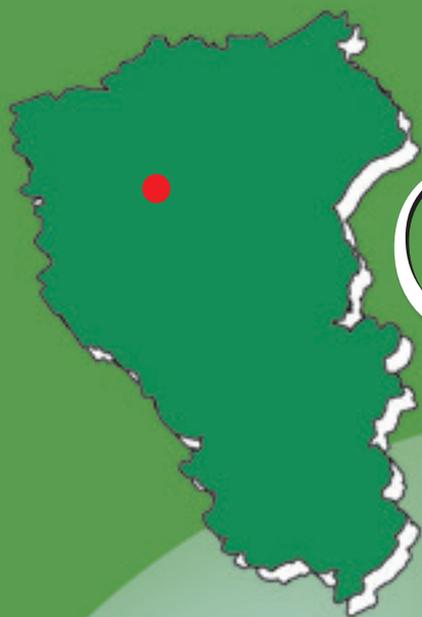


Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина
Medicine
in Kuzbass

2024

Volume XXIII Number 4

Том XXIII № 4



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: 27.12.2024 г.

Дата выхода в свет: 28.12.2024 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	Кемерово
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	Кемерово
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., профессор	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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бугаева М.С., Бондарев О.И., Уланова Е.В.
ВОЗДЕЙСТВИЕ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ
И ФТОРИДА НАТРИЯ НА СПЕЦИФИЧНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ЖИВОТНЫХ 5

Бондаревский-Колотий В.А., Ластков Д.О., Сихарулидзе А.Г.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОГО
ЗАГРЯЗНЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ДОНБАССА
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.
ЧАСТЬ II. ДИНАМИКА В ВОЕННЫЕ ГОДЫ 11

**Киселева Е.А., Сергеева М.В., Иванова О.П., Те Е.А.,
Киселев Д.С., Запорожец Н.К., Киселева К.С., Те И.А.,
Черненко С.В., Гарафутдинов Д.М.**
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ
У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ 16

**Тапешкина Н.В., Алексеева Н.С., Блажина О.Н.,
Ямщикова А.В., Корсакова Т.Г.**
ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ИНЖЕНЕРНО-
ТЕХНИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ 23

Горохова Л.Г., Жукова А.Г.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОБЩЕТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
АНТИБИОТИКА АМОКСИЦИЛЛИНА РОССИЙСКОГО
И ИМПОРТНОГО ПРОИЗВОДСТВА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) 29

Баран О.И., Бабенко А.И.
ТЕНДЕНЦИИ И РЕЗЕРВЫ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ
НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ 38

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Ликонцева Ю.С.
РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
РЕКУЛЬТИВАЦИИ ЗЕМЕЛЬ, НАРУШЕННЫХ В ПРОЦЕССЕ
УГЛЕДОБЫЧИ 47

Пестерева Д.В., Тапешкина Н.В., Логунова Т.Д.
ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ
У ШАХТЕРОВ ЮГА КУЗБАССА 53

**Токмакова С.И., Побединская Л.Ю., Бондаренко О.В.,
Луницына Ю.В., Бекжанова О.Е., Мокренко Е.В.**
АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО
ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ 58

Федорова Л.Т., Потеряева Е.Л., Яшникова М.В., Смирнова Е.Л.
ПЕРЕЖИВАНИЕ ТЕЛЕСНОЙ БОЛИ НА РАБОЧЕМ
МЕСТЕ КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВРАЧА 65

**Мусина М.И., Климов В.В., Загрешенко Д.С., Кухарев Я.В.,
Шкатова А.Н., Пестова В.В., Климов А.В., Слезкин М.И.,
Володина М.А., Акобян В.А., Овчаренко Е.В.**
ЗНАЧЕНИЕ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В АТОПИЧЕСКИХ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ 72

Волкова А.А., Калекин Р.А., Орлова А.М.
ИЗУЧЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО И ЛЕТАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ
ПРИМЕСИ ПИРИДИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ 80

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Бондарев О.И., Бугаева М.С., Уланова Е.В.
ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ БРОНХОЛЕГОЧНОГО
ЭПИТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ ЛЕГОЧНОЙ ОССИФИКАЦИИ У ШАХТЕРОВ
(АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ,
ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ) 85

Бугаева М.С., Бондарев О.И.
ОСНОВНЫЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ФОРМИРОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ФЛЮОРОЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .. 90

ЛЕКЦИИ

Каширина Е.П., Маклакова Т.П., Каширина Е.Ж., Рыженкова Е.М.
СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ УПРАВЛЕНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 97

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В. А.,
Филимонов С. Н., Черных Н.С.**
ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ
В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ 107

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Епифанова Е.Э., Еленская Т.С., Павленко В.В.,
Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А.**
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГЛИКЕМИИ 114

**Корякин А.М., Воронина Т.В., Горяева М.О., Дадыка И.В.,
Рыжкова Н.В., Филимонов С.Н.**
НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 118

КАДРЫ

Маадыр М.С., Хомушку С.А.
ПЕРВЫЙ ВРАЧ-ТУВИНЕЦ: ШТРИХИ БИОГРАФИИ 124

**Подолужный В.И., Павленко В.В., Каменева Е.А.,
Старцев А.Б., Радионов И.А., Кокоулина Ю.А.**
100 ЛЕТ ПЕРВОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ОТДЕЛЕНИЮ
ГОРОДА КЕМЕРОВО 130



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: 27.12.2024
Date of publication: 28.12.2024
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.	Kemerovo
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.	Kemerovo
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

ORIGINAL ARTICLES

Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Ulanova E.V.
IMPACT OF COAL-ROCK DUST AND SODIUM FLUORIDE
ON THE SPECIFICITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES
IN INTERNAL ORGANS IN EXPERIMENTAL ANIMALS 5

Bondarevskiy-Kolotiy V.A., Lastkov D.O., Sikharulidze A.G.
HYGIENIC EVALUATION OF THE BACTERIAL
CONTAMINATION OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL
IN DONBASS IN MODERN CONDITIONS.
PART II. DYNAMICS DURING THE WAR YEARS 11

**Kiseleva E.A., Sergeeva M.V., Ivanova O.P., Te E.A.,
Kiselev D.S., Zaporozhets N.K., Kiseleva K.S., Te I.A.,
Chernenko S.V., Garafutdinov D.M.**
MODERN FEATURES OF THE DENTAL SYSTEM
IN BOYS AND GIRLS IN THE KEMEROVO REGION 16

**Tapeshkina N.V., Alekseeva N.S., Blazhina O.N.,
Yamshchikova A.V., Korsakova T.G.**
FORMATION OF NUTRITIONAL BEHAVIOR OF ENGINEERING
AND TECHNICAL WORKERS OF COAL ENTERPRISES 23

Gorokhova L.G., Zhukova A.G.
COMPARATIVE EVALUATION OF THE COMMON
TOXIC PROPERTIES OF THE ANTIBIOTIC AMOXICILLIN
OF THE RUSSIAN AND IMPORTED PRODUCTION
(EXPERIMENTAL HYGIENIC STUDIES) 29

Baran O.I., Babenko A.I.
TRENDS AND RESERVES OF LIFE EXPECTANCY
OF THE POPULATION IN THE OMSK REGION 38

Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Likontseva Y.S.
RISK TO POPULATION HEALTH DURING RECLAMATION
OF LANDS DISTURBED IN COAL MINING 47

Pestereva D.V., Tapeshkina N.V., Logunova T.D.
MANIFESTATIONS OF EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME
AMONG MINERS IN THE SOUTH OF KUZBASS 53

**Tokmakova S.I., Pobedinskaya L.Y., Bondarenko O.V.,
Lunitsyna Y.V., Bekzhanova O.E., Mokrenko E.V.**
ANALYSIS OF POSSIBLE COMPLICATIONS AFTER CHEMICAL
TEETH WHITENING 58

Fedorova L.T., Poteryaeva E.L., Yashnikova M.V., Smirnova E.L.
EXPERIENCE OF BODILY PAIN IN THE WORKPLACE
AS A SPECIFIC FACTOR FOR THE PROFESSIONAL
BURNOUT OF A DOCTOR 65

**Musina M.I., Klimov V.V., Zagreshenko D.S., Kukharev Ya.V.,
Shkatova A.N., Pestova V.V., Klimov A.V., Slezkin M.I.,
Volodina M.A., Akobyan V.A., Ovcharenko E.V.**
SIGNIFICANCE OF HOUSE DUST MITES IN ATOPIC
ALLERGIC PROCESSES 72

Volkova A.A., Kalekin R.A., Orlova A.M.
TO STUDY THE PROBABILITY OF TOXIC AND LETHAL EFFECTS
OF PYRIDINE ADMIXTURE IN MEDICINAL PRODUCTS 80

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Ulanova E.V.
PHENOTYPIC PLASTICITY OF BRONCHOPULMONARY EPITHELIUM
IN THE DEVELOPMENT OF PULMONARY OSSIFICATION IN MINERS
(ANALYTICAL REVIEW, ANALYSIS OF CLINICAL CASES,
SUBSTANTIATION OF THE RESEARCH METHOD) 85

Bugaeva M.S., Bondarev O.I.
BASIC INTRACELLULAR MECHANISMS OF FORMATION OF
MORPHOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN FLUOROSIS
(LITERATURE REVIEW) 90

LECTURES

Kashirina E.P., Maklakova T.P., Kashirina E.Zh., Ryzhenkova E.M.
MODERN STRATEGIES FOR MANAGING ARTERIAL HYPERTENSION
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS 97

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N.,
Chernykh N.S.**
SUBSTANTIATION OF PHARMACEUTICAL COMPETENCIES
IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE
FOR OCCUPATIONAL DISEASES 107

CASE HISTORY

**Epifanova E.E., Elensraya T.S., Pavlenko V.V., Kameneva E.A.,
Kokoulina Yu.A.**
CLINICAL CASE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF HYPOGLYCEMIA SYNDROME 114

**Korjakin A.M., Voronina T.V., Gorjaeva M.O., Dadyka I.V.,
Ryzhkova N.V., Filimonov S.N.**
NON-COMPACT MYOCARDIUM AS A CAUSE OF THE DEVELOPMENT
OF CHRONIC HEART FAILURE IN A YOUNG PATIENT 118

PERSONNEL

Maadyr M.S., Homushku S.A.
THE FIRST TUVAN DOCTOR: BIOGRAPHICAL TOUCHES 124

**Podoluzhny V.I., Pavlenko V.V., Kameneva E.A., Startsev A.B.,
Radionov I.A., Kokoulina Yu.A.**
100 YEARS OF THE FIRST SURGICAL DEPARTMENT
OF KEMEROVO 130

Статья поступила в редакцию 5.10.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-5-10 EDN: VTPKJL

Информация для цитирования:

Бугаева М.С., Бондарев О.И., Уланова Е.В. ВОЗДЕЙСТВИЕ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ И ФТОРИДА НАТРИЯ НА СПЕЦИФИЧНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 5-10.

Бугаева М.С., Бондарев О.И., Уланова Е.В.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ВОЗДЕЙСТВИЕ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ И ФТОРИДА НАТРИЯ НА СПЕЦИФИЧНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Цель исследования – экспериментальное изучение специфичности развития морфологических изменений внутренних органов при длительном воздействии на организм различных производственных факторов: угольно-породной пыли и фторида натрия.

