** – взаимосвязь метаболических нарушений и поведенческих факторов риска с артериальной гипертензией.**Цель исследования** – изучение взаимосвязи метаболических нарушений и поведенческих факторов риска с артериальной гипертензией у работников угольных предприятий Кузбасса.**Материалы и методы исследования.** Проведено клиническое обследование 313 работников угольной промышленности. При диагностике артериальной гипертензии использовались критерии клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых». Метаболические нарушения определялись при индексе массы тела более  $25 \text{ кг/м}^2$ , уровнях глюкозы натощак более  $6,0 \text{ ммоль/л}$ , триглицеридов – более  $1,7 \text{ ммоль/л}$ .

Определение уровня мотивации к здоровью проводилось по опросникам «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» и «Ваш стиль жизни». Курение и недостаточная физическая активность выявлялись с помощью опроса.

**Основные результаты.** Частота артериальной гипертензии среди обследованных горнорабочих составила 30,9 %. Выявлено повышение частоты избыточной массы тела до 80 % ( $p < 0,01$ ; OR = 2,57; ДИ = 1,24-5,35) у пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии и повышение частоты избыточной массы тела до 87,9 % ( $p < 0,001$ ; OR = 3,99; ДИ = 1,88-8,45), гипергликемии натощак до 53,4 % ( $p < 0,001$ ; OR = 2,67; ДИ = 1,7-4,18), уровня триглицеридов до 63,6 % ( $p < 0,005$ ; OR = 2,16; ДИ = 1,32-3,54) при артериальной гипертензии 2 и 3 стадий.

Среди пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии отмечается тенденция к снижению частоты курения и девиантного стиля жизни и тенденция к повышению частоты низкой физической активности и низкой мотивации на здоровый образ жизни.

При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий наблюдается достоверное снижение частоты курения до 19,6 % по сравнению с обследованными лицами с нормальными цифрами артериального давления – 37 % ( $\chi^2 = 6,03$ ;  $p < 0,051$ ; OR = 0,49; ДИ = 0,27-0,9) и сохраняется тенденция к повышению частоты низкой мотивации на здоровый образ жизни и низкой физической активности.**Выводы.** Выявлено достоверное повышение частоты избыточной массы тела при артериальной гипертензии 1 стадии у работников угольной промышленности. При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий отмечается достоверное повышение частоты избыточной массы тела, гипергликемии натощак и гипертриглицеридемии. Существенных различий в частоте поведенческих факторов риска у пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии и лиц с нормальными цифрами артериального давления не определяется. При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий выявлено достоверное снижение частоты курения и тенденция к повышению частоты низкой мотивации на здоровый образ жизни и низкой физической активности.**Ключевые слова:** угольная промышленность; артериальная гипертензия; избыточный вес; курение; недостаточная физическая активность; мотивация на здоровье и здоровый образ жизни**Danilov I.P., Vlach N.I., Paneva N.Ya., Semenova E.A.**

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

### METABOLIC DISORDERS AND BEHAVIORAL RISK FACTORS IN KUZBASS MINERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**The subject** was the relationship of metabolic disorders and behavioral risk factors with arterial hypertension.**The objective** was the study of the relationship of metabolic disorders and behavioral risk factors with arterial hypertension among workers of coal enterprises in Kuzbass.**Study materials and methods.** A clinical examination of 313 coal industry workers was conducted. When diagnosing arterial hypertension, the criteria of the clinical guidelines "Arterial hypertension in adults" were used. Metabolic disorders were defined at a body mass index of more than  $25 \text{ kg/m}^2$ , the levels of fasting glucose of more than  $6.0 \text{ mmol/l}$ , and triglycerides of more than  $1.7 \text{ mmol/l}$ .

The level of motivation for health was determined using the questionnaires "Index of Motivation for Health and a Healthy Lifestyle" and "Your Lifestyle". Smoking and physical inactivity were identified through a survey.

**Main results.** The incidence of arterial hypertension among the examined miners was 30.9 %. An increase in the frequency of overweight was detected up to 80 % ( $p < 0.01$ ; RR = 2.57; CI = 1.24-5.35) in patients with stage 1 arterial hypertension and an increase in the frequency of overweight up to 87.9 % ( $p < 0.001$ ; RR = 3.99; CI = 1.88-8.45), fasting hyperglycemia up to 53.4 % ( $p < 0.001$ ; RR = 2.67; CI = 1.7-4.18), triglyceride levels up to 63.6 % ( $p < 0.005$ ; RR = 2.16; CI = 1.32-3.54) in arterial hypertension of stages 2 and 3.

Among the patients with arterial hypertension, there is a tendency to reduce the frequency of smoking and deviant lifestyle and a tendency to increase the frequency of low physical activity and low motivation for a healthy lifestyle. In arterial hypertension of stages 2 and 3, there is a significant decrease in the frequency of smoking to 19.6 % compared with the examined individuals with normal blood pressure figures of 37 % ( $\chi^2 - 6.03$ ;  $p < 0.051$ ; RR = 0.49; CI = 0.27-0.9) and there remains a tendency to increase the frequency of low motivation for a healthy lifestyle and low physical activity.

**Conclusions.** A significant increase in the frequency of excess body weight with stage 1 arterial hypertension among coal industry workers was revealed. In arterial hypertension of stages 2 and 3, there is a significant increase in the incidence of overweight, fasting hyperglycemia and hypertriglyceridemia. There are no significant differences in the frequency of behavioral risk factors in patients with stage 1 arterial hypertension and persons with normal blood pressure. In arterial hypertension of stages 2 and 3, a significant decrease in the frequency of smoking and a tendency to increase the frequency of low motivation for a healthy lifestyle and low physical activity were revealed.

**Key words:** coal industry; arterial hypertension; overweight; smoking; lack of physical activity; motivation for health and a healthy lifestyle

Артериальная гипертензия стоит на первом месте среди причин утраты здоровья и экономических потерь, которые в 2016 году в России составили около 1 триллиона рублей [1]. Распространенность артериальной гипертензии в Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, составляет до 50,2 % среди лиц в возрасте от 25 до 65 лет, т.е. лиц трудоспособного возраста [2]. Основной причиной потери профессиональной трудоспособности на рабочем месте в настоящее время являются хронические неинфекционные заболевания, в первую очередь артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [3]. Высокая распространенность этих заболеваний среди работающего населения актуализирует вопрос об их предупреждении в рамках не только государственных, но и корпоративных профилактических программ.

Особое значение в профилактике имеют контролируемые факторы риска, управление которыми позволит предотвращать развитие значительного количества новых случаев артериальной гипертензии. В основе возникновения хронических неинфекционных заболеваний лежат такие факторы, как курение, избыточный вес, высокий уровень сахара в крови, недостаточная физическая активность. Эти факторы во многом определяются поведением человека в отношении собственной жизни и здоровья [4] и являются управляемыми.

Очень большое внимание в последние годы уделялось таким поведенческим факторам риска, как курение и недостаточная физическая активность. Была принята и успешно проводится государственная программа борьбы с курением. В 2013 г. принят и вступил в силу Федеральный закон № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», эффективность мер которого подтверждается проведенными исследованиями. Так, по данным Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ), доля курящих в РФ снизилась с 41 % в 2009 г. до 34 % в 2016 г.

[5]. Немаловажным аспектом поведенческих факторов риска является оценка пациентами собственной мотивации на здоровье и здоровый образ жизни, и оценка собственного стиля жизни в аспекте его здоровьесбережения [6, 7]. Метаболические нарушения, такие как избыточная масса тела, ожирение и метаболический синдром, являются важнейшими и наиболее распространенными факторами риска развития артериальной гипертензии [8, 9]. За последние десятилетия метаболические нарушения уверенно вышли на первый план среди множества факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и имеют тенденцию к неуклонному росту [10].

В последние годы большое значение уделяется созданию государственных и корпоративных программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний, реализация которых является существенным фактором улучшения здоровья и продолжительности активной жизни населения РФ [11].

Выявление взаимосвязей между артериальной гипертензией и поведенческими факторами риска и метаболическими нарушениями у работников угольных предприятий позволит определить наиболее приоритетные направления корпоративных профилактических программ, которые в максимальной степени позволят снизить вероятность развития артериальной гипертензии у работников этой отрасли.

**Цель исследования** — изучение взаимосвязи поведенческих факторов риска и метаболических нарушений с артериальной гипертензией у работников угольных предприятий Кузбасса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клиническое обследование 313 работников угольной промышленности, находившихся на лечении в клинике НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. Все обследованные — мужчины в возрасте от 38 до 64 лет ( $52,2 \pm 3,2$  года) и стажем работы во вредных условиях труда от 14 до 38 лет ( $26,6 \pm 2,1$  лет).

Основные профессии работников, занятых на добыче угля, — горнорабочие очистного забоя, проходчики, машинисты горных выемочных машин, горнорабочие подземные, подземные электрослесари. Работники данных профессий подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов: угольно-породной пыли, локальной вибрации, неблагоприятного микроклимата и освещенности, тяжести трудового процесса. Условия труда соответствуют 3 классу вредности. Шахтеры проходили обследование и лечение по поводу пылевой патологии легких, профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата и вибрационной болезни.

При диагностике артериальной гипертензии использовались критерии клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых» [12]. Избыточная масса тела определялась при индексе массы тела более  $25 \text{ кг/м}^2$ , которая рассчитывалась по общепринятой формуле. Также определялись уровни триглицеридов и глюкозы натощак в венозной крови. Повышенный уровень глюкозы натощак — более  $6,0 \text{ ммоль/л}$ , триглицеридов — более  $1,7 \text{ ммоль/л}$ .

Показатели отношения к здоровью и мотивации на здоровый образ жизни определялись с использованием методик «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни» [13] и «Ваш стиль жизни» [14]. С помощью этой методики выявлялся уровень здоровьесозидающей деятельности субъекта: низкий (девиантный стиль жизни), средний (адаптивный стиль жизни) и высокий (созидательный стиль жизни).

Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний устанавливались с помощью анкеты, состоящей из вопросов о курении и его длительности, занятиях физической культурой, помимо физической активности, связанной с профессиональной деятельностью и физической нагрузкой в быту. Ответы на вопросы анкеты проводились самостоятельно, без присутствия медицинского работника.

Исследования осуществлялись с информированного согласия обследуемых.

Статистическая оценка разницы между фактическими данными и теоретическим ожиданием проведена с использованием метода хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона с поправкой Йейтса при малом числе наблюдений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все обследованные были разделены на три группы: с нормальными цифрами артериального давления ( $n = 217$ , возраст —  $52,0 \pm 0,34$  года, стаж работы —  $26,3 \pm 0,41$  лет), с артериальной гипертензией 1 стадии ( $n = 40$ , возраст —  $52,0 \pm 0,87$  года, стаж работы —  $26,3 \pm 1,07$  лет), с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий ( $n = 56$ , возраст —  $55,1 \pm 0,7$  лет, стаж работы —  $28,6 \pm 0,83$  лет). Частота артериальной гипертензии среди всех обследованных лиц составила 30,6 %.

Число пациентов с избыточной массой тела достоверно выше при артериальной гипертензии 1 стадии ( $\chi^2 - 7,3$ ;  $p < 0,01$ ; ОР = 2,57; ДИ = 1,24-5,35) и составляет 80 %. Частота гипергликемии натощак при артериальной гипертензии 1 ст. составляет 30 % и превышает частоту гипергликемий у лиц с нормальными цифрами АД ( $\chi^2 - 0,5$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,32). Число пациентов с повышенным уровнем триглицеридов также имеет тенденцию к повышению при артериальной гипертензии 1 стадии ( $\chi^2 - 2,19$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,53) и составляет 52,5 %.

Среди пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий отмечается достоверное повышение числа лиц с избыточной массой тела до 87,9 % ( $\chi^2 - 17,4$ ;  $p < 0,001$ ; ОР = 3,99; ДИ = 1,88-8,45), гипергликемией натощак до 53,4 % ( $\chi^2 - 19,0$ ;  $p < 0,001$ ; ОР = 2,67; ДИ = 1,7-4,18), повышенным уровнем триглицеридов до 63,6 % ( $\chi^2 - 9,95$ ;  $p < 0,005$ ; ОР = 2,16; ДИ = 1,32-3,54).

При артериальной гипертензии 1 ст. у работников угольных предприятий наблюдается достоверное повышение числа пациентов с избыточной массой тела. При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий определяется достоверное повышение частоты избыточной массы тела, повышенного уровня глюкозы натощак и повышенного уровня триглицеридов (табл. 1).

Частота низкого уровня мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии существенно не отличается от частоты среди лиц с нормальным артериальным давлением ( $\chi^2 - 0,03$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,05). Среди пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий частота низкой мотивации на здоровье несколько выше, но отличия недостоверны ( $\chi^2 - 1,49$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,35).

Частота девиантного стиля жизни имеет тенденцию к снижению среди пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии ( $\chi^2 - 1,26$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 0,71) и пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий ( $\chi^2 - 1,62$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 0,73).

Частота курения ниже среди пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии, но различия недостоверны ( $\chi^2 - 0,9$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 0,74). Среди пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий отмечается достоверное снижение частоты курения ( $\chi^2 - 6,03$ ;  $p < 0,051$ ; ОР = 0,49; ДИ = 0,27-0,9).

Число пациентов с низкой физической активностью имеет тенденцию к росту при артериальной гипертензии 1 стадии ( $\chi^2 - 0,56$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,28) и артериальной гипертензии 2 и 3 стадий ( $\chi^2 - 1,72$ ;  $p > 0,1$ ; ОР = 1,48) (табл. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показывают достоверное повышение частоты метаболических нарушений, в первую очередь избыточного веса, среди обследованных с артериальной гипертензией 1 стадии, достоверной ассоциации артериальной гипертензии 1 стадии с повышенным уровнем триглицеридов и

Таблица 1

Частота метаболических нарушений при артериальной гипертензии среди работников угольной промышленности  
Table 1  
Frequency of metabolic disorders in arterial hypertension among coal industry workers

Метаболические нарушения	Число пациентов					
	без артериальной гипертензии		с артериальной гипертензией 1 ст.		с артериальной гипертензией 2 и 3 ст.	
	n	%	n	%	n	%
Избыточная масса тела более 25	122	57,3	32	80**	51	87,9***
Гипергликемия натощак	50	23,5	12	30	31	53,4***
Гипертриглицеридемия	85	39,9	21	52,5	35	63,6***

Примечание: \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,005$

Note: \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.005$

Таблица 2

Частота поведенческих факторов риска при артериальной гипертензии среди работников угольной промышленности  
Table 2  
Frequency of behavioral risk factors for arterial hypertension among coal industry workers

Поведенческие факторы риска	Число пациентов					
	без артериальной гипертензии		с артериальной гипертензией 1 ст.		с артериальной гипертензией 2 и 3 ст.	
	n	%	n	%	n	%
Низкая мотивация на здоровье	90	43,5	18	45	28	52,8
Девиантный стиль жизни	126	62,7	19	52,8	27	52,9
Курение	81	37	12	29,3	11	19,6*
Низкая физическая активность	112	58,9	23	65,7	30	69,8

Примечание: \* –  $p < 0,01$

Note: \* –  $p < 0.01$

гипергликемией натощак не выявлено. При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий отмечается дальнейшее достоверное нарастание частоты избыточного веса, гипертриглицеридемии и гликемии натощак. Рост частоты метаболических нарушений, начиная с 1 стадии артериальной гипертензии, свидетельствует о ведущей роли данных нарушений как факторов риска формирования артериальной гипертензии, что соответствует литературным данным о роли метаболического синдрома и инсулинорезистентности в развитии этого заболевания [15].

Частота курения среди лиц с нормальным артериальным давлением составляет 37 %, что примерно соответствует литературным данным о распространенности курения среди мужского населения Владимирской области (38,4 %), а также среди врачей-мужчин в Удмуртии (30 %) [16, 17]. Частота курения снижается в группе пациентов с артериальной гипертензией 1 стадии и достоверно ниже среди пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий. По-видимому, сказываются два основных фактора: рекомендации лечащих врачей по отказу от этой вредной привычки и широкая антитабачная пропаганда, проводимая на государственном уровне в последние годы. Также среди пациентов с артериальной гипертензией уменьшается число лиц с девиан-

тным стилем жизни, однако выраженность этого снижения незначительна и статистически недостоверна.

Частота низкой мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни несколько выше в группе пациентов с артериальной гипертензией, достоверности различий не выявлено. Возможно, что низкий уровень мотивации на сохранение здоровья является одним из предикторов развития артериальной гипертензии.

Низкий уровень физической активности имеет тенденцию к росту среди пациентов с артериальной гипертензией. Снижение физической активности может быть связано со снижением толерантности к физической нагрузке, связанной как с основным заболеванием, так и с избыточной массой тела, которая часто отмечается среди этой группы пациентов.

Таким образом, отмечается достоверное повышение частоты избыточной массы тела, гипертриглицеридемии и гипергликемии натощак среди пациентов с артериальной гипертензией, более выраженное при 2 и 3 стадиях этого заболевания среди работников угольных предприятий. Такие поведенческие факторы, как курение, недостаточная физическая активность, мотивация на здоровье и здоровый образ жизни, стиль жизни, анализируемые в данной работе, не оказывают существенного влияния на развитие

артериальной гипертензии у работников угольных предприятий. Возможно влияние этих факторов осуществляется опосредованно, через развитие избыточного веса и метаболических нарушений.

Среди исследованных поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний отмечается только достоверное снижение частоты курения среди пациентов с артериальной гипертензией 2 и 3 стадий. Вероятно, это связано с тем, что курение, как вредная привычка, является признанной в обществе, в отличие от избыточного веса и недостаточной физической активности. Причиной этого является длительная государственная кампания против курения, проводимая в последнее десятилетие. Избыточный вес в общественном сознании, скорее всего, не является «вредной привычкой», которая может нанести существенный вред здоровью. Для снижения потерь здоровья от артериальной гипертензии необходима более активная профилактика избыточного веса и метаболических нарушений в рамках государственных и корпоративных программ профилактики хро-

нических неинфекционных заболеваний, которая может включать образовательные программы по питанию и повышению физической активности.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлено достоверное повышение частоты избыточной массы тела при артериальной гипертензии 1 стадии у работников угольной промышленности. При артериальной гипертензии 2 и 3 стадий отмечается достоверное повышение частоты избыточной массы тела, гипергликемии натощак и гипертриглицеридемии.