Материалы и методы. Исследование проведено на двух экспериментальных моделях: антракосиликоза и фтористой интоксикации. Через 1, 3, 6, 9, 12 недель воздействия вредных факторов у экспериментальных животных производили забор легких, бронхов, сердца, печени и почек для последующей гистологической обработки.

Результаты. Воздействие на организм угольно-породной пыли и фторида натрия приводит к развитию во внутренних органах животных адаптивных реакций на 1-3-й неделях эксперимента, что является универсальным механизмом на ранних сроках. Дальнейшее их поступление обуславливает формирование органоспецифических проявлений в зависимости от действующего фактора.

Вдыхание угольно-породной пыли сопровождается ранним срывом компенсаторных механизмов органов дыхания и сердечной мышцы и формированием с 6-й недели эксперимента пневмосклероза, атрофии слизистой оболочки бронхов, дегенеративных изменений кардиомиоцитов. К 12-й неделе развивается кардиосклероз. В печени и почках дистрофические изменения паренхиматозных клеток сдерживаются репаративными процессами и получают развитие к 9-й неделе эксперимента.

Аккумуляция фторида натрия приводит к раннему формированию выраженной белковой дистрофии гепатоцитов и нефроцитов с образованием к 6-9-й неделям эксперимента очагов некроза. Нарушения в бронхолегочной системе до 9-й недели воздействия носят характер иммунного воспаления с последующим развитием дегенеративных изменений воздухопроводящих структур. Для сердечной мышцы характерна умеренно выраженная дистрофия паренхиматозного компонента на протяжении всего эксперимента.

Независимо от действующего производственного фактора, изменения в сосудах исследуемых органов характеризуются гипертрофией гладкомышечных клеток меди, эндотелиозом, гиалинозом и фиброзом периваскулярных зон.

Заключение. Определение стадий морфологических изменений имеет практическое значение для разработки рекомендаций по определению сроков и способов профилактики и коррекции нарушений, вызванных воздействием угольно-породной пыли и фторида натрия.

Ключевые слова: угольно-породная пыль; фторид натрия; морфологические изменения; компенсаторные механизмы; эксперимент

Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Ulanova E.V.

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

IMPACT OF COAL-ROCK DUST AND SODIUM FLUORIDE ON THE SPECIFICITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN INTERNAL ORGANS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The aim of the research was an experimental study of the specificity of morphological change development in internal organs with long-term exposure of the body to various production factors: coal-rock dust and sodium fluoride.

Materials and methods. The study was conducted on two experimental models: anthracosilicosis and fluoride intoxication. After 1, 3, 6, 9, 12 weeks of exposure to harmful factors, in experimental animals, the lungs, bronchi, heart, liver and kidneys were sampled for subsequent histological processing.

Results. The exposure of the body to coal-rock dust and sodium fluoride leads to the development of adaptive reactions in the internal organs of animals in the 1st-3rd weeks of the experiment, which is a universal mechanism in the early stages. Their further intake causes the formation of organ-specific manifestations depending on the acting factor.

Inhalation of coal-rock dust is accompanied by an early breakdown of compensatory mechanisms of the respiratory organs and heart muscle and the formation of pneumosclerosis, atrophy of the bronchial mucosa, and degenerative changes in cardiomyocytes from the

6th week of the experiment. Cardiosclerosis develops by the 12th week. In the liver and kidneys, dystrophic changes in parenchymatous cells are restrained by reparative processes and develop by the 9th week of the experiment.

Accumulation of sodium fluoride leads to the early formation of pronounced protein dystrophy of hepatocytes and nephrocytes with the formation of necrotic foci by the 6th-9th weeks of the experiment. Disturbances in the bronchopulmonary system before the 9th week of exposure are of the nature of immune inflammation with subsequent development of degenerative changes in the air-conducting structures. Moderate dystrophy of the parenchymatous component is characteristic of the heart muscle throughout the experiment.

Regardless of the influencing production factor, changes in the vessels of the organs under study are characterized by hypertrophy of smooth muscle cells of the media, endotheliosis, hyalinosis and fibrosis of the perivascular zones.

Conclusion. Identification of the stages of morphological changes has practical significance for elaboration of recommendations for determining the timing and methods of prevention and correction of disorders caused by exposure to coal-rock dust and sodium fluoride.

Key words: coal-rock dust; sodium fluoride; morphological changes; compensatory mechanisms; experiment

Ведущими отраслями Кемеровской области являются угольная и металлургическая промышленность. Одним из вредных производственных факторов на подземных работах, обуславливающим развитие пневмоконоза, остается угольно-породная пыль (УПП) [1]. Распространенным профессиональным заболеванием работников алюминиевой промышленности считается хроническая интоксикация соединениями фтора [2]. Общеизвестно представление о действии УПП на дыхательную систему как орган-мишень, а специфическим признаком флюороза считается поражение опорно-двигательного аппарата в связи с остеотропным механизмом действия фторидов [1, 3].

Имеющиеся в литературе сведения о системном воздействии данных производственных факторов немногочисленны [4-7]. Констатируемые на профосмотрах патологии внутренних органов имеют, как правило, хроническую форму, поскольку начальные стадии их развития протекают бессимптомно. В связи с этим, актуальным является изучение ранних системных морфологических изменений и сроков их возникновения, что позволит проводить своевременные профилактические и корректные лечебные мероприятия в преморбидном периоде, а также определять продолжительность безопасного стажа работы в условиях воздействия УПП и соединений фтора. Реализовать эту задачу помогают экспериментальные модели, приближенные к производственным условиям, предоставляющие возможность изучить динамику развития патологического процесса с момента воздействия на организм негативного фактора.

Цель исследования — экспериментальное изучение специфичности развития морфологических изменений внутренних органов при длительном воздействии на организм различных производственных факторов: угольно-породной пыли и фторида натрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на взрослых белых лабораторных крысах-самцах. Особенности развития морфологических изменений внутренних органов в динамике воздействия УПП и фторида натрия (NaF) изучали на двух экспериментальных моделях. В первой опытной группе осуществляли затравку крыс УПП марки «газово-жирный» в средней

концентрации 50 мг/м³ (20-90 мг/м³) по 4 часа 5 дней в неделю в течение 12 недель (ПДК 2-4 мг/м³) [8]. Развитие фтористой интоксикации (ФИ) в эксперименте моделировали свободным доступом крыс к раствору фторида натрия в концентрации 10 мг/л, что соответствует суточной дозе фтора 1,2 мг/кг массы тела (ПДК 1,5 мг/л) [9]. Выбранная концентрация NaF не предполагала острую токсичность и была направлена на поступательное развитие основных морфологических изменений в условиях постепенной аккумуляции фтора в организме.

Исследования осуществлены в период 2012-2019 гг. Содержание, кормление и выведение животных из эксперимента проводили в соответствии с требованиями приказа Минздравсоцразвития России «Об утверждении правил лабораторной практики» (№ 708н от 23.08.2010 г.), приказа Минздрава РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (№ 199н от 01.04.2016 г.), а также Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals), 1996 г. На проведение исследований были получены разрешения биоэтического комитета ФГБНУ НИИ КППЗ (протокол № 1 от 19.01.2012 г., протокол № 3 от 26.11.2018 г.).

Для определения влияния УПП и NaF на изменение морфологических показателей внутренних органов производили забор легких, бронхов, сердца, печени и почек у экспериментальных животных через 1, 3, 6, 9, 12 недель воздействия. Образцы после полной фиксации подвергали химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ-4М с последующей заливкой в гистомикс. Приготовление срезов толщиной 5-6 микрон проводили на микротоме МС-1. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона. Микроскопирование и микрофотосъемку гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF при увеличении окуляра 10 крат (поле зрения — 20 мм) и объектива 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой камеры Levenhuk C800.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологические исследования внутренних органов крыс в условиях длительного воздействия УПП

и NaF показали изменения их морфологического состояния различной степени выраженности.

На 1-3-й неделях эксперимента в ответ на вдыхание УПП в бронхолегочной системе развивались выраженные компенсаторно-приспособительные реакции в виде макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации с активным фагоцитозом пылевых частиц, бронхоспазма и адаптивной гиперплазии бокаловидных клеток бронхов с гиперпродукцией слизи. Данные изменения приводили к утолщению межальвеолярных перегородок, образованию очагов дистелектазов. Одновременно с этим отмечалось утолщение базальной мембраны, гипертрофия мышечной оболочки, разволокнение плевры.

Изменения в легких на ранних сроках ФИ характеризовались выраженной активацией клеточного иммунитета в виде диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрации респираторной поверхности, формирования крупных лимфоидных фолликулов в отдельных бронхах с распространением на все его слои.

В сердечной мышце на 1-3-й неделях эксперимента в обеих опытных группах развивалась начальная диффузная белковая дистрофия кардиомиоцитов, отдельные волокна были резко увеличены в размерах.

Для печени характерна активация макрофагальной системы — клеток Купфера и формирование дистрофических изменений гепатоцитов белкового характера различной степени выраженности в зависимости от воздействующего фактора. При аккумуляции NaF в некоторых клетках уже на ранних сроках эксперимента отсутствовали цитоплазматические мембраны и/или ядра. В обеих группах отмечалось включение репаративных механизмов в виде образования большого количества двуядерных гепатоцитов. В то же время, УПП обуславливала развитие фибропластических изменений портальных трактов уже на ранних сроках воздействия.

Морфологические изменения в почках у всех животных характеризовались умеренной дистрофией нефроэпителия, в отдельных клубочках отмечалась пролиферация клеток мезангия. В строме исследуемых органов наблюдалась невыраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация как признак развития иммунного ответа.

На 6-й неделе затравки УПП в легких отмечалась несостоятельность фагоцитоза, как следствие, формирование большого количества клеточных гранул в местах отложения частиц пыли с пролиферацией лимфогистиоцитарных элементов, образованием ателектазов. Перибронхиально и периваскулярно наблюдалось разрастание фиброзной ткани. Для слизистой оболочки бронхов характерны субатрофические изменения.

При ФИ к 6-й неделе воспалительная инфильтрация бронхов распространялась на близлежащие отделы респираторных зон легких. Остальные изменения прогрессировали.

В сердечной мышце к данному сроку мышечные волокна имели тенденцию к утолщению, дистрофи-

ческие изменения прогрессировали в большей степени у животных, подвергающихся затравке УПП. Кроме того, в данной группе начинали отмечаться субатрофические изменения отдельных волокон, в некоторых клетках встречались включения липофусцина.

В печени к 6-й неделе эксперимента в обеих группах, наряду с сохранением признаков регенерации, развивались изменения, указывающие на выраженное повреждение клеток в виде пикноза и рексиса ядер. Аккумуляция NaF приводила уже на данном сроке к образованию необратимых повреждений — мелкофокусных некрозов. В портальных трактах отмечались признаки фиброза.

Изменения в почках также прогрессировали, между канальцами формировались участки фиброза. Эпителий канальцев почек животных с ФИ находился в состоянии более выраженной зернистой дистрофии, большинство клеток лишено ядер, отдельные — пикнотичны.

С увеличением сроков эксперимента патологические изменения в бронхолегочной системе прогрессировали, 12-я неделя затравки УПП характеризовалась уменьшением респираторной поверхности в связи с развитием диффузно-очаговых фибропластических изменений, отложением частиц пыли и образованием многочисленных зон дис- и ателектазов; бронхи с признаками суб- и атрофических изменений, дегенеративными изменениями базальной мембраны, мышечные волокна их резко гипертрофированы, плевра утолщена.