2. Частота курения достоверно снижена среди работников угольных предприятий со 2 и 3 стадиями артериальной гипертензии.

3. Достоверных различий в частоте низкой мотивации на здоровье и здоровый образ жизни, стиля жизни и низкой физической активности у работников угольных предприятий, страдающих артериальной гипертензией, не выявлено.

## 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. Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, Mukaneeva DK, Sapunova ID, Balanova YuA, Khudyakov MB, Drapkina OM. The economic burden of main non-communicable diseases in the Russian Federation in 2016. *Russian journal of preventive medicine and public health*. 2019; 22(6): 18-23. Russian (Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Муканеева Д.К., Сапунова И.Д., Баланова Ю.А., Худяков М.Б., Драпкина О.М. Экономический ущерб от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году //Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 6. С. 18-23.) doi: 10.17116/profmed20192206118 <https://elibrary.ru/bwcfvw>
2. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, Avdeev SN, Agaltsov MV, Alexandrova LM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022; 21(4): 5-232. Russian (Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 4. С. 5-232.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235
3. Vlasova EM, Vorobeva AA. Paradoxes in occupational health. *Occupational medicine and human ecology*. 2023; (3): 50-60. Russian (Власова Е.М., Воробьева А.А. Парадоксы в медицине труда //Медицина труда и экология человека. 2023. № 3. С. 50-60.) doi: 10.24412/2411-3794-2023-10304 <https://elibrary.ru/ucqmws>
4. Korolenko AV. Typology of the population in relation to the value of human life: health-saving aspect. *Society and Security Insights*. 2023; 6(2): 116-133. Russian (Короленко А.В. Типология населения по отношению к ценности человеческой жизни: здоровьесберегательный аспект //Society and Security Insights. 2023. Т. 6, № 2. С. 116-133.) doi: 10.14258/SSI(2023)2-08
5. Sukhovskaya OA, Kulikov VD. Smoking: current state of the problem in the Russian Federation. *Asthma and allergies*. 2016; (4): 3-7. Russian (Суховская О.А., Куликов В.Д. Курение: современное состояние проблемы в РФ //Астма и аллергия. 2016. № 4. С. 3-7.)
6. Aleshina YuA, Novikova TA, Migacheva AG, Kochetova NA. Socio-hygienic health determinants of bearing production workers. *Occupational medicine and human ecology*. 2023; (3): 7-22. Russian (Алешина Ю.А., Новикова Т.А., Мигачева А.Г., Кочетова Н.А. Социально-гигиенические детерминанты здоровья работников производства подшипников // Медицина труда и экология человека. 2023. № 3. С. 7-22.) doi: 10.24412/2411-3794-2023-10301
7. Danilov IP, Vлах NI, Pestereva DV, Paneva NYa, Logunova TD. Relationship of motivation for health with some risk factors for developing cardiovascular diseases in coal industry workers with occupational pathology. *Medicine in Kuzbass*. 2022; 21(3): 69-74. Russian (Данилов И.П., Влах Н.И., Пестерева Д.В., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Взаимосвязь мотивации на здоровье с некоторыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников угольной промышленности с профессиональной патологией //Медицина в Кузбассе. 2022. Т. 21, № 3. С. 69-74.) doi: 10.24412/2687-0053-2022-3-69-74
8. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA. Diversity of hypertension in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(4): 62-68. Russian (Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А. Многоликость артериальной гипертензии при

- ожирении //Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 4. С. 62-68.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5360 <https://elibrary.ru/kjdgwy>
9. Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, Kapustina AV, Imaeva AE, Muromtseva GA, et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017; 16(4): 4-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертонии и их ассоциации в России //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 4. С. 4-10.) doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-4-10
  10. Mamedov MN, Sushkova LT, Isakov RV, Kutsenko VA, Drapkina OM. Identification of sex characteristics of obesity and hypertension in the adult population of the Vladimir region. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(4): 38-44. Russian (Мамедов М.Н., Сушкова Л.Т., Исаков Р.В., Куценко В.А., Драпкина О.М. Выявление гендерных особенностей ожирения и гипертонии во взрослой популяции Владимирской области //Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 4. С. 38-44.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5425
  11. Kosharnaya GB, Danilova EA, Marakaeva KM. Corporate employee health management system. *Siberian Socium*. 2020; 4(2): 76-89. Russian (Кошарная Г.Б., Данилова Е.А., Маракаева К.М. Корпоративная система управления здоровьем сотрудников //Siberian Socium. 2020. Т. 4, № 2. С. 76-89.) doi: 10.21684/2587-8484-2020-4-2-76-89
  12. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 149-218. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. С. 149-218.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
  13. Deryabo SD, Yasvin VA. Index of attitudes towards health and a healthy lifestyle: a measurement technique. *Direktor shkoly*. 1999; (2): 7-16. Russian (Дерябо С.Д., Ясвин В.А. Индекс отношения к здоровью и здоровому образу жизни: методика измерения //Директор школы. 1999. № 2. С. 7-16.)
  14. Ananyev VA. *Osnovy psikhologii zdorov'ya. Kniga 1. Kontseptual'nyye osnovy psikhologii zdorov'ya*. St. Petersburg: Rech, 2006. 384 p. Russian (Ананьев В.А. Основы психологии здоровья. Книга 1. Концептуальные основы психологии здоровья. СПб.: Речь, 2006. 384 с.)
  15. Chumakova GA, Kuznetsova TY, Druzhilov MA, Veselovskaya N.G. Obesity induced hypertension: the main pathophysiological mechanisms. *Arterial Hypertension*. 2021; 27(3): 260-268. Russian (Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Индуцированная ожирением артериальная гипертензия. Основные патофизиологические механизмы развития //Артериальная гипертензия. 2021. Т. 27, № 3. С. 260-268.) doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-260-268
  16. Mamedov MN, Sushkova LT, Isakov RV, Kutsenko VA, Drapkina OM. Socio-demographic characteristics and behavioral risk factors of the Vladimir region population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023; 22(12): 62-69. Russian (Мамедов М.Н., Сушкова Л.Т., Исаков Р.В., Куценко В.А., Драпкина О.М. Социально-демографические показатели и поведенческие факторы риска в неорганизованной популяции Владимирской области //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 12. С. 62-69.) doi: 10.15829/1728-8800-2023-3778
  17. Shelygin KV, Menshikova LI, Son IM. Behavioral risk factors for chronic noncommunicable diseases in health care workers. *Manager zdravoohraneniya*. 2023; (6): 50-56. Russian (Шельгин К.В., Меньшикова Л.И., Сон И.М. Поведенческие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у работников системы здравоохранения //Менеджер здравоохранения. 2023. № 6. С. 50-56.) doi: 10.21045/1811-0185-2023-6-50-56

**Сведения об авторах:**

ДАНИЛОВ Игорь Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: doktordanilov@mail.ru

ВЛАХ Надежда Ивановна, доктор психологических наук, кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, Новокузнецк, Россия. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

ПАНЕВА Наталия Яковлевна, младший научный сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, Новокузнецк, Россия. E-mail: nataliasecret10@gmail.com

СЕМЕНОВА Елена Александровна, заведующая профпатологическим отделением № 1, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: lena-semenova66@yandex.ru

**Information about authors:**

DANILOV Igor Petrovich, candidate of medical sciences, head of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: doktordanilov@mail.ru

VLAKH Nadezhda Ivanovna, doctor of psychological sciences, candidate of medical sciences, chief researcher of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru  
 PANEVA Nataliya Yakovlevna, junior researcher of the health protection of the working population laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: Nataliasecret10@gmail.com

SEMENOVA Elena Aleksandrovna, head of occupational pathology department N 1, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lena-semenova66@yandex.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ДАНИЛОВ Игорь Петрович, 654041, г. Новокузнецк Кемеровской обл., ул. Кузузова, 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ  
 E-mail: doktordanilov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 1.08.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-79-86 EDN: YROXAO

#### Информация для цитирования:

Погосов Г.С., Ощепков В.Н., Рудаева Е.В., Ефетов В.С., Бошатаев Д.Т., Елгина С.И. СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА В ПРАКТИКЕ ОНКОЛОГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)//Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 79-86.

**Погосов Г.С., Ощепков В.Н., Рудаева Е.В., Ефетов В.С., Бошатаев Д.Т., Елгина С.И.**

Севастопольский городской онкологический диспансер им. А.А. Задорожного,  
г. Севастополь, Россия,  
ООО «Клиника Генезис»,  
г. Симферополь, Россия,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия



## СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА В ПРАКТИКЕ ОНКОЛОГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье приводится описание редкого клинического случая синдрома Лайелла у пациентки со злокачественным новообразованием сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень, паллиативной резекцией сигмовидной кишки в анамнезе, которой была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб. На фоне приема препарата развился токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма.