На 9-12-й неделях ФИ в легких диффузно-очаговая лимфоплазмочитарная инфильтрация занимала паренхиму легких, стенку бронхов и большую часть перибронхиального пространства. Слизистая оболочка на всем протяжении имела тенденцию к уплощению, базальная мембрана не прослеживалась, мышечные волокна были фрагментированы.

Изменения сердечной мышцы к 9-12-й неделе также начинали носить диффузный характер. У крыс, подвергшихся воздействию УПП, отмечались зоны фрагментации, миолиза, глыбчатого очагового распада части волокон, в межмышечных пространствах образовывались коллагеновые прослойки. Дистрофические изменения гепатоцитов печени на 9-й неделе экспериментального пневмокониоза становились умеренно или ярко выраженными. Отмечались несостоятельность репаративных процессов, начинали встречаться зоны некробиоза. Только к 12-й неделе в дольках формировались множественные мелкофокусные некрозы, в портальных трактах наблюдался выраженный фиброз. При ФИ в печени прогрессировали паренхиматозные изменения клеток, отмечалось увеличение количества фокусных некрозов. К 12-й неделе эксперимента балочная структура печени была местами нарушена, портальные тракты сближались друг с другом, значительно усиливался фиброз портальных трактов.

Канальцы почек животных, длительно вдыхавших УПП, на данном сроке также характеризовались выраженными дегенеративными изменениями

с пикнозом и рексисом ядер, клубочки были частично деформированы. В строме диффузно располагались участки нефросклероза. В почках крыс с ФИ дистрофические изменения канальцев были более выражены, вплоть до некроза. В строме встречались очаговые зоны фиброза.

Независимо от действующего производственного фактора, изменения в сосудах исследуемых органов на начальных сроках эксперимента характеризовались выраженной гипертрофией гладкомышечных клеток медиального слоя и интимы с последующим развитием эндотелиоза, гиалиноза и фиброза периваскулярных зон.

Параллельно с перестройкой стенки сосудов в исследуемых органах отмечались нарастающие расстройства кровообращения, которые могут обуславливать нарушение диффузии кислорода и питательных веществ, изменение многих параметров гомеостаза и метаболизма, оказывая генерализованный повреждающий эффект на все органы и ткани.

Экстраполяция возраста крыс на возраст человека дает возможность приблизительно соотнести длительность экспериментальной заправки со стажем работы во вредных условиях. Воздействие производственных факторов в течение 1-3 недель соответствует примерно 1-5-летнему стажу работы, 6 недель – 10-летнему, 9-12 недель и более – стажу более 10 лет. Это позволяет в последующем корректно экстраполировать основные звенья патогенеза на работника, имеющего определенный подземный стаж работы в условиях воздействия вредного производственного фактора.

В проведенных ранее исследованиях патогенеза пневмокониоза показано, что разнообразие патологических изменений, вызываемых фиброгенной пылью, обусловлено образованием в ходе фагоцитоза пыли избыточного количества активных форм кислорода, развитием гипоксии и окислительного стресса [10, 11]. Сердце также является органом, чувствительным к дефициту кислорода, который необходим для окисления жирных кислот – основного источника энергии для сердечных сокращений. В связи с этим, уже к 6-й неделе эксперимента в органах дыхания и миокарде формировались значительные изменения их морфоструктуры. Прогрессирование патологических повреждений печени и почек сдерживалось репаративными механизмами до 9-й недели экспериментального пневмокониоза.

Формируемые изменения внутренних органов в условиях длительного воздействия УПП выступают морфологическим субстратом развития дыхательной недостаточности, функциональных нарушений сердца, печени и почек. Перекалибровка ветвей легочных артерий, эндотелиоз сосудов лежат в основе развития вторичной артериальной легочной гипертензии, а также генерализованной эндотелиальной дисфункции.

Длительное накопление соединений фтора обладает иным механизмом воздействия на организм. В поддержании определенного уровня в крови перво-

степенная роль принадлежит почкам, выделяющим его до 80 %, что оказывает непосредственную нагрузку на данный орган [2]. Присущая печени детоксикационная функция также делает ее основной мишенью повреждения при ФИ уже на 6-й неделе воздействия повреждающего фактора. Важным звеном в механизме токсического действия неорганических фторидов на все органы является развитие окислительного стресса, ингибирование внутриклеточных защитных систем и активности ферментов основных метаболических путей. Основным механизмом его цитотоксического действия выступает ингибирующее влияние на процессы транскрипции, трансляции и синтеза белка [12].

Данные изменения внутренних органов и их сосудов служат основой нарушений основных функций печени и почек, а также развития сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности.

ВЫВОДЫ

1. Воздействие на организм угольно-породной пыли и фторида натрия приводит к развитию во внутренних органах однотипных общепатологических морфологических изменений. Показано включение адаптивных реакций на 1-3-й неделях эксперимента, что является универсальным механизмом на ранних сроках. Дальнейшее поступление в организм изучаемых производственных факторов приводит к формированию органоспецифических проявлений в зависимости от действующего фактора.

2. Вдыхание промышленной пыли сопровождается ранним срывом компенсаторных механизмов органов дыхания и сердечной мышцы и формированием с 6-й недели эксперимента пневмосклероза с распространением на воздухопроводящие структуры, атрофии слизистой оболочки бронхов, а также дегенеративных изменений кардиомиоцитов. К 12-й неделе развивается кардиосклероз. В печени и почках, несмотря на раннее формирование фиброза стромы, дистрофические изменения гепатоцитов и нефроцитов сдерживаются репаративными процессами и получают развитие к 9-й неделе эксперимента.

Аккумуляция фторида натрия приводит к раннему формированию выраженной белковой дистрофии клеток паренхимы печени и почек с развитием к 6-9-й неделям эксперимента необратимых изменений в органах в виде мелкофокусных некрозов гепатоцитов и почечных канальцев. Нарушения в бронхолегочной системе, в свою очередь, до 9-й недели воздействия носят характер иммунного воспаления с последующим развитием дегенеративных изменений воздухопроводящих структур. Для сердечной мышцы характерна умеренно выраженная дистрофия паренхиматозного компонента на протяжении всего эксперимента.

Независимо от действующего производственного фактора, изменения в сосудах исследуемых органов на начальных сроках эксперимента характе-

ризуются выраженной гипертрофией гладкомышечных клеток медиального слоя и интимы с последующим развитием эндотелиоза, гиалиноза и фиброза периваскулярных зон.

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. Babanov SA, Strizhakov LA, Lebedeva MV, Fomin VV, Budash DS, Baikova AG. Pneumoconiosis: modern view. *Therapeutic archive*. 2019; 91(3): 107-113. Russian (Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Пневмоконозисы: современные взгляды //Терапевтический архив. 2019. Т. 91, № 3. С. 107-113.) doi: 10.26442/00403660.2019.03.000066
2. Clinical recommendations. Occupational intoxication with fluoride compounds (project). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018; (1): 48-63. Russian (Клинические рекомендации. Профессиональная интоксикация соединениями фтора (проект) //Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 1. С. 48-63.)
3. Qiao L, Liu X, He Y, Zhang J, Huang H, Bian W, et al. Progress of Signaling Pathways, Stress Pathways and Epigenetics in the Pathogenesis of Skeletal Fluorosis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(21): 11932. doi: 10.3390/ijms222111932
4. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A. Pathology of fluorosis. Novosibirsk: Science, 1981. 335 p. Russian (Авцын А.П., Жаворонков А.А. Патология флюороза. Новосибирск: Наука, 1981. 335 с.)
5. Riccò M, Thai E, Cella S. Silicosis and renal disease: insights from a case of IgA nephropathy. *Ind Health*. 2016; 54(1): 74-78. doi: 10.2486/indhealth.2014-0161
6. Weiner J, Barlow L, Sjögren B. Ischemic heart disease mortality among miners and other potentially silica-exposed workers. *Am J Ind Med*. 2007; 50(6): 403-408. doi: 10.1002/ajim.20466
7. Shkurupiy 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 (Шкурупий 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.)
8. Gorokhova LG, Bugaeva MS, Ulanova EV, Fomenko DV, Kizichenko NV, Mikhajlova NN. Method to inoculate laboratory animals by industrial dust for silicosis simulation: Patent 2546096 Russ. Federation: IPC 51 G 09 B 23/28; No. 2013157729/14. Russian (Горохова Л.Г., Бугаева М.С., Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В., Михайлова Н.Н. Способ затравки лабораторных животных пылью промышленного происхождения для моделирования силикоза: пат. 2546096 Рос. Федерация: МПК51 G 09 B 23/28; № 2013157729/14.)
9. Ulanova EV, Mikhajlova NN, Danilov IP, Anokhina AS, Fomenko DV, Kizichenko NV. Method for prophylaxis of chronic fluorine osteopathy in modeling fluorine intoxication in experiment: Patent 2300374 Russ. Federation: IPC 51 A 61 K 31/375; No. 2005122348/14. Russian (Уланова Е.В., Михайлова Н.Н., Данилов И.П., Анохина А.С., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В. Способ профилактики хронической фтористой остеопатии при моделировании фтористой интоксикации в эксперименте: пат. 2300374 Рос. Федерация: МПК 51 А 61 К 31/375; № 2005122348/14.)
10. Vanka KS, Shukla S, Gomez HM, James C, Palanisami T, Williams K, et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. *Eur Respir Rev*. 2022; 31(165): 210250. doi: 10.1183/16000617.0250-2021
11. Liu G, Xu Q, Zhao J, Nie W, Guo Q, Ma G. Research status of pathogenesis of pneumoconiosis and dust control technology in mine – A review. *Appl Sci*. 2021; 11(21): 10313. doi: 10.3390/app112110313
12. Zhukova AG, Mikhailova NN, Kazitskaya AS, Alekhina DA. Contemporary concepts of molecular mechanisms of the physiological and toxic effects of fluorine compounds on an organism. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16(3): 4-11. Russian (Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Алехина Д.А. Современные представления о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 3. С. 4-11.)

Сведения об авторе:

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: bugms14@mail.ru

БОНДАРЕВ Олег Иванович, доктор мед. наук, доцент, зав. лабораторией патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Information about author:

BUGAEVA Maria Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: bugms14@mail.ru

BONDAREV Oleg Ivanovich, doctor of medical sciences, docent, head of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Сведения об авторе:

УЛАНОВА Евгения Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Information about author:

ULANOVA Evgeniya Viktorovna, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: БУГАЕВА Мария Сергеевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: bugms14@mail.ru

Статья поступила в редакцию 23.08.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-11-15 EDN: FRPIVK

Информация для цитирования:

Бондаревский-Колотий В.А., Ластков Д.О., Сихарулидзе А.Г. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ДОНБАССА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ. ЧАСТЬ II. ДИНАМИКА В ВОЕННЫЕ ГОДЫ//Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 11-15.

Бондаревский-Колотий В.А., Ластков Д.О., Сихарулидзе А.Г.Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького,
Республиканская клиническая больница им. М.И. Калинина,
г. Донецк, Россия

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ДОНБАССА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ. ЧАСТЬ II. ДИНАМИКА В ВОЕННЫЕ ГОДЫ

Дана сравнительная гигиеническая оценка бактериального загрязнения воздуха и смывов, стерильности материалов, кожи операционного поля и рук хирургов в подразделениях многопрофильной больницы в различные временные отрезки военного периода.