Токсический эпидермальный некролиз (TEN, синдром Лайелла) – это остро возникающая, опасная для жизни кожно-слизистая реакция, характеризующаяся болезненностью кожи, эритемой, обширным некрозом и отслойкой эпидермиса. Частота встречаемости от 0,4 до 1,2 случая на миллион человеко-лет и летальностью до 50 %. Чаще болеют представители женского пола. Заболеваемость увеличивается с возрастом и выше после четвертого десятилетия жизни.

**Ключевые слова:** токсический эпидермальный некролиз; синдром Лайелла; рак; вемурафениб; BRAF

**Pogosov G.S., Oshchepkov V.N., Rudaeva E.V., Efetov V.S., Boshataev D.T., Elgina S.I.**

Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia,  
LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### LYELL'S SYNDROME IN THE PRACTICE OF AN ONCOLOGIST (CLINICAL CASE)

The article describes a rare clinical case of Lyell's syndrome in a patient with a malignant neoplasm of the sigmoid colon with bilobar metastases to the liver, a history of palliative resection of the sigmoid colon, who was prescribed therapy with the BRAF inhibitor Vemurafenib. While taking the drug, toxic epidermal necrolysis, a generalized form, developed. Toxic epidermal necrolysis (TEN, Lyell's syndrome) is an acute, life-threatening mucocutaneous reaction characterized by skin tenderness, erythema, extensive necrosis and epidermal detachment. The incidence rate is from 0.4 to 1.2 cases per million person-years and mortality up to 50 %. Representatives of the female sex are more often affected. The incidence increases with age and is higher after the fourth decade of life.

**Key words:** toxic epidermal necrolysis; Lyell's syndrome; cancer; vemurafenib; BRAF

**Т**оксический эпидермальный некролиз (TEN, синдром Лайелла) представляет собой остро возникающую, опасную для жизни кожно-слизистую реакцию, характеризующуюся болезненностью кожи и эритемой с последующим обширным некрозом и отслойкой эпидермиса. Это редкое и тяжелое заболевание с частотой встречаемости от 0,4 до 1,2 случая на миллион человеко-лет и летальностью от 30 до 50 %. Чаще болеют представители женского пола. Заболеваемость увеличивается с возрастом и выше после четвертого десятилетия жизни [1].

Токсический эпидермальный некролиз чаще всего развивается после введения лекарственного средства. Он принадлежит к спектру кожных реакций, который также включает синдром Стивенса-

Джонсона (SJS) и синдром перекрытия (SJS/TEN). Первоначально считалось, что синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз являются отдельными патологическими состояниями и имеют разный патогенез. В настоящее время известно, что они представляют собой разные степени тяжести одного и того же заболевания, различающиеся по степени выраженности кожно-слизистой реакции, дифференцированной только по площади поверхности тела, пораженной отслойкой эпидермиса. Таким образом, термин SJS используется, когда степень поражения слизистой оболочки составляет менее 10 % (ППТ < 10 %), и TEN, когда она превышает 30 % (ППТ > 30 %). Когда болезнь затрагивает 10-30 % площади поверхности тела, го-

ворят, что у пациентов наблюдается синдром перекрытия [1, 2].

Заболевание впервые было описано в 1956 году Аланом Лайеллом, шотландским дерматологом, который впервые описал данное патологическое состояние у четырех пациентов с высыпаниями, напоминающими ошпаривание кожи. Он назвал заболевание токсическим эпидермальным некролизом, тем самым введя в дерматологический мир неологизм «некролиз» [2, 3].

Несомненно, наркотики являются наиболее важным этиологическим фактором в развитии токсического эпидермального некролиза. Однако, в литературе описаны случаи развития данного заболевания более чем у 95 % пациентов, использующих более 100 различных лекарственных препаратов. Риски развития токсического эпидермального некролиза выше в течение первых трех недель приема препарата и обычно ограничиваются первыми двумя месяцами. Препараты с длительным периодом полувыведения чаще вызывают лекарственные реакции, чем препараты с коротким периодом полувыведения [1, 3].

Патогенез токсического эпидермального некролиза до конца не ясен. Иммунологическая картина ранних поражений предполагает иммуноопосредованную цитотоксическую деструкцию кератиноцитов, экспрессирующих чужеродные антигены, что приводит к массивному апоптозу. Несмотря на то, что в участках поражений присутствуют естественные Т-клетки-киллеры, лекарственно-специфические CD8+Т-лимфоциты, макрофаги и гранулоциты, несоответствие между малой инфильтрацией иммунных клеток и массивным эпидермальным разрушением ведут к поиску других инкриминирующих факторов [3, 4].

В настоящее время считается, что растворимые медиаторы могут способствовать гибели кератиноцитов. Более ранние исследования показали, что растворимый Fas-лиганд (sFasL), гранзим В (G) и перфорин являются основными триггерами, участвующими в патогенезе заболевания, более поздние, что секреторный гранулизин (катионный цитолитический белок, секретлируемый цитотоксическим Т-лимфоциты, НК-клетки и НКТ-клетки) присутствовали в пузырьчатой жидкости и были единственными в достаточной высокой концентрации, чтобы убить кератиноциты человека *in vitro*. Исследования также показали значительную корреляцию уровня гранулизина в пузырьчатой жидкости с тяжестью заболевания. Таким образом, возможная последовательность событий заключается в том, что цитотоксические Т-клетки, направленные против препарата-виновника, развиваются и убивают кератиноциты прямо и косвенно. С одной стороны, за счет рекрутирования других клеток, высвобождающих растворимые медиаторы, в основном гранулизин, с другой, за счет экспрессии цитолитической молекулы FasL на кератиноциты [4, 5].

Было проведено несколько исследований, чтобы доказать генетическую предрасположенность неко-

торых людей к лекарствам высокого риска. Сильная связь была обнаружена между аллелем HLA-B\*5801 и аллопуринолом SJS/TEN как в азиатской, так и в неазиатской популяции, сила связи была выше у китайцев из Тайваня, где 100 % пациентов имели тяжелые побочные реакции при употреблении аллопуринола. Еще одна ассоциация была обнаружена между аллелем HLA-B\*1502 и карбамазепином SJS/TEN в нескольких азиатских странах, за исключением Японии и Кореи, где была обнаружена ассоциация с HLA-B\*1511. Данная связь не была обнаружена у европейских пациентов. Тяжелые кожные реакции у лиц с HLA-B1502 также были связаны с приемом фенитоина и ламотриджина, но в меньшей степени выраженности [4-7].

Кожно-слизистая реакция при данном синдроме обычно возникает в течение 4-30 дней после воздействия препарата. Продромальный период не имеет специфической картины и зависит от провоцирующего фактора, но, как правило, проявляется недомоганием, лихорадкой, головной болью, ринитом, конъюнктивитом, которые возникают за 1-3 дня до появления высыпаний [1, 4].

Высыпания появляются внезапно и первоначально локализуются на туловище, проксимальных отделах конечностей и лице, располагаются симметрично, быстро распространяются по всей поверхности тела. Поражения представляют собой эритематозные пятна неправильной формы, которые сливаются, увеличиваются в размерах до эритемы. Симптом Никольского всегда положительный. На коже появляются дряблые волдыри, особенно в точках давления, которые легко лопаются, образуя обширные оголенные участки в результате некроза всей толщи эпидермиса [1, 3].

Поражения слизистых оболочек встречаются более чем у 90 % пациентов. Они могут предшествовать кожным поражениям или следовать за ними. Типичные поражения представлены эритемой и болезненными эрозиями. Чаще всего поражается слизистая оболочка полости рта. Почти всегда присутствуют геморрагические эрозии, псевдомембраны и корки на губах. Поражения глаз обычно выражены слабо и представлены гиперемией конъюнктивы, эрозиями, хемозом, светобоязнью, отеком век. Реже поражение глаз протекает тяжело и приводит к симблефарону, незаживающим дефектам роговицы, потере зрения, укорочению свода конъюнктивы. Также встречаются эрозии слизистой половых органов и анального канала. Реже поражается эпителий дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [1, 4, 5].

Диагноз TEN обычно ставится клинически, но для исключения других дифференциальных диагнозов можно использовать гистопатологическое исследование. При гистологическом исследовании ранние поражения представляют собой редкие апоптотические кератиноциты в базальном и супрабазальном слоях эпидермиса. На более поздних стадиях поражения проявляются диффузным полнослойным эпидермальным некрозом и субэпидермальной отслой-

кой. В сосочковом слое дермы имеется разреженный периваскулярный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и макрофагов [7].

Основными заболеваниями, которые включают в план дифференциальной диагностики, являются острый генерализованный экзантематозный пустилез, генерализованная буллезная фиксированная лекарственная сыпь, стафилококковый синдром чешуйчатой кожи, а также аутоиммунные пузырчатые заболевания (линейный IgA-дерматоз, паранеопластическая пузырчатка, вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид), синдром DRESS (лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), реакция «трансплантат против хозяина» [1, 7].

SJS провоцируется эпидермолизином, стафилококковым экзотоксином, который нацелен на десмоглейн 1 и характеризуется широко распространенной эритемой, буллами и поверхностными эрозиями, особенно в интритригинозной и периорифициальной областях. Вовлечение слизистой оболочки редкое и дискретное. Чаще болеют дети. Гистологическое исследование показывает внутриэпидермальное расщепление в зернистом слое [8].

Что касается клинического течения заболевания, отслойка эпидермиса продолжается от 5 до 7 дней, а затем переходит в фазу плато, соответствующую прогрессирующей реэпителизации, которая может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Течение заболевания в это время может осложниться такими серьезными осложнениями, как сепсис и полиорганная недостаточность. Повреждения кожи заживают без образования рубцов, но гипо- или гиперпигментация могут сохраняться длительное время, месяцы и даже годы. Повреждения слизистой заживают медленнее, могут осложняться формированием спаек [2, 4-6].

Прогноз заболевания можно оценить с помощью шкалы SCORTEN для оценки тяжести заболевания токсического эпидермального некролиза. Цель Bastuji-Garin et al., разработчиков SCORTEN, состояла в том, чтобы построить простую систему прогностической оценки, применимую ко всему спектру пациентов с TEN, на основе факторов риска, лабораторных и клинических параметров заболевания. Шкала включает в себя семь независимых рисков: возраст, частоту сердечных сокращений, злокачественные новообразования в анамнезе, BSA > 10 %, уровень азота мочевины, уровень бикарбоната и уровень глюкозы в сыворотке крови. Шкала также может использоваться для прогнозирования риска смертности. Его необходимо рассчитать при поступлении и через три дня [5, 6].

Выявление лекарственного препарата, вызвавшего TEN, не всегда возможно, учитывая, что пациенты имеют разные заболевания и принимают несколько лекарственных препаратов. При подозрении на TEN следует прекратить прием всех «подозреваемых» препаратов, а также препаратов, имеющих химическое сходство с предполагаемым источником данной реакции. Наиболее вероятным провоцирующим агентом является тот препарат, который

был введен в течение последних 4 недель терапии. Однако не следует забывать, что последний введенный препарат не всегда в 100 % является веществом, вызвавшим TEN. Было предложено несколько тестов для идентификации ответственного препарата, таких как тест на пластырь, укол иглой, внутривенная инъекция или тест на трансформацию лимфоцитов, но все они недостаточно чувствительны и не были признаны надежными. Медикаментозная повторная провокация является надежным методом идентификации провоцирующего агента, однако его использование ограничено по этическим соображениям [2, 8, 9].

Больные с тяжелыми поражениями должны быть госпитализированы в отделения интенсивной терапии или ожоговые центры. Первостепенное значение при оказании неотложной помощи имеют восполнение жидкости, регулировка белкового и электролитного баланса. Нутритивная поддержка должна предоставляться пациентам, которые не могут принимать пищу самостоятельно, предпочтение отдается назогастральному зонду. Необходимы регулярное наблюдение и скрининг на сепсис, но профилактическое назначение антибиотиков не показано. Уход за раной следует проводить один раз в день. Местное лечение включает применение антисептических растворов. Более внимательно следует относиться к поражениям слизистой оболочки, так как могут возникнуть спайки, стриктуры или синехии. Обязательно проводится консультация офтальмолога, пациентам назначается местная противовоспалительная терапия. Лечение кортикостероидами в течение многих лет является основным методом, но остается спорным. Некоторые исследования показывают, что кортикостероиды могут предотвращать распространение болезни при их назначении на ранней стадии заболевания, другие исследования — что лечение неэффективно и связано с высоким риском смертности [8, 10, 11].

Использование внутривенного иммуноглобулина также вызывает споры. В то время как одни исследования показали терапевтическую пользу при TEN, другие исследования не смогли доказать, что они могут замедлить прогрессирование или ускорить процессы реэпителизации. Также не следует назначать иммуноглобулин пациентам с нарушением функции почек, так как он нефротоксичен [9-11].

Несколько исследований показали, что циклофосфамид может быть хорошим вариантом лечения TEN. Он быстро прекращает образование булл, является дешевым и безопасным препаратом. Была также показана эффективность циклоспорина А [12].

В клиническом случае, который мы представляем, у пациентки была типичная сыпь, состоящая из эритематозных пятен разного размера, неправильной формы, которые сливались, образуя большие пятна, и образовывали дряблые волдыри на поверхности, при вскрытии которых определялось обширное листовидное отслоение эпидермиса. Очаги были

симметрично распределены на туловище, конечностях. У нее также были обнаружены обширные эрозии губ, носа, покрытых геморрагическими корками, блефароконъюнктивит, а также эрозия половых органов и перипростальной области. Пораженный BSA был выше, чем 30 %. Высыпанию предшествовала гипертермия и интоксикация.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлен клинический случай синдрома Лайелла у пациентки со злокачественным новообразованием сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень, паллиативной резекцией сигмовидной кишки в анамнезе, которой была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб. На фоне приема препарата развился токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма. Была назначена комплексная терапия, включающая отмену препарата, поддерживающую терапию, местное и системное лечение с благоприятным исходом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Б., 65 лет, обратилась с жалобами на высыпания на коже различного характера, тонкостенные буллы с серозно-геморрагическим содержимым на туловище, язвы слизистых полости рта, одиофагию, анурию в течение суток.

**Из анамнеза:** считала себя больной с марта 2021 г., когда впервые было выявлено злокачественное новообразование сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень. В связи с чем была выполнена паллиативная резекция сигмовидной кишки. По данным патолого-гистологического исследования, была диагностирована меланома сигмовидной кишки, метастазы в 6 лимфоузлах. Проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ), выявлена мутация BRAF.

Учитывая наличие мутации BRAF V600E, пациентке была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб в дозировке 960 мг два раза в сутки. На десятые сутки приема препарата пациентка отметила ухудшение общего состояния, повышение температуры тела до 39 градусов, в течение нескольких часов от дебюта заболевания появились эритематозные пятна на коже туловища различного размера от 1 см до 4 см, отек кожи, на туловище, верхних и нижних конечностях петехиальная сыпь. Самостоятельно принимала антигистаминные препараты, без эффекта. В течение суток отрицательная динамика в виде нарастания интоксикационного, болевого синдрома, появления анурии. Пациентка не могла самостоятельно выполнить глоток воды.

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелое, соответствует ООК по ВОЗ ECOG – 2, Индекс Карновского – 60 %. Температура тела 37,9 градусов. Рост 165 см, вес 60 кг. Телосложение нормостеническое, питание умеренное. Дыхание жесткое, ослабленное, хрипов нет. ЧДД 20 в 1 мин. Сердечные тоны приглушенные, ритмичные, шумов

нет. Пульс 130 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 100/60 мм рт. ст. Периферических отеков нет.

**Локальный статус** (рис. 1): На коже туловища, конечностях полиморфные сливающиеся высыпания в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папулы, пузырьки, мишеневидные очаги гигантских размеров. На коже туловища множественные буллы с серозно-геморрагическим содержимым, при контакте разрушаются (положительный симптом Никольского), образуя обширные ярко-красные эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покровов пузырей. На слизистых оболочках полости рта, носа, половых органов, коже, красной кайме губ и в перипростальной области аналогичные пузыри, при контакте быстро вскрываются. Резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибринозным налетом. На красной кайме губ толстые буро-коричневые геморрагические корки. Глазные яблоки – светобоязнь, определялось покраснение и отечность орбитальной конъюнктивы – блефароконъюнктивит.

### Выставлен диагноз:

**Основной:** Рак сигмовидной кишки pT3N2aM1 IV стадия. 03.03.2021 г. – паллиативная резекция сигмовидной кишки. Состояние на фоне прерванного курса таргетной терапии по схеме: Вемурафениб. Лекарственная непереносимость. Токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма. Синдром Лайелла.

**Сопутствующий:** ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз Аорты СН I с сохраненной систолической функцией левого желудочка, ФК2. Анемия средней степени тяжести токсического генеза. Реактивный тромбоцитоз.

Пациентка имела неблагоприятные прогностические факторы исхода заболевания, такие как возраст, злокачественное новообразование в анамнезе, наличие тахикардии, поражение более 10 % поверхности кожи. Таким образом, SCORTEN составил 5 баллов, что указывало на высокий уровень риска летальности до 90 %.

Лабораторно при поступлении была выявлена анемия средней степени тяжести, эозинопения, тромбоцитоз, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, дисбаланс электролитов, повышение СОЭ, гиперфибриногенемия, гипопропротеинемия.

Было выполнено микробиологическое исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты), микробиологическое исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам с трех участков кожи. Проведены консультации офтальмолога (диагноз Аллергический блефароконъюнктивит), комбустиолога, оториноларинголога.

Назначена комплексная терапия, включающая отмену препарата, поддерживающую терапию, местное и системное лечение. Симптоматическое лечение включало восполнение жидкости и нутритивную

Рисунок 1  
Локальный статус при поступлении  
Figure 1  
Local status on admission



поддержку. Пациентке были назначены высокие дозы системных и топических кортикостероидов, антигистаминные препараты, иммуноглобулинотерапия и системные антибиотики. Местная обработка кожи и слизистых оболочек, проводимая в строгой асептической технике. Она также получала глазные капли с раствором циклоспорина. Поражение половых органов лечили местными кортикостероидами для предотвращения образования синехий (рис. 2).