Показатели стерильности и обсемененности смывов определяют периоды начала военного конфликта, а показатели загрязнения воздуха – периоды пандемии COVID-19 и СВО.

Ключевые слова: ИСМП; бактериальная обсемененность воздуха и смывов; золотистый стафилококк; стерильность; локальный военный конфликт

Bondarevskiy-Kolotiy V.A., Lastkov D.O., Sikharulidze A.G.M. Gorky Donetsk State Medical University,
M.I. Kalinin Republican Clinical Hospital, Donetsk, Russia

HYGIENIC EVALUATION OF THE BACTERIAL CONTAMINATION OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN DONBASS IN MODERN CONDITIONS. PART II. DYNAMICS DURING THE WAR YEARS

A comparative hygienic assessment of bacterial contamination of air, washes, sterility of materials, skin of the operating field and surgeons' hands in the units of a multidisciplinary hospital in different time periods of the war period.

Rates of sterility and swabbing contamination define periods of the onset of military conflict, and rates of air contamination define periods of COVID-19 pandemic and special military operation.

Key words: nosocomial infection; bacterial contamination of air and swabbing; Staphylococcus aureus; sterility; special military operation

Проблема профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в современных условиях Донбасса обостряется продолжающимися военными действиями, влиянием хронического дистресса и другими факторами, способствующими росту заболеваемости пациентов и медицинского персонала.

Представленные данные являются продолжением «Части I» [1] исследования, в которой дана сравнительная гигиеническая оценка бактериального загрязнения воздуха, смывов, стерильности материалов, кожи операционного поля и рук хирургов в подразделениях многопрофильной больницы Донбасса довоенного периода и после начала локального военного конфликта.

Детальное изучение этих показателей в военном периоде определило установленный рост бактериальной обсемененности воздушной среды, в т.ч. по содержанию золотистого стафилококка, смывов, и ухудшение показателя стерильности.

Нами установлено, что по всем проанализированным подразделениям доля проб с превышением допустимых уровней бактериальной обсемененности воздуха в военный период больше, чем в довоенный. Соотношение подразделений, в пробах воздуха которых обнаружен золотистый стафилококк, составляет 4 : 1 с преобладанием военного периода.

Количество подразделений больницы с ухудшением стерильности в военный период в 2 раза превышает количество таковых с улучшением этого показателя. Число подразделений больницы с ростом положительных проб на бактериальное загрязнение смывов в военный период в 6 раз больше, чем подразделений со сниженным показателем.

Цель второго этапа исследований – сравнительная гигиеническая оценка бактериального загрязнения воздуха и смывов, стерильности материалов, кожи операционного поля и рук хирургов в подразделениях многопрофильной больницы в различные временные отрезки военного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования на бактериальную обсемененность воздушной среды и содержания в ней золотистого стафилококка, смывов, на стерильность материалов, кожи операционного поля и рук хирургов проведены по общепринятым методикам МУК 4.2.2942-11 [2] в 57 функциональных подразделениях Донецкого клинического территориального медицинского объединения. Необходимо учитывать, что, согласно СП 2.1.3678-20 [3], в помещениях классов чистоты А и Б в воздухе не должно быть золотистого стафилококка. Материалы и кожа считались стерильными при отсутствии роста микрофлоры во всех посевах. Полученные данные обобщались по стационару и поликлиническому отделению больницы, а также по поликлинике в целом.

Анализ проведен в течение довоенного (2005-2013 гг.) и военного (2014-2023 гг.) периодов. Военный период, в свою очередь, включал период активных боевых действий — переходный (2014-2016 гг.), стабильный — (2017-2019 гг.), период пандемии (2020-2021 гг.) и период специальной военной операции (СВО) (2022-2023 гг.).

При проведении сравнительного анализа не учитывались подразделения больницы в следующих случаях: если пробы воздуха соответствовали требованиям СанПиН; когда доля проб с превышением допустимых уровней была одинаковой в оба периода; при отборе недостаточного для оценки количества проб; при больших временных разрывах в отборе проб.

Статистическая обработка проведена с помощью лицензионного пакета прикладных программ MedStat. Различия между показателями проб довоенного и военных периодов, в подразделениях больницы оценивались методом множественных сравнений Шеффе. Значения представлены в виде $M \pm m$ (M — выборочное среднее, m — ошибка среднего).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тенденция к росту удельного веса проб с превышением допустимых уровней бактериальной обсемененности воздушной среды (табл. 1) в военные периоды в сравнении с довоенным отмечена только по стационару в целом, оперблоку № 5 (за исключением III периода), родильному отделению, акушерской реанимации и отделению новорожденных (за исключением III периода).

Статистически достоверные различия по стационару определялись периодом СВО и военным стабильным периодом ($p < 0,05$), по родильному отделению — только последним ($p < 0,01$), по акушерской реанимации — периодом СВО ($p < 0,001$). Следует отметить, что максимальные показатели, как правило, определялись в период пандемии (в трех подразделениях из пяти), если же брать по 2 наибольших процента положительных проб, то IV период фигурирует во всех случаях.

С началом боевых действий выявлена тенденция к росту удельного веса проб воздуха со стафилококком (табл. 2) во все военные периоды по стационару и поликлиническому отделению больницы, по поликлинике в целом, а также по 31 подразделению в военный переходный период (в 8 из них, а также по стационару в целом — статистически достоверная, несмотря на выраженную вариабельность по годам), по 33 подразделениям в военный стабильный период (в 5 из них — статистически значимая), по 36 подразделениям в период пандемии (в 6 из них — статистически достоверная), по 40 подразделениям в период СВО (в 9 из них, а также по стационару в целом — статистически значимая). Достоверно большие показатели, чем во II периоде отмечены в военный стабильный период (1 подразделение), в период пандемии (3 подразделения), в период СВО (5 подразделений). Значимые различия по сравнению с III периодом в период активных боевых действий выявлены по 2-м подразделениям, в период пандемии — по 3-м подразделениям, в период СВО — по 6-ти подразделениям. Наконец, в V период доля положительных проб была выше, чем в период пандемии по 3-м подразделениям.

Обращает на себя внимание, что в военный период максимальные показатели наблюдались в период СВО (по 27 подразделениям, а также 3-м обобщениям), период пандемии (по 10 подразделениям), во II-III периоды (по 7 подразделениям), если же брать по 2 наибольших процента положительных проб, то V период фигурирует в 15 случаях в сочетании со II (а также по стационару и поликлиническому отделению больницы, по поликлинике в целом) и 15 случаях в сочетании с IV периодом. Наиболее частое сочетание периода СВО (в первую очередь, показателей 2022 г.) и военного переходного периода характеризуется как время активных боевых действий. Это, очевидно, обусловлено поступлением военнослужащих и жителей города, пострадавших при обстрелах, в отделения хирургического профиля.

При сравнении показателей стерильности следует отметить, что только по оперблокам №№ 5-6 и отделению микрохирургии глаза довоенный показатель превышал таковые во все военные периоды, в остальных случаях процент положительных проб был, как правило, максимальным в военном переходном (6 подразделений и стационар в целом) и военном стабильном (6 подразделений) периодах. В 5-ти подразделениях, а также поликлиническом отделении больницы и поликлинике в целом наилучшие показатели выявлены в период пандемии, в 3-х подразделениях — в период СВО. Если рассматривать по 2 наибольших процента положительных проб, то II период фигурирует в 6 случаях в сочетании с III, а III период — в 5 случаях в сочетании с IV периодом. Обращает на себя внимание, что в 6-ти подразделениях и по стационару в целом стерильность в последние 2 периода была идеальной, что, очевидно, обусловлено жестким соблюдением санитарно-эпидемиологического режима. Значимые

Таблица 1

Доля проб воздуха с превышением допустимых уровней бактериального загрязнения по военным периодам

Table 1

Proportion of air samples with exceeded permissible levels of bacterial contamination by war periods

Подразделение больницы	% проб с превышением допустимых уровней по периодам, M ± m			
	Военный переходный	Военный стабильный	Пандемии	СВО
	(2014–2016 гг.)	(2017–2019 гг.)	(2020–2021 гг.)	(2022–2023 гг.)
Оперблок № 5	14,0 ± 7,4	0	23,5 ± 12,5	9,0 ± 1,0
Родильное отделение	26,7 ± 9,5	46,3 ± 3,8**	39,5 ± 16,5	29,5 ± 8,5
Акушерская реанимация	11,3 ± 5,9	6,0 ± 6,0	13,5 ± 4,5	29,5 ± 0,5***
Отделение новорожденных	15,3 ± 6,1	13,0 ± 1,7	29,0 ± 3,0	24,0 ± 6,0
Стационар в целом	20,0 ± 4,0	26,0 ± 1,7*	30,0 ± 10,0	25,0 ± 5,0*

Примечание: различия достоверны по сравнению с довоенным периодом: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

Note: the differences are significant compared to the pre-war period: * – p < 0.05, ** – p < 0.01, *** – p < 0.001.

Таблица 2

Доля проб воздуха, содержащих золотистый стафилококк, по военным периодам

Table 2

Proportion of air samples containing Staphylococcus aureus by war periods

Подразделение больницы	% проб с превышением допустимых уровней по периодам, M ± m			
	Военный переходный	Военный стабильный	Пандемии	СВО
	(2014–2016 гг.)	(2017–2019 гг.)	(2020–2021 гг.)	(2022–2023 гг.)
	2	3	4	5
Хирургическое отделение №1	12,0 ± 5,3	11,3 ± 4,6	13,5 ± 7,5	19,5 ± 1,5** ¹
Проктологическое отделение	8,0 ± 2,0** ¹	9,3 ± 4,3	7,0 ± 7,0	4,5 ± 4,5
Торакальное отделение №1	8,7 ± 2,9	6,7 ± 3,3	13,0 ± 1,0* ¹	21,0 ± 0** ^{1,3*2}
Торакальное отделение №2	7,3 ± 0,3** ¹	6,0 ± 2,0	12,0 ± 6,0	11,5 ± 1,5** ¹
Нейрохирургическое отделение №1	14,0 ± 5,6	9,0 ± 3,2	11,5 ± 0,5** ¹	18,0 ± 4,0
Нейрохирургическое отделение №2	13,7 ± 2,9** ¹	7,7 ± 0,9** ¹	11,0 ± 0** ¹	38,5 ± 23,3
Нейрохирургическое отделение №4	15,7 ± 0,9** ³	8,0 ± 1,0	15,0 ± 2,0** ³	18,5 ± 0,5** ³
Интенсивная терапия нейрохирургических отделений	14,3 ± 5,2	6,3 ± 2,6	16,5 ± 11,5	9,0 ± 4,0
Урологическое отделение	0	5,0 ± 2,5	11,5 ± 1,5* ²	9,5 ± 2,5* ²
Эндоурологическое отделение	14,5 ± 1,5** ¹	17,7 ± 5,7* ¹	8,0 ± 4,0	10,5 ± 10,5
Отделение трансплантологии почки	9,7 ± 4,9	11,3 ± 2,3* ¹	12,0 ± 5,0	9,5 ± 3,5
Отделение хронического гемодиализа	21,7 ± 5,9* ¹	6,7 ± 4,4	11,5 ± 0,5	29,0 ± 4,0* ¹
Отделение микрохирургии глаза в целом	1,3 ± 1,3	6,0 ± 1,0* ^{1,2}	6,0 ± 3,0	23,5 ± 5,5** ^{1,2,3,4}
Отделение микрохирургии глаза	1,3 ± 1,3	4,7 ± 0,9	6,5 ± 3,5	23,5 ± 5,5** ^{1,2,3,4}
ЛОП отделение	6,7 ± 3,8	7,3 ± 3,4	15,5 ± 0,5** ¹	11,0 ± 5,0
Санпропускник – 11 корпус	11,0 ± 5,0	12,5 ± 12,5	32,5 ± 25,5	33,0 ± 11,0
Санпропускник – 14 корпус	5,0 ± 5,0	13,0 ± 7,0	16,0 ± 6,0	15,5 ± 1,5** ¹
Родильное отделение	13,7 ± 3,8* ¹	5,0 ± 1,1	10,5 ± 3,5	23,8 ± 6,3** ^{1,3}
Акушерская реанимация	11,0 ± 5,5* ¹	7,0 ± 1,7* ¹	3,0 ± 3,0	3,5 ± 3,5
Отделение новорожденных	15,0 ± 2,0** ^{1*3}	7,0 ± 1,5	8,0 ± 0	9,0 ± 5,0
Отделение аллергологии	0	0	50,0 ± 0** ^{1,2,3}	25,0 ± 25,0
Кардиологическое отделение (ЧАЭС)	0	0	0	19,0 ± 6,0* ^{1,2,3,4}
Стационар в целом	9,0 ± 1,1* ¹	5,5 ± 0,5	8,5 ± 2,5	11,5 ± 0,5** ¹