**Схема лечения:**

- системные глюкокортикостероиды. Преднизолон 2 мг/кг/сутки внутривенно в течение 10 дней, вводимая доза 120 мг. В дальнейшем переход на пероральный прием со снижением на 10 мг каждые сутки;

- интенсивная инфузионная терапия. Коллоиды: декстран (реополиглюкин) 400 мл внутривенно капельно; кристаллоиды: калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 мл внутривенно капельно (коррекция дозы от уровня ионов); натрия хлорид 0,9% 400 мл внутривенно капельно (коррекция от уровня ЦВД, диуреза);

- петлевые диуретики;

- антибактериальная терапия: Амоксициллин + Клавулановая кислота 1,2 г каждые 6 часов, Метронидазол 500 мг каждые 8 часов;

- внутривенные иммуноглобулины: Иммуноглобулин человека нормальный, вводимая доза 120 мг первые 3 суток;

- гастропротекция: Квамател 40 мг в/в струйно, ежедневно;

- глазные капли с 0,05% раствором циклоспорина 2 раза в день;

- местная обработка полости рта;

- обезболивание: морфин 1% в/м по показаниям;

- умеренная некрэктомия на коже;

- редкие перевязки, 1 раз в 2 суток. Первые 4 суток – декспантенол, далее переход на олазол на мацерированные участки.

Лечение проводилось в течение 10 суток. Отслойка эпидермиса продолжалась в течение 6 дней после поступления. Эволюция была благоприятной. Самостоятельно принимать пищу пациентка смогла в первые сутки госпитализации после начала гормональной терапии (рис. 3).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Синдром Лайелла – редкое заболевание, угрожающее жизни пациента. Актуальность проблемы лечения пациентов с синдромом Лайелла не подлежит сомнению, а помощь должна быть оказана в максимально ранние сроки от дебюта заболевания. Не стоит забывать, что данная патология встречается в практике врачей различных специальностей, а выявленные признаки эпидермального некролиза являются абсолютным показанием для экстренной госпитализации в отделение реанимации и интенсив-

Рисунок 2  
Локальный статус на промежуточном этапе лечения  
Figure 2  
Local status at the intermediate stage of treatment



Рисунок 3  
Локальный статус при выписке  
Figure 3  
Local status at discharge



ной терапии. Лечение данной категории пациентов должно осуществляться мультидисциплинарной бригадой врачей, включая анестезиолога-реаниматолога, дерматолога, комбустиолога и других специалистов. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует необходимость безотлагательной интенсивной терапии в полном объеме и в самые ранние сроки заболевания, предоставляет методы лечения данной патологии, позволяющие предотвратить раз-

витие угрожающих жизни осложнений и улучшающие прогноз заболевания.

#### Информация о финансировании и конфликте интересов

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

#### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Bašković M, Barčot Z, Šoša DŠ, Ježek D, Župančić B. 338 Lyell's syndrome – potentially life-threatening mucocutaneous disease. *BMJ Case Reports*. 2020; 13 (10): e237891. doi: 10.1136/bcr-2020-237891
2. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures. *Adv Ther*. 2017; 34(6): 1235-1244. doi: 10.1007/s12325-017-0530-y
3. Эседов ЭМ, Ахмедова ФД, Акбиева ДС. Токсический эпидермальный некролиз в практике семейного врача //Справочник врача общей практики. 2020. № 1. С. 61-67.) doi: 10.33920/med-10-2001-09
4. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli BT, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1): 147-176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z
5. Tseng J, Maurer T, Mutizwa MM. HIV-associated toxic epidermal necrolysis at San Francisco General Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017; 16(1): 37-41. doi: 10.1177/2325957415614651
6. Nunes JM, Santareno S, Guerreiro L, Margalh AF. Lyell's Syndrome and Antimalarials: A Case Report and Clinical Review. *J Glob Infect Dis*. 2017; 9(1): 23-30. doi: 10.4103/0974-777X.199994
7. Zimina LN, Ibraeva AI, Mikhailova GV, Osipenkova-Vichtomova TK, Strokova VA, Titova VV. Lyell's Syndrome in medico-legal and pathological-anatomical practice. *Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care»*. 2016; (2): 64-68. Russian (Зими́на Л.Н., Ибраева А.И., Михайлова Г.В., Осипенкова-Вичтомова Т.К., Строкова В.А., Титова В.В. Синдром Лайелла в судебно-медицинской и патолого-анатомической практике //Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016. № 2. С. 64-68.)
8. Popova DM, Voznesensky SL, Soboleva ZA Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020; 25(4): 174-182. Russian (Попова Д.М., Вознесенский С.Л., Соболева З.А. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента с ВИЧ-инфекцией //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25, № 4. С. 174-182.) doi: 10.17816/EID54469
9. Strużyna J, Surowiecka A, Korzeniowski T, Piszczek J, Korulczyk P, Drozd L, et al. Immunomodulatory Treatment of Lyell's Syndrome: A Simultaneous Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulins Therapy. *J Burn Care Res*. 2022; 43(6): 1394-1398. doi: 10.1093/jbcr/irac046
10. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023; 38(2): 77-278. doi: 10.1002/jca.22043
11. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015; 54(1): 108-115. doi: 10.1111/ijd.12423
12. Lee HY, Fook-Chong S, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM. Cyclosporine treatment for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of a cohort treated in a specialized referral center. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(1): 106-113. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.048

#### Сведения об авторах:

ПОГОСОВ Гарри Сергеевич, врач-онколог, зав. отделением онкологии, противоопухолевой лекарственной терапии, ООО «Клиника Генезис», г. Симферополь, Россия. E-mail: Madkemerovo@mail.ru

ОЩЕПКОВ Василий Николаевич, канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ С «СГОД им. А.А. Задорожного», Севастополь, Россия.

E-mail: basile-os@yandex.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

ЕФЕТОВ Владимир Сергеевич, врач-онколог, ООО «Клиника Генезис», г. Симферополь, Россия. E-mail: bint@mail.ru

#### Information about authors:

POGOSOV Garry Sergeevich, oncologist, head of the oncology department, antitumor drug therapy, LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia. E-mail: madkemerovo@mail.ru

OSHCHEPKOV Vasily Nikolaevich, candidate of medical sciences, chief physician of the Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia. E-mail: basile-os@yandex.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

EFETOV Vladimir Sergeevich, oncologist, LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia. E-mail: bint@mail.ru

**Сведения об авторах:**

БОШАТАЕВ Даурен Талгатович, врач-онколог, ГБУЗ С «СГОД им. А.А. Задорожного», г. Севастополь, Россия.

E-mail: boshatai@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

**Information about authors:**

BOSHATAEV Dauren Talgatovich, oncologist, Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia.

E-mail: boshatai@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

**Корреспонденцию адресовать:** РУДАЕВА Елена Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

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

Статья поступила в редакцию 9.07.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-87-92 EDN: UGWXSC

**Информация для цитирования:**

Колпинский Г.И., Вайман Е.Ф., Шкарабуров А.С., Вилкина Е.В., Корабельников Н.С. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МАММОГРАФИИ НА БАЗЕ КЛИНИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТАТИВНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА // Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 87-92.

**Колпинский Г.И., Вайман Е.Ф., Шкарабуров А.С., Вилкина Е.В., Корабельников Н.С.**

Клинический консультативно-диагностический центр имени И.А. Колпинского,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МАММОГРАФИИ НА БАЗЕ КЛИНИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТАТИВНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Цифровые технологии прочно вошли в современную лучевую диагностику, предоставляя врачам поистине безграничные возможности работы с цифровыми архивами медицинских изображений (рентгеновскими, МСКТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ) в плане динамической оценки развития патологического процесса и эффективности лечения больных, дистанционное (телемедицинское) консультирование полученных удаленным доступом изображений. Между тем, самым ответственным для медиков является поэтапное внедрение технологий искусственного интеллекта (ИИ), на который возлагают функции виртуальной оценки полученных медицинских изображений, иными словами, постановки диагноза. При наличии безусловных преимуществ искусственного интеллекта (скорость обработки цифрового изображения, высвобождение времени врача-диагноста), медицинское сообщество вероятно столкнется с определенными рисками, которые предстоит устранять для достижения конечных целей в рамках повышения качества и доступности медицинской помощи.

**Цель** – «Обучение» ИИ в описании маммограмм, оценка возможностей при внедрении инструментов ИИ в описании маммограмм.

**Материалы и методы.** Кабинетные исследования.

**Результаты.** На основе систематизации информации, полученной в ходе предварительного исследования, определены основные положительные и негативные стороны при внедрении инструментов ИИ в диагностике болезней молочных желез по системе BI-RADS (Breast imaging-reporting and data system).

**Обсуждение.** Внедрение ИИ в систему диагностики заболеваний молочных желез сопровождается определенным спектром рисков, связанных с неточностью данных, защищенностью данных и этической стороной вопроса.