Примечание: различия достоверны * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001; 1 – по сравнению с довоенным периодом.

Note: the differences are reliable * – p < 0.05, ** – p < 0.01, *** – p < 0.001; 1 – compared to the pre-war period.

различия установлены (табл. 3) лишь по стационару и кардиохирургическому отделению в целом (доля положительных проб в довоенный и военный переходный периоды была больше, чем в IV-V периоды), аналогичная зависимость определялась во II периоде для оперблока кардиохирургии, в том же подразделении, как и в оперблоке № 5, довоенные показатели превысили показатели периода СВО.

Тенденция к ухудшению показателей бактериальной обсемененности смывов с началом локального военного конфликта (табл. 4) обусловлена ростом доли положительных проб в военном переходном (по 18-ти подразделениям, а также стационару и поликлиническому отделению больницы, в т.ч. достоверно по сравнению с довоенным показателем по стационару и 6-ти подразделениям) и военном

Таблица 3
Доля положительных проб на стерильность по периодам
Table 3
Proportion of positive sterility tests by periods

Подразделение больницы	% положительных проб по периодам, M ± m				
	Довоенный (2005–2013 гг.)	Военный переходный (2014–2016 гг.)	Военный стабильный (2017–2019 гг.)	Пандемии (2020–2021 гг.)	СВО (2022–2023 гг.)
	1	2	3	4	5
Кардиохирургическое отделение в целом	1,6 ± 0,4*4,5	2,7 ± 0,3**3,4,5	0,3 ± 0,3	0	0
Оперблок кардиохирургии	1,9 ± 0,5*5	3,3 ± 0,7*4,5	1,0 ± 0,6	0,5 ± 0,5	0
Оперблок №5	2,7 ± 0,5*5	1,7 ± 0,9	2,0 ± 1,0	0,5 ± 0,5	0
Стационар в целом	0,9 ± 0,1*4,5	1,0 ± 0*4,5	0,7 ± 0,3	0	0

Примечание: различия достоверны: * – p < 0,05, ** – p < 0,01.

Note: the differences are significant: * – p < 0.05, ** – p < 0.01.

Таблица 4
Доля положительных проб на бактериальную обсемененность в смывах по военным периодам
Table 4
The proportion of positive samples for bacterial contamination in swabs by military periods

Подразделение больницы	% положительных проб по периодам, M ± m				
	Военный переходный (2014–2016 гг.)	Военный стабильный (2017–2019 гг.)	Пандемии (2020–2021 гг.)	СВО (2022–2023 гг.)	
	2	3	4	5	
Кардиохирургическое отделение в целом	2,3 ± 1,2	3,3 ± 0,3**1,5	2,0 ± 2,0	0	
Оперблок № 4	1,7 ± 1,2	2,7 ± 0,3**1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	
Оперблок № 5	6,7 ± 1,2**1	3,7 ± 2,0	3,5 ± 3,5	4,5 ± 4,5	
Оперблок – 14 корпус	1,7 ± 0,9*1	2,0 ± 0,6**1	2,5 ± 1,5	2,5 ± 2,5	
Хирургическое отделение № 2	12,0 ± 5,3	11,3 ± 4,6	13,5 ± 7,5	19,5 ± 1,5**1	
Проктологическое отделение	3,5 ± 3,5	2,7 ± 2,7	6,0 ± 1,0***1	2,5 ± 2,5	
Торакальное отделение № 1	8,3 ± 3,0*1	6,3 ± 1,9	2,5 ± 2,5	4,0 ± 4,0	
Торакальное отделение № 2	7,3 ± 0,3**1	6,0 ± 2,0	12,0 ± 6,0	11,5 ± 1,5**1	
Реанимация	10,0 ± 8,5	7,3 ± 4,7	11,0 ± 0**1	10,0 ± 10,0	
Нейрохирургическое отделение № 2	4,7 ± 2,9	1,3 ± 1,3	2,5 ± 2,5	4,0 ± 1,0**1	
Урологическое отделение	5,0 ± 2,9	3,7 ± 2,7	0	3,5 ± 3,5	
ЛОР отделение	0	3,0 ± 1,5*1,2	0	0	
Санпропускник – 14 корпус	7,7 ± 2,7*1	7,3 ± 4,0	40,0 ± 27,0	10,0 ± 10,0	
Гинекологическое отделение	3,3 ± 0,9*1	3,0 ± 0,6*1	2,5 ± 2,5	0	
Родильное отделение	4,7 ± 0,9	6,0 ± 1,7*1	3,0 ± 1,0	5,0 ± 2,0	
Стационар в целом	3,7 ± 0,7**1,4,5	2,7 ± 1,2	1,0 ± 0	1,1 ± 0,1	

Примечание: различия достоверны * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001; 1 – по сравнению с довоенным периодом.

Note: the differences are reliable * – p < 0.05, ** – p < 0.01, *** – p < 0.001; 1 – compared to the pre-war period.

стабильном (по 12-ти подразделениям и поликлинике в целом, в т.ч. достоверно по сравнению с довоенным показателем по 6-ти подразделениям). В 8-ми подразделениях наибольший процент положительных проб определялся в период пандемии (значимо по 2-м подразделениям), в 2-х – в период СВО (в т.ч. достоверно по сравнению с довоенным периодом в 3-х случаях). Если же выбрать по 2 максимальных доли положительных проб, то II период фигурирует в 14 случаях в сочетании с III и в 9 подразделениях в сочетании с IV периодом.

Следует отметить, что в 13-ти подразделениях микрофлора в смывах за последние 2 периода не обнаружена, что, очевидно, также связано с жесточай-

чением соблюдения санитарно-эпидемиологического режима.

ВЫВОДЫ

1. По всем проанализированным подразделениям максимальная доля проб с превышением допустимых уровней бактериальной обсемененности воздуха отмечается в периоде пандемии, при этом различия с довоенным периодом значимы в военном стабильном периоде и в периоде СВО.

2. Наибольший процент проб воздуха, в которых обнаружен золотистый стафилококк, установлен в периоде СВО и в военном переходном периоде, т.е. во время активных боевых действий, что

обусловлено поступлением пострадавших при обстрелах в отделения хирургического профиля.

3. Ухудшение показателя стерильности и рост положительных проб на бактериальное загрязнение смывов наблюдаются в переходном и стабильном периодах, улучшение зафиксировано в последние годы, что связано с ужесточением соблюдения санитарно-эпидемиологического режима.

4. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости оптимизации системы профилак-

ки ИСМП в условиях воздействия на население и медицинский персонал военного и эпидемического дистресса.

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. Bondarevskiy-Kolotii VA, Lastkov DO, Sikharulidze AG, Shcherbina YV. Hygienic evaluation of the bacterial contamination of a multidisciplinary hospital in Donbass in modern conditions. PART I. Comparison of the pre-war and war periods. *Medicine in Kuzbass*. 2024; 23(2): 51-55. Russian (Бондаревский-Колотий В.А., Ластков Д.О., Сихарулидзе А.Г., Щербина Ю.В. Гигиеническая оценка бактериального загрязнения многопрофильной больницы Донбасса в современных условиях. Часть I. Сравнение довоенного и военного периодов //Медицина в Кузбассе. 2024. Т. 23, № 2. С. 51-55.) doi: 10.24412/2687-0053-2024-2-51-55
2. МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». М.: Федеральны́й центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. Russian (МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.)
3. Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3678-20, зарегистрировано в Минюсте России 30.12.2020 N 61953. М.: 2021. Russian (Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3678-20, зарегистрировано в Минюсте России 30.12.2020 N 61953. М.: 2021.)

Сведения об авторе:

БОНДАРЕВСКИЙ-КОЛОТИЙ Вячеслав Александрович, ассистент кафедры гигиены и экологии им. проф. О.А. Ласткова, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России; зав. службой радиационной безопасности, ГБУ ДНР РКБ им. М.И. Калинина, г. Донецк, Россия. E-mail: orbdoktmo@gmail.com
 ЛАСТКОВ Дмитрий Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены и экологии им. проф. О.А. Ласткова, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия. E-mail: lastkov.donmu@list.ru
 СИХАРУЛИДЗЕ Анна Григорьевна, врач-эпидемиолог, ГБУ ДНР РКБ им. М.И. Калинина, г. Донецк, Россия.

Information about author:

BONDAREVSKY-KOLOTY Vyacheslav Aleksandrovich, assistant of the department of hygiene and ecology named after prof. O.A. Lastkov, Donetsk State Medical University named after M. Gorky; head radiation safety service, Republican Clinical Hospital named after M.I. Kalinin, Donetsk, Russia. E-mail: orbdoktmo@gmail.com
 LASTKOV Dmitry Olegovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hygiene and ecology named after prof. O.A. Lastkov, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia. E-mail: lastkov.donmu@list.ru
 SIKHARULIDZE Anna Grigorievna, epidemiologist, Republican Clinical Hospital named after M.I. Kalinin, Donetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВСКИЙ-КОЛОТИЙ Вячеслав Александрович, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России.

Тел: +7-856-314-91-95 E-mail: orbdoktmo@gmail.com

Информация для цитирования:

Киселева Е.А., Сергеева М.В., Иванова О.П., Те Е.А., Киселев Д.С., Запорожец Н.К., Киселева К.С., Те И.А., Черненко С.В., Гарафутдинов Д.М. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 16-22.

Киселева Е.А., Сергеева М.В., Иванова О.П., Те Е.А., Киселев Д.С., Запорожец Н.К., Киселева К.С., Те И.А., Черненко С.В., Гарафутдинов Д.М.

Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия



СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Исследование позволило уточнить и детализировать уровень и структуру встречаемости различных форм зубочелюстных аномалий в группах, стратифицированных по полу, расе, месту жительства и ортодонтического лечения в анамнезе. Это ключевой возраст формирования стоматологического здоровья взрослого человека.

Проведены клиничко-метрические диагностические тесты у 1574 человека в возрасте 18 лет, а в оценке уровня качества жизни участвовали 534 жителя г. Кемерово аналогичного возраста. В зависимости от клиничко-антропометрических показателей лицевых соотношений, клиничко-морфологических показателей аномалий зубов, нарушения контактов зубов, соотношения зубных рядов в сагиттальной, вертикальной и трансверсальной плоскостях, регистрируется высокая распространенность зубочелюстных аномалий (75,1 %).

Общая частота встречаемости зубочелюстных аномалий составила 75,1 %, тогда как 30,7 % (483) жителей Кемеровской области к 18 годам имели в анамнезе ортодонтическое лечение, а имеющие нормогнатический тип прикус в 60 % уже прошли ортодонтическое лечение. По данным биометрических исследований моделей челюстей, со сменой поколений отмечаются изменения антропометрических характеристик размеров зубов и зубных рядов, что, возможно, связано с изменением средовых, бытовых и генетических аспектов.

Ключевые слова: аномалии; зубы; тип лица; эстетические индексы; качество жизни

Kiseleva E.A., Sergeeva M.V., Ivanova O.P., Te E.A., Kiselev D.S., Zaporozhets N.K., Kiseleva K.S., Te I.A., Chernenko S.V., Garafutdinov D.M.

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

MODERN FEATURES OF THE DENTAL SYSTEM IN BOYS AND GIRLS IN THE KEMEROVO REGION

The study made it possible to clarify and detail the level and structure of occurrence of various forms of dental anomalies in groups stratified by gender, race, place of residence and orthodontic treatment in the anamnesis. This is a key age for the formation of adult dental health.

Clinical and metric diagnostic tests were conducted in 1574 people aged 18 years, and 534 Kemerovo residents of the same age participated in the assessment of the quality of life. Depending on the clinical and anthropometric indicators of facial ratios, the clinical condition of joints, clinical and morphological indicators of dental anomalies, dental contact disorders, the ratio of dentition in the sagittal, vertical and transversal planes. There is a high prevalence of dental anomalies of 75.1 %.

The overall incidence of dental anomalies was 75.1 %, whereas 30.7 % (483) of residents of the Kemerovo region had a history of orthodontic treatment by the age of 18, and those with a normognathic type of bite in 60% had already undergone orthodontic treatment. According to biometric studies of jaw models, with the change of generations, there are changes in the anthropometric characteristics of the size of teeth and dentition, which may be due to changes in environmental, household and genetic aspects.

Key words: anomalies; teeth; type of face; aesthetic indices; quality of life

Актуальность проблемы определяется высокой распространенностью и интенсивностью стоматологических заболеваний среди взрослого населения, что, наряду с прогрессирующим течением, а также отсутствием оптимальной системы диспансеризации в стоматологической помощи, ставит их в ряд наиболее социально значимых проблем медицины. Отсутствие информации о комплексном клиничко-антропометрическом стоматологическом ста-

туса и приемлемости методов анализа моделей челюстей в региональной популяции потенцирует потребность модернизации ортодонтической диагностики, учитывая морфо-антропометрические особенности строения зубочелюстного аппарата [1-4].

Цель исследования — необходимость оценить связь антропометрических характеристик челюстно-лицевой области, потребности в ортодонтическом

лечения через оценку качества жизни в сформированном постоянном прикусе.

Для оптимального достижения цели выделены комплексные задачи: изучить распространенность, структуру зубочелюстных аномалий и нуждаемость в ортодонтическом лечении; оценить клинико-морфологические характеристики зубочелюстной системы и качество жизни у 18-летних жителей Кемеровской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено расширенное аналитико-эпидемиологическое исследование стоматологического статуса 1574 человек в возрасте 18 лет. Кефалометрия лица осуществлялась при помощи скользящего штангенциркуля. Таким образом, у обследованных проводились антропометрические измерения лица: скуловая ширина (zy-zy), высота лица (n-me), высота средней трети лица (n-sn), высота нижней трети лица (sn-me). Биометрические измерения проводили на гипсовых моделях челюстей с использованием скользящего штангенциркуля. Отгиски получали из альгинатного слепочного материала Hydrogum 5, модели отливали из супергипса III класса α -Rock. Для оценки дисгармонии в зубной дуге между участками верхних и нижних резцов использовали индекс Тона. Согласно Тонну (Tonp, 1937), между суммой ширины постоянных резцов верхней (SI) и нижней (si) челюсти существует корреляция.

Несоответствие размеров верхней и нижней зубной дуги определяли соотношением зубных рядов по Болтону. Для этого Болтон (Bolton, 1958) разработал два индекса. Первый индекс «overall ratio» (общего соотношения) учитывает процентное отношение 12 зубов верхнего и нижнего зубного ряда.

Для определения индивидуальной нормы ширины зубных дуг применяли метод А. Pont (1907), который на физиологическом прикусе установил пропорциональность между шириной зубной дуги в области первых премоляров и первых моляров и суммой поперечных размеров верхних четырех резцов. Исходя из этой закономерности, им высчитаны индексы: премолярный (72-82, в среднем 80) и молярный (60-65, в среднем 64).

Длину переднего отрезка верхнего зубного ряда измеряли по Кархаузу. Аналогично индексу Понта, G. Korkhaus (1939) определил взаимосвязь между суммой ширины постоянных верхних резцов и длиной переднего отрезка зубной дуги. Стандартный DAI рассчитывается с помощью регрессии, когда измеренные показатели умножают на коэффициенты регрессии, а полученные числа добавляют к константе регрессионного уравнения.

Нуждаемость и сложность ортодонтического лечения определяли с помощью индекса ICON (Daniels, Richmond, 2000). Индекс ICON состоит из 5 компонентов, каждому из которых присваивается соответствующий ему «весовой» показатель.

Индекс IOTN состоит из двух элементов: компонента здоровья зубов (DHC) и эстетического компонента (AC) (Brook P.H., Shaw W.C., 1989). Индекс не является кумулятивным, наличие хотя бы одной патологии определяют максимальный балл по данному показателю [1-4].

В качестве инструмента для оценки качества жизни у 534 исследуемых лиц использовали валидированную русскоязычную версию опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» OHIP-14-RU. Диапазон баллов по суммарному показателю OHIP-14-RU варьировал от 14 (лучший) до 70 (худший) баллов [5].

Полученные в настоящем исследовании данные обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2013 (академическая лицензия Open License 62007606), IBM SPSS Statistics Base Campus Value Unit License v. 24 (лицензионный договор № 20160805-1 от 30.08.2016 с ЗАО «Predictive Solutions»). Определяли средневыворочные характеристики ($M \pm m$ или $M \pm s$), вычисление границ ДИ. Анализ нормальности распределения признака в выборке определяли по критерию Шапиро-Уилка. Проверка части гипотез при нормальном распределении признака в выборке (распределение Гаусса-Лапласа) проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. А в связи с тем, что часть изучаемых количественных признаков не имели нормальное распределение, мерой центральной тенденции служила медиана (Me), мерой рассеяния – интерквартильный размах в формате Me (LQ-UQ), где LQ 25 перцентиль, UQ 75 перцентиль.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании стоматологического статуса и оценке качества жизни участвовали 1574 человека обоюбого пола в возрасте 18 лет, постоянно проживающие на территории Кемеровской области.

У молодежи Кузбасса сохраняется высокая распространенность зубочелюстных аномалий 75,1 % (1182), но отмечается тенденция к снижению, сравнивая данные Смердиной Л.Н. [1], где эта распространенность в Кемеровской области составила 76,50 %. Это можно объяснить как повышением качества оказываемой ортодонтической помощи, так и ошибкой репрезентативности выборки.

Сравнив полученные данные с данными отечественных эпидемиологических и зарубежных исследований, обнаружили, что показатели распространенности зубочелюстных аномалий в среднем составляют 33,7 %. Можно сделать вывод о неуклонном темпе роста распространенности патологии, что свидетельствует о необходимости углубленного изучения данной проблемы [6-9].

В объективное исследование включены три индекса, оценивающие нуждаемость в ортодонтическом лечении, которые составили согласно стоматоло-

логическому эстетическому индексу (DAI) 19,9 % (313), индексу нуждаемости в ортодонтическом лечении (IOTN) 51,8 % (815) и индексу сложности, исхода и потребности в ортодонтическом лечении (ICON) 32,5 % (511). Такую разницу в необходимости оказания ортодонтической помощи можно обосновать разными составляющими при подсчете индексов. Например, стоматологический эстетический индекс (DAI) рассчитывают по клиническим признакам патологии в полости рта, не учитывая ее внешние проявления и самооценку самим обследуемым, тогда как индекс нуждаемости ортодонтического лечения (IOTN) и индекс потребности, сложности и качества ортодонтического лечения (ICON) включают в себя оценку эстетического компонента, что непосредственно влияет на конечные результаты из-за высоких эстетических требований в данном возрастном периоде.

Сравнив согласованность и сложность исполнения данных индексов с целью определения менее трудозатратного, но информативного, пришли к выводу, что все индексы имеют между собой однонаправленность: индекс IOTN имеют заметную положительную статистически значимую связь с индексом DAI и ICON.

В ходе исследования степени сложности ортодонтического лечения, согласно индексу ICON, в процентном соотношении превалирует легкая степень 66,3 % (1044), на умеренную приходится 25,9 % (408), на среднюю – 4,2 % (66), на тяжелую – 1,8 % (28), на очень тяжелую – 1,8 % (28).

Используя современные технологии возможно внедрение данного индекса в рабочий процесс врача ортодонта, который бы автоматически просчитывался при заполнении амбулаторной карты, и решал ряд организационных вопросов о первостепенной нуждемости в ортодонтическом лечении и оказании лечения в программе госгарантий, сравнив данные индекса до ортодонтического лечения и после. В результате можно было бы оценить качество оказанного лечения.

Анализируя данные оказанной ортодонтической помощи к 18-летнему возрасту, 30,7 % (483) обследованных имели в анамнезе ортодонтическое лечение, что говорит о высокой доступности ортодонтической помощи в Кемеровской области. Оценивая структуру оказанной ортодонтической помощи, самым распространенным методом лечения в Кузбассе является несъемная брекет система 48,2 % (233). На долю использования съемных аппаратов пришлось 27,7 % (134), случаев комплексного использования съемных аппаратов и брекет системы 16,6 % (80). Хирургический метод ортодонтического лечения (удаление зубов) без использования ортодонтической аппаратуры применялся в 7,5 % (36) случаев.

Следует учесть, что две трети лиц с нормогнатическим типом прикуса уже проходили ортодонтическое лечение ранее. Анализируя данные респондентов, имеющих в анамнезе ортодонтическое лечение, можно отметить, что лица женского пола (46,0 % или 368 чел.) обращались за помощью к врачу ор-

тодонту чаще, чем лица мужского пола (12,5 % или 97 чел.), что имеет статистически значимые различия ($p = 0,002$). Однако более выраженная нуждаемость в ортодонтическом лечении регистрировалась у лиц мужского пола, согласно стоматологическому эстетическому индексу (DAI), и имеет статистически значимую разницу (0,043). В то же время, место проживания (ICON $p = 0,627$, DAI $p = 0,385$, IOTN $p = 0,568$) и этническая принадлежность (ICON $p = 0,350$, DAI $p = 0,385$, IOTN $p = 0,337$) не влияют на уровень нуждаемости в ортодонтическом лечении.

Во всех трех индексах отслеживается четкое превалирование лиц с низкой нуждостью в группе с ортодонтическим лечением в анамнезе, но статистически значимая разница регистрируется только в сравнении показателей индекса IOTN ($p = 0,023$).

Установлена высокая распространенность клинических проявлений дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (46,3 % или 729 чел.), таких как щелчки (44,8 % или 705), болезненность при пальпации (6,7 % или 105), ограничение открывания рта (3,0 % или 47), девиация (17,2 % или 271).

Среди лиц с ортодонтическим лечением в анамнезе удельный вес клинических проявлений дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в виде щелчков в суставе (58,3 % или 282) статистически значимо превалировал ($p = 0,056$). Данный факт свидетельствует о необходимости более внимательного изучения вопросов связи ортодонтического лечения и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Также выявлен высокий уровень ятрогенного изменения формы зубов (15,4 % или 242), которое влечет за собой изменение положения зуба и нарушение фиссурно-бугорковых контактов с зубами антагонистами, что в дальнейшем может приводить к функциональному сдвигу нижней челюсти и, как следствие, развитию дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. В связи с этим, необходимо повысить уровень знаний о важности анатомических контактов зубов при терапевтическом восстановлении формы зуба и методов решения данного вопроса.

При анализе клинико-морфологических особенностей мягких тканей полости рта отмечено, что в 493 случаях (31,3 %) требовалась их коррекция, что говорит о необходимости своевременного хирургического вмешательства до формирования патологических проявлений со стороны тканей пародонта, распространенность которых растет с возрастом.

Нормодентия зубов верхней (67,5 % или 1063) и нижней (66,9 % или 1053) челюстей была приблизительно в одинаковом процентном диапазоне, а абсолютная макродентия встречалась чаще у зубов верхней челюсти (6,7 % или 105), нежели на нижней (0,6 % или 9), тогда как микродентия более характерна для зубов нижней челюсти (16,6 % или 261), чем для зубов верхней челюсти (5,5 % или 88). Стоит отметить вариабельность патологии зубочелюстного аппарата, редко встречаются изолированные формы патологии прикуса, в большинстве это сочетанные аномалии. Среди патологии прикуса

значительно чаще встречались аномалии контактов зубов (41,5 %) и аномалии соотношения зубных рядов в вертикальной плоскости (47,6 %), что объясняется высокой встречаемостью нарушений пропорциональных соотношений размеров зубов верхней и нижней челюсти и большим процентом удалений зубов из-за осложнений кариеса на нижней челюсти с отсутствием рационального протезирования.

У жителей Кемеровской области при анализе соотношения зубных рядов в сагитальном направлении превалировало соотношение зубных рядов по I классу Энгля (77,1 % или 1213), в меньшем процентном соотношении встречается II класс Энгля (20,5 % или 323) и III класс Энгля (2,4 % или 38), что не противоречит современным исследованиям.

При оценке структуры соотношения зубных рядов в вертикальном направлении чаще регистрируется глубокая резцовая окклюзия (38,6 % или 608), тогда как вертикальная резцовая дизокклюзия (6,0 % или 94), прямая резцовая окклюзия (1,8 % или 28), травмирующая окклюзия (1,2 % или 19) встречаются реже.

Смещение косметического центра встречалось чаще на нижней челюсти (38 % или 598), чем на верхней (22,8 % или 359). Мы связываем это с превалированием удаления зубов в боковом отделе на нижней челюсти и возможностью нижней челюсти функционально смещаться. Реже встречаются нарушения в трансверсальной плоскости (21,0 % или 330), превалирующей причиной формирования перекрестной окклюзии являлось изменение положения верхних зубов бокового отдела (15,6 % или 245).

Проанализировав кефалометрические параметры, у жителей Кемеровской области было установлено превалирование узкой формы лица (44,8 % или 561). Форма лица не имела статистически значимой разницы в зависимости от пола, тогда как размеры лица мужчин статистически значимо превалировали в размерах над особями женского пола, что также подтверждается в современных антропометрических исследованиях различных популяций.

При сравнительном анализе формы лица у монголоидов отмечается уменьшение размеров средней трети лица и, за счет этого, уменьшение общей высоты лица. Как следствие, наблюдалась статистически значимая разница в структуре формы лица. У монголоидов чаще встречался широкий тип лица (20,4 % или 66), чем у европеоидов (11,8 % или 148). По типу профиля у монголоидов в большем процентном соотношении превалировал прямой профиль лица (88,9 % или 285), в сравнении с европеоидами (79,4 % или 994). Полученные данные доказывают существование антропометрических особенностей строения лица в разных этнических группах.

В изученной нами литературе во многих исследованиях отмечается статистически значимое влияние лицевых параметров на антропометрические значения зубных рядов, что явилось поводом для более глубокого изучения региональных особенностей антропометрических показателей зубочелюст-

ного аппарата с целью совершенствования методов диагностики.

Нами были отобраны случайным образом 248 испытуемых (110 мужчин и 134 женщины в возрасте 18 лет) из европейской популяции жителей Кемеровской области с нормогнатическим типом прикуса, без ортодонтического лечения в анамнезе и полным комплектом зубов. В результате данного исследования получена полная антропометрическая характеристика параметров ЗЧС, вычислены медиана мезиодистальных размеров зубов, параметров зубных рядов и апикального базиса. Данные показатели также имели статистически значимую разницу в группах, разделенных по гендерной принадлежности, где у лиц мужского пола многие параметры размеров ЗЧС превалировали в размерах. Сравнивая полученных данные с данными Смердиной Л.Н. [1], которая занималась изучением данных показателей у жителей Кемеровской области 20 лет назад, фиксировали изменение с течением времени мезиодистальных параметров зубов с тенденцией к увеличению их размера. При сравнении зубных рядов регистрировалось увеличение длины полубазиса зубного ряда по Коркхаузу, что может косвенно доказывать изменение параметров зубочелюстной системы с течением времени при воздействии внешних факторов. Все остальные параметры размеров зубных рядов статистически значимой разницы не имели.

В ортодонтическом лечении большое количество информации, получаемой от диагностических моделей челюстей, играет значительную роль в диагностике и планировании лечения. В клинической ортодонтии предложены различные диагностические показатели, которые помогают планировать лечение и прогнозировать размер зубных рядов при знании мезиодистальных размеров зубов. Один из методов прогнозирования заключается в определении постоянной зависимости между суммой мезиодистальных размеров постоянных резцов и размерами зубных рядов. Понт предложил прогнозировать ширину межпремолярного и межмолярного расстояния верхней челюсти в зависимости от мезиодистальных размеров зубов. Исходя из этой закономерности, им высчитаны индексы: премолярный (72-82, в среднем 80) и молярный (60-65, в среднем 64). Аналогично индексу Понта, Коркхауз рассчитал индекс длины переднего сегмента апикального базиса верхней челюсти (160).

Понт не указал размер и критерии отбора своей выборки, использованные для определения предлагаемого индекса, но указал, что испытуемая группа была только французской национальности. Учитывая доказанные особенности антропометрических показателей в различных популяциях, нами был проведен расчет индексов Понта и Коркхауза в соответствии с особенностями морфологических данных местного населения, для проверки приемлемости их использования для жителей Кемеровской области.

В нашем исследовании часть респондентов были «над прогнозом Понта», что означает, что их наблю-

даемая ширина дуги была больше, чем предсказана. С другой стороны, некоторые испытуемые были «под прогнозом Понта», указывая, что их наблюдаемая ширина дуги была меньше, чем ожидалось в соответствии с индексом Понта. Эти результаты демонстрируют индивидуальность размеров зубных дуг у жителей Кузбасса. Но большинство наблюдаемых измерений были значительно меньше расчетных значений, что означает, что индекс Понта в целом завышает значения ширины зубных дуг у юношей и девушек Кемеровской области. Ширина верхней межпремолярной дуги в нашем исследовании была завышена в среднем на 3,87 мм, ширина верхней межмолярной дуги – на 1,56 мм. Также было установлено, что индекс Коркауза завышал показатели размера длины полубазиса на 2 мм. Следовательно, мы можем сказать, что индексы Понта и Коркауза не могут обеспечить надежные прогнозы для индивидуального планирования ортодонтического лечения пациентов Кузбасса.

В связи с этим, нами внесены коррективы в расчетные формулы прогнозирования ширины зубного ряда и длины переднего участка полубазиса. Сравнивая аналогичные показатели с расчетным значением по новой формуле, статистически значимых различий у длины верхнего полубазиса ($p = 0,634$) и межпремолярного расстояния ($p = 0,801$) не выявлено. Отсутствие статистически значимых различий указывает на близкие значения к истинным измерениям, поэтому новую формулу следует считать более точной и подходящей для использования в клинической практике для населения Кемеровской области. При сравнении истинного межмолярного расстояния с должным по Понту и по новой формуле статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,206$ и $p = 0,593$, соответственно), хотя клинически разница заметная.

В целях повышения качества диагностических мероприятий и организации ортодонтического приема, нами систематизированы методы анализа моделей челюстей и на основе этого разработана программа обработки антропометрических данных моделей челюстей с предоставлением заключения изменений зубных рядов.

Проведена оценка уровня качества жизни у 534 жителей Кемеровской области в возрасте 18 лет в зависимости от клинико-антропометрических показателей лицевых соотношений, клинического состояния ВНЧС, клинико-морфологических показателей аномалий зубов, нарушения контактов зубов, соотношения зубных рядов в сагиттальной, вертикальной и трансверсальной плоскостях. Уровень качества жизни населения Кузбасса в возрасте 18 лет составил 16,0 баллов (интерквартильный размах 14,0-18,0 баллов). Показатели качества жизни 18-летних жителей Кемеровской области достаточно высокие, возможно, это связано с возрастом респондентов. Статистически значимо различается уровень качества жизни в зависимости от наличия болезненности в области височно-нижнечелюстного сустава, при этом уровень качества жизни у паци-

ентов с болезненностью височно-нижнечелюстного сустава в баллах составил 20,0 баллов с интерквартильным размахом 18,0-23,0 баллов, в группе без ощущения болезненности уровень качества жизни статистически значимо выше и составляет 14,0 баллов ($Q1 = 14,0$ баллов, $Q3 = 19,0$ баллов). Уровень качества жизни в зависимости от наличия ограничения открывания рта (менее 30 мм) имеет статистически значимую разницу ($p = 0,049$). Качество жизни у пациентов с ограничением открывания рта оценивается исследуемыми в 16,0 баллов (интерквартильный размах составил 14,0-19,0 баллов), в группе без указанного клинического проявления изменений височно-нижнечелюстного сустава уровень качества жизни составил 14,0 баллов ($Q1 = 14,0$ баллов, $Q3 = 15$ баллов).