**Заключение.** Собранные и систематизированные данные исследований кабинетов маммографии ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского и мнения экспертов представляют собой ценный материал для формулирования рекомендаций по внедрению инструментов ИИ в здравоохранение Кузбасса.

**Ключевые слова:** цифровая маммография; искусственный интеллект

**Kolpinsky G.I., Vayman E.F., Shkaraburov A.S., Vilkina E.V., Korabelnikov N.S.**

Clinical Consulting and Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

## THE EXPERIENCE OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MAMMOGRAPHY BASED ON THE CLINICAL ADVISORY DIAGNOSTIC CENTER

Digital technologies have firmly entered into modern radiation diagnostics, providing doctors with truly limitless opportunities to work with digital archives of medical images (X-ray, MSCT, MRI, ultrasound, PET) in terms of dynamic assessment of the development of the pathological process and the effectiveness of patient treatment, remote (telemedicine) counseling of images obtained by remote access. Meanwhile, the most responsible thing for doctors is the phased introduction of artificial intelligence (AI) technologies, which are entrusted with the functions of virtual evaluation of the received medical images, in other words, diagnosis. In the presence of the unconditional advantages of artificial intelligence: the speed of digital image processing, the release of the time of the diagnostician, the medical community is likely to face certain risks that must be eliminated in order to achieve the final goals within the framework of improving the quality and accessibility of medical care.

**Goal** – Training of AI in the description of mammograms, assessment of opportunities for the introduction of AI tools in the description of mammograms.

**Materials and methods.** Desk research.

**Results.** Based on the systematization of information obtained during the preliminary study, the main positive and negative sides were identified when implementing AI tools in the diagnosis of breast diseases using the BI-RADS (Breast imaging-reporting and data system) system.

**Discussion.** The introduction of AI into the system of diagnosis of breast diseases is accompanied by a certain range of risks associated with inaccuracy of data, data security and the ethical side of the issue.

**Conclusion.** The collected and systematized data from the mammography rooms of the I.A. Kolpinsky Clinical Consulting and Diagnostic Center and the opinions of experts are valuable material for formulating recommendations on the introduction of AI tools in Kuzbass healthcare.

**Key words:** digital mammography; artificial intelligence

Опыт работы с маммограммами сотрудников центра насчитывает 28 лет. С 2018 года диагностика болезней молочных желез проводится по BI-RADS классификации. Центр оснащен двумя цифровыми маммографами: SIEMENS и Маммо-4-МТ с системой томосинтеза. На базе отдела регулярно обучаются клинические ординаторы, врачи и рентгенолаборанты.

В данной работе учитывались данные скринингового обследования в соответствующих возрастных группах женщин.

Маммография каждой молочной железы выполнялась в 2-х стандартных проекциях: прямой (краниокаудальной СС) и косой (медиолатеральной МЛО). Укладку и съемку молочных желез осуществляли высоко квалифицированные рентгенолаборанты, имеющие стаж работы не менее 10 лет.

15 декабря 2023 года на базе маммологического центра ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского для анализа маммографических исследований была внедрена в эксплуатацию ИИ-система «Цельс», функционирующая в 18 регионах РФ. «Цельс» – программа искусственного интеллекта для анализа медицинских изображений, разработанная российской компанией «Медицинские скрининг системы». Компания занимается программным обеспечением для электронного анализа рутинных рентгенограмм, компьютерных томограмм органов грудной клетки и головного мозга.

В ходе данной работы изображения в формате DICOM направлялись в программу ИИ «Цейс». Интерфейс программы искусственного интеллекта совмещает в себе режим просмотра DICOM-изображений и режим анализа изображений.

«Цельс» анализирует маммограммы, оценивает плотность молочной железы по классификации ACR, детектирует и выделяет на изображении изменения при фиброзно-кистозной болезни, новообразованиях различной природы, определяет наличие увеличенных лимфоузлов, кальцинатов, выдает заключение по классификации BI-RADS.

С момента ввода в эксплуатацию системы искусственного интеллекта было проведено более 4000 исследований и все они были проанализированы алгоритмами «компьютерного зрения». Кроме этого, с помощью системы ИИ «Цельс» нами был проведен ретроспективный анализ 1000 маммографических изображений пациенток, направленных в ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского по клиническим показаниям. Средний возраст таких пациенток составил  $55 \pm 5$  лет.

Для статистического анализа взяты 359 случаев маммографического скрининга (1418 маммограмм с учетом 9 случаев односторонней мастэктомии).

Данные расхождений и совпадений мнений врача и ИИ изложены в таблицах 1-3.

**Таблица 1**  
Процент выявляемости образований с учетом наибольшей категории исследования двух молочных желез, абс. (%)

**Table 1**  
The percentage of the formation of formations taking into account the largest category of the study of two mammary glands, abs (%)

Категория BI-RADS	Врач	ИИ
1	60 (16,7)	121 (33,7)
2	214 (59,6)	135 (37,6)
3	65 (18,1)	82 (22,8)
4	20 (5,6)	16 (4,5)
5	-	5 (1,4)

**Примечание:** из них, совокупных совпадений – 173 (48,2 %); разногласий – 186 (51,8 %).

**Note:** of these, 173 (48.2 %) total coincidences; 186 (51.8 %) disagreements.

**Таблица 2**  
Процент выявляемости образований в правой и левой молочной железе, абс. (%)

**Table 2**  
The percentage of the formation of the right and left mammary glands, abs. (%)

Категория BI-RADS	Врач		ИИ	
	Правая МЖ	Левая МЖ	Правая МЖ	Левая МЖ
1	96 (26,9)	92 (26,1)	183 (51,3)	183 (52)
2	211 (59,1)	214 (60,8)	105 (29,5)	113 (32)
3	41 (11,5)	34 (9,7)	59 (16,6)	42 (12)
4	9 (2,5)	12 (3,4)	7 (2)	11 (3,1)
5	-	-	2 (0,6)	3 (0,9)

**Примечание:** из них, совпадения – справа 178 (50,1 %), слева 174 (49,3 %); разногласия – справа 177 (49,9 %), слева 179 (50,7 %).

**Note:** of these, the matches are on the right 178 (50.1 %), left 174 (49.3 %); disagreements are on the right 177 (49.9 %), left 179 (50.7 %).

Данные ГАУЗ КОМИАЦ Кемеровской области (Кузбасс), являющегося инициатором внедрения системы искусственного интеллекта при маммографии, основаны на данных, полученных при обследовании 3579 женщин во время скрининга рака молочной железы.

**Таблица 3**  
**Совокупный процент выявляемости образований в**  
**правой и левой молочных железах, абс. (%)**

**Table 3**  
**The cumulative percentage of the formation of formations**  
**in the right and left mammary glands, abs (%)**

Категория	Врач	ИИ
1	188, (26,5)	366, (51,6)
2	425, (60)	218, (30,7)
3	75, (10,5)	101, (14,4)
4	21 (3)	18, (2,5)
5	-	5, (0,8)

**Примечание:** всего пациенток – 359 (из них, 2 мастэктомии справа, 7 – слева); из них совпадения – 352 (49,7 %), разногласий – 356 (50,3 %).

**Note:** there were 359 patients in total (of them, 2 mastectomies on the right, 7 on the left); of these, 352 matches (49.7 %); 356 disagreements (50.3 %).

Истинно положительный (есть ЗНО, ИИ нашел ЗНО) – 257 (7,14 %);

Ложноположительный (нет ЗНО, ИИ нашел ЗНО) – 768 (21,34 %);

Истинно отрицательный (нет ЗНО, ИИ не нашел ЗНО) – 2374 (66,52 %);

Ложноотрицательный (есть ЗНО, ИИ не нашел ЗНО) – 180 (5 %).

Таким образом, чувствительность метода программного комплекса ИИ по оценке рентгенологов Кузбасса составила 73,66 %.

В качестве примеров интерпретации маммограмм искусственным интеллектом представляем следующий иллюстративный материал (рис. 1, 2, 3, 4).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

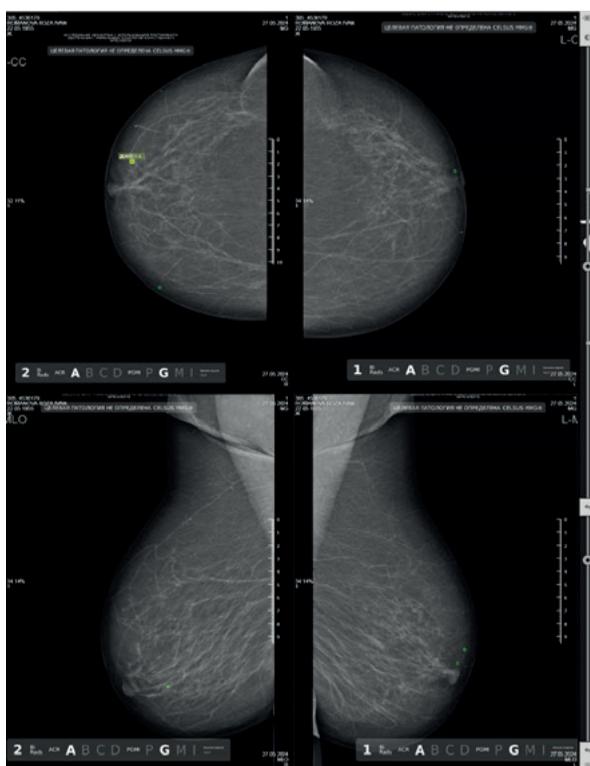
Опыт работы с программным обеспечением «Цельс» показал, что минимизация ошибок ИИ напрямую зависит от тщательности укладки МЖ во время съемки. Например, если тень соска проекционно наслаивается на ткани молочной железы, то это воспринимается программой как втянутый сосок, что влечет за собой интерпретацию изображения в пользу несуществующей злокачественной опухоли. Снижение или завышение контрастности изображений также могут повлечь за собой неточности при интерпретации программой, поэтому при «обучении» нами осуществлялся строгий контроль за выполнением маммограмм, т.к. искусственный интеллект не учится на своих ошибках. Разумеется, идеальное качество маммограмм должно гарантироваться и после внедрения системы ИИ в практику маммологической службы.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

**Рисунок 1**  
**Врачом описаны признаки фиброзно-жировой инволюции обеих МЖ, BI-ARDS 1. Изображения обработаны ИИ:**  
**сосуд принят за доброкачественное новообразование, BI-ARDS 2**



**Figure 1**  
**The doctor describes the signs of fibrous-fatty**  
**involution of both MJ, BI-ARDS 1. The images were**  
**processed by AI: the vessel was mistaken for a benign**  
**neoplasm, BI-ARDS 2**

Рисунок 2  
Совпадение мнений врача и ИИ. Признаки фиброзно-жировой инволюции обеих МЖ, BI-ARDS 1



Figure 2  
The coincidence of the opinions of the doctor and the AI. Signs of fibrous-fatty involution of both MJ, BI-ARDS 1

Рисунок 2  
Совпадение мнений врача и ИИ. Признаки фиброзно-жировой инволюции обеих МЖ, BI-ARDS 1

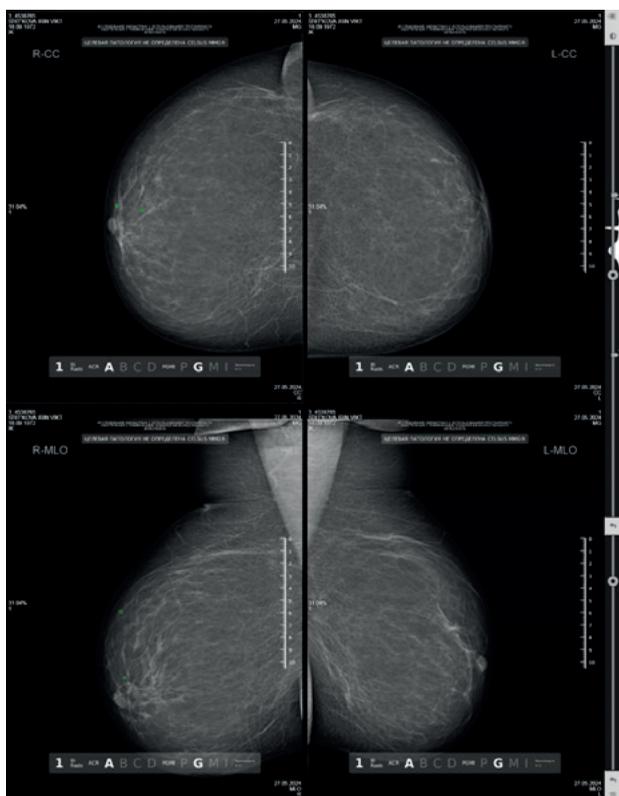


Figure 2  
The coincidence of the opinions of the doctor and the AI. Signs of fibrous-fatty involution of both MJ, BI-ARDS 1

Рисунок 4  
 Врачом описаны признаки фиброзно-жировой инволюции обеих МЖ, BI-ARDS 1. Изображения обработаны ИИ: фиброз принят за злокачественное новообразование, BI-ARDS 4

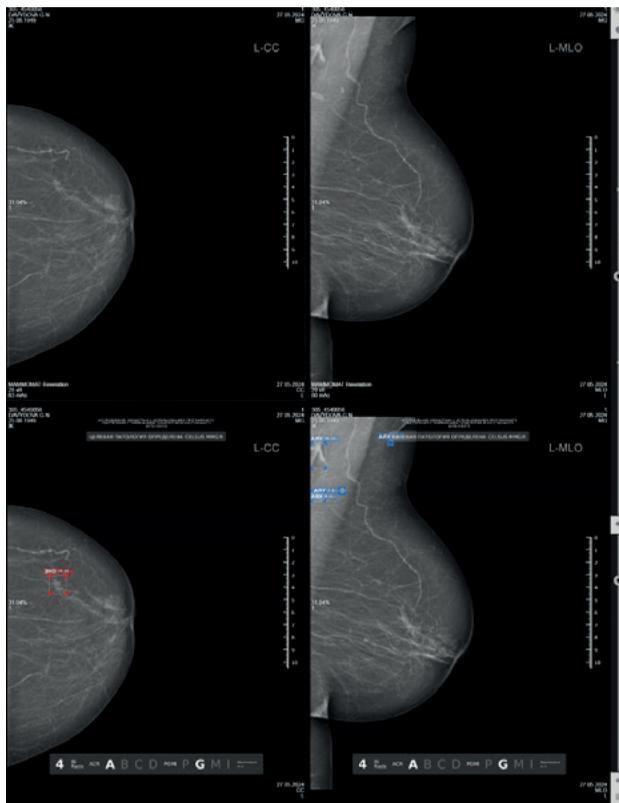


Figure 4  
 The doctor describes the signs of fibrous-fatty involution of both MJ, BI-ARDS 1. The images were processed by AI: fibrosis was mistaken for a malignant neoplasm, BI-ARDS 4

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kamynina NN, Medvedeva EI. Telemedicine services in Russia. *City Healthcare*. 2022; 3(1): 73-78. Russian (Камынина Н.Н., Медведева Е.И. Рынок телемедицинских услуг в России //Здоровье мегаполиса. 2022. Т. 3, № 1. С. 73-78.) doi: 10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;73-78
2. Alexandrova OA. Ot social`nogo blaga k biznes-modeli: social`ny`e riski global`noj transformacii zdavoohraneniya // Social`ny`e riski v sovremennom obshhestve: materialy` Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj onlajn-konferencii s mezhdunarodny`m uchastiem. Krasnoyarsk, 2020. S. 6-10. Russian (Александрова О.А. От социального блага к бизнес-модели: социальные риски глобальной трансформации здравоохранения //Социальные риски в современном обществе: матер. Всерос. науч.-практ. онлайн-конф. с междунар. участием. Красноярск, 2020. С. 6-10.)
3. Healthcare connects artificial intelligence. Russian (Здравоохранение подключает искусственный интеллект //РБК. URL: <https://plus.rbc.ru/news/60b769367a8aa93e70361a37> (дата обращения: 05.05.2023)
4. Trends in the digital transformation of healthcare in 2022 // Best Programmer. Russian (Тенденции цифровой трансформации здравоохранения в 2022 году //Best Programmer. URL: <https://bestprogrammer.ru/izuchenie/tendentsii-tsifrovoj-transformatsii-zdravoohraneniya-v-2022-godu>(дата обращения: 05.05.2023)

#### Сведения об авторах:

КОЛПИНСКИЙ Глеб Иванович, доктор мед. наук, профессор, главный врач ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: glebss@mail.ru

ВАЙМАН Евгений Федорович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: evgeny1962@mail.ru

ШКАРАБУРОВ Александр Сергеевич, зав. отделом лучевой диагностики, ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: shkaraburov85@mail.ru

ВИЛКИНА Екатерина Викторовна, врач-маммолог, ГАУЗ ККДЦ им. И.А. Колпинского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: evilkina97@mail.ru

#### Information about authors:

KOLPINSKY Gleb Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, chief physician, Clinical Consulting and Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Kemerovo, Russia. E-mail: glebss@mail.ru

VAYMAN Evgeny Fedorovich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of oncology, radiation diagnostics and radiation therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: evgeny1962@mail.ru

SHKARABUROV Alexander Sergeevich, head of the department of radiation diagnostics, Clinical Consulting and Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Kemerovo, Russia. E-mail: shkaraburov85@mail.ru

VILKINA Ekaterina Viktorovna, mammologist, Clinical Consulting and Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Kemerovo, Russia.

E-mail: evilkina97@mail.ru

**Сведения об авторах:**

КОРАБЕЛЬНИКОВ Никита Сергеевич, врач-рентгенолог, ГАУЗ ККДЦ  
им. И.А. Колпинского, г. Кемерово, Россия.  
E-mail: korabelnikov79@gmail.com

**Information about authors:**

KORABELNIKOV Nikita Sergeevich, radiologist, Clinical Consulting  
and Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, Kemerovo, Russia.  
E-mail: korabelnikov79@gmail.com

**Корреспонденцию адресовать:** ВАЙМАН Евгений Федорович, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.  
Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: evgeny1962@mail.ru