Корреляционный анализ продемонстрировал статистически значимую связь между тяжестью нарушения прикуса и уровнем качества жизни. Лица с тяжелыми нарушениями прикуса имели более низкий уровень качества жизни по сравнению с лицами с незначительными нарушениями прикуса. Это может быть гипотетически объяснено тем фактом, что люди могут более легко идентифицировать тяжелые условия неправильного прикуса. В то время как незначительные дефекты не вызывают негативного восприятия эстетики зубов, серьезные дефекты могут быть более легко распознаны отдельными лицами как пагубно влияющие на эстетику полости рта.

На восприятие качества жизни 18-летних жителей Кемеровской области влияет не столько форма зубочелюстной аномалии, сколько тяжесть патологического процесса. По нашему мнению, это связано с возникновением сопутствующей патологии при увеличении нуждаемости в ортодонтическом лечении, а также уменьшением функциональных возможностей зубочелюстной системы. Это наглядно доказывают материалы нашего исследования, отмечая ухудшение качества жизни при возникновении функциональных нарушений со стороны височно-нижнечелюстного сустава.

ВЫВОДЫ

Проведенное эпидемиологическое исследование позволило уточнить и детализировать уровень и структуру встречаемости различных форм зубочелюстных аномалий в группах, стратифицированных по полу, расе, месту жительства и наличия ортодонтического лечения в анамнезе. Таким образом, общая частота встречаемости зубочелюстных аномалий составила 75,1 %, тогда как 30,7 % (483) жителей Кемеровской области к 18 годам имели в анамнезе ортодонтическое лечение, а имеющие нормогнатический тип прикус в 60 % уже прошли ортодонтическое лечение.

Лица женского пола чаще проходят ортодонтическое лечение (46,0 % или 368 чел.), чем лица мужского пола (12,5 % или 97) ($p = 0,002$), при условии большей нуждаемости в ортодонтическом лече-

нии у лиц мужского пола ($p = 0,043$). В структуре нозологических форм преобладают аномалии контактов зубов (41,5 % или 653) и аномалии соотношения зубных рядов в вертикальной плоскости (47,6 % или 749), различные виды патологии прикуса изолированно встречались редко, в большинстве случаев это были сочетанные аномалии.

Антропометрический анализ кефалометрических параметров установил явное превалирование узкой формы лица (73,9 % или 1163) у жителей Кемеровской области, тогда как в группах, разделенных по этнической принадлежности, определялась статистически значимая разница у респондентов монголоидной расы (превалировал широкий, средний тип лица и прямой профиль), что доказывает существование антропометрических особенностей в разных этнических группах.

По данным биометрических исследований модель челюстей, со сменой поколений отмечаются изменения антропометрических характеристик размеров зубов и зубных рядов, что, возможно, связано

с изменением средовых, бытовых и генетических аспектов. В связи с антропометрическими особенностями строения зубочелюстного аппарата у населения Кемеровской области, регистрируется несостоятельность методов прогнозирования ширины зубного ряда по Понту и длины полуарки по Коркхаузу верхнего зубного ряда, что не дает возможности использовать данные методики для индивидуального планирования ортодонтического лечения.

Респонденты с тяжелыми нарушениями прикуса имели более низкий уровень качества жизни по сравнению с лицами с незначительными нарушениями прикуса, когда дефекты не вызывают негативного восприятия эстетики зубов.

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. Smerdina LN, Mirgazizov MZ, Koshkin GA. Morfologiya zubochelyustnoj sistemy` v bol`shix i maly`x populyacijax. *Bulleten` Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN*. 1997; 1: 61. Russian (Смердина Л.Н., Миргазизов М.З., Кошкин Г.А. Морфология зубочелюстной системы в больших и малых популяциях //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 1997. № 1. С. 61.)
2. Yusupov RD, Dmitrienko SV, Chizhikova TS, Chizhikova TV, Magomadov ISA. Ethnical peculiarities of dental arches of Eastern Siberia population. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; 3-4: 715-720. Russian (Юсупов Р.Д., Дмитриенко С.В., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В., Магомадов И. Этнические особенности зубочелюстных дуг у населения Восточной Сибири //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 3-4. С. 715-720.)
3. Yusupov RD, Alyamovsky VV, Nikolaev VG, Volynkin SYe. Ethnic, cephalometric particularities of dentoalveolar anomalies development in young people of Eastern Siberia. *Institute of Dentistry*. 2013; 1(58): 78-79. Russian (Юсупов Р.Д., Алямовский В.В., Николаев В.Г., Волюнкин С.Е. Этнические, кефалометрические особенности проявления зубочелюстных аномалий у населения юношеского возраста Восточной Сибири //Институт стоматологии. 2013. № 1(58). С. 78-79.)
4. Kiseleva EA, Te IA, Te EA. Analytical epidemiology of major dental diseases in a large industrial region of Western Siberia. *Institute of Dentistry*. 2009; 3(44): 22-23. Russian (Киселева Е.А., Те И.А., Те Е.А. Аналитическая эпидемиология основных стоматологических заболеваний в крупном промышленном регионе Западной Сибири //Институт стоматологии. 2009. № 3(44). С. 22-23.)
5. Lapina NV, Olesov EE, Khavkina EY, Aksamentov AD, Zolotarev AS. Dynamics of the characteristics of the «quality of life» estimated from the MOS SF-36 questionnaire and their use for the subjective evaluation of the efficacy of treatment in the patients presenting with deformations of the dental arches. *Russian Journal of Dentistry*. 2011; 15(6): 42-44. Russian (Лапина Н.В., Олесов Е.Е., Хавкина Е.Ю., Аксаментов А.Д., Золотарев А.С. Динамика показателей «Качество жизни» по опроснику MOS SF-36 в субъективной оценке эффективности лечения больных с деформацией зубных рядов // Российский стоматологический журнал. 2011. Т. 15, № 6. С. 42-44.) doi: 10.17816/dent-2011.15.6
6. Sergeeva MV, Kiseleva EA. The need for orthodontic treatment for a formed permanent occlusion. *Dental forum*. 2021; 2(81): 23-28. Russian (Сергеева М.В., Киселева Е.А. Потребность в ортодонтическом лечении в сформированном постоянном прикусе //Dental forum. 2021. № 2(81). С. 23-28.)
7. Milad SA, Hussein FA, Mohammed AD, Hashem MI. Three-dimensional assessment of transverse dentoskeletal mandibular dimensions after utilizing two designs of fixed mandibular expansion appliance: A prospective clinical investigation. *Saudi J Biol Sci*. 2019; 27(2): 727-735. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.12.008
8. Sundareswaran S, Ramakrishnan R. The Facial Aesthetic index: An additional tool for assessing treatment need. *J Orthod Sci*. 2016; 5(2): 57-63. doi: 10.4103/2278-0203.179409
9. Perillo L, Esposito M, Caprioglio A, Attanasio S, Santini AC, Carotenuto M. Orthodontic treatment need for adolescents in the Campania region: The malocclusion impact on self-concept. *Patient Prefer Adherence*. 2014; 8: 353-359. doi: 10.2147/PPA.S58971. eCollection 2014

Сведения об авторе:

КИСЕЛОВА Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

Information about author:

KISELEVA Elena Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

Сведения об авторе:

СЕРГЕЕВА Маргарита Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: doksergeeva@mail.ru

ИВАНОВА Ольга Павловна, доктор мед. наук, доцент, ведущий науч. сотрудник, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: olgaa-75@mail.ru

ТЕ Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: teelena@mail.ru

КИСЕЛЕВ Денис Сергеевич, аспирант кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: z89618623367@yandex.ru

ЗАПОРОЖЕЦ Никита Константинович, аспирант кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: taristom@yandex.ru

КИСЕЛЕВА Ксения Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: Keyla1995adonc@yandex.ru

ТЕ Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: teelena@mail.ru

ЧЕРНЕНКО Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, ведущий науч. сотрудник, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: orto-premier@yandex.ru

ГАРАФУТДИНОВ Динар Минзагитович, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: oksp@mail.ru

Information about author:

SERGEEVA Margarita Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: doksergeeva@mail.ru

IVANOVA Olga Pavlovna, doctor of medical sciences, docent, leading researcher, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: olgaa-75@mail.ru

TE Elena Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, leading researcher, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: teelena@mail.ru

KISELEV Denis Sergeevich, postgraduate student of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: z89618623367@yandex.ru

ZAPOROZHETS Nikita Konstantinovich, postgraduate student of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

KISELEVA Ksenia Sergeevna, assistant of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: Keyla1995adonc@yandex.ru

TE Igor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of dentistry of general practice, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: teelena@mail.ru

CHERNENKO Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, leading researcher, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: orto-premier@yandex.ru

GARAFUTDINOV Dinar Minzagitovich, doctor of medical sciences, professor of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: oksp@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: КИСЕЛЕВА Елена Александровна, 650000, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6, ФГБОУ ВО КемГУ.

E-mail: taristom@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 25.09.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-23-28 EDN: WAKUPX

Информация для цитирования:

Тапешкина Н.В., Алексеева Н.С., Блажина О.Н., Ямщикова А.В., Корсакова Т.Г. ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 23-28.

Тапешкина Н.В., Алексеева Н.С., Блажина О.Н., Ямщикова А.В., Корсакова Т.Г.НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Питание относится к важным средовым факторам, определяющим здоровье человека. Неправильное пищевое поведение лидирует среди причин, приводящих к ухудшению здоровья, развитию алиментарно-зависимых заболеваний.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей формирования пищевого поведения инженерно-технических работников, осуществляющих на современном этапе организацию и руководство производственным процессом угольных предприятий юга Кузбасса.

Материал и методы. Для оценки пищевого поведения проведен анкетированный опрос, изучение имело выборочный характер. Общая численность выборки составила 54 человека (мужчины). При изучении пищевого поведения учитывались информированность в вопросах питания, особенность выбора продуктов, режим питания. Проведен расчет показателя весового индекса при ранжировании факторов информированности в вопросах питания.

Результаты. Определяющими факторами при выборе пищевых продуктов у инженерно-технических работников были вкусовые предпочтения (40,0 %) и стоимость продукта питания (33,0 %). Пищевую ценность продукта питания учитывали при покупке только 4,0 % из числа опрошенных. Анализ кратности потребления продуктов питания показал, что ежедневно в рационе присутствовали хлеб и хлебобулочные изделия, картофель, сливочное и растительное масла, а мясо, овощи, макаронные изделия, крупы потребляли ежедневно только 85-92 % из числа инженерно-технических работников. Биологически ценные продукты (рыба, яйца и молочные продукты) присутствовали в ежедневных рационах в 23 %, 16 % и 41 % случаев соответственно. Хотя на пищевое поведение оказывал влияние уровень образования, лиц, информированных в вопросах питания, было в 1,8 раза больше среди инженерно-технических работников с высшим образованием (76,3 %), чем среди лиц со средним специальным профессиональным образованием (42,6 %), значительная роль при выборе продуктов питания в семьях (весовой индекс – 18,6) отводилась вкусовым предпочтениям в семье.

Заключение. Разработка мероприятий санитарно-просветительного характера среди инженерно-технических работников по вопросам здорового питания должна проводиться с учетом ранее выявленных нарушений, носить индивидуальный и региональный характер.

Ключевые слова: инженерно-технические работники угольных предприятий; пищевое поведение; кратность потребления; пищевые продукты

Tapeshkina N.V., Alekseeva N.S., Blazhina O.N., Yamshchikova A.V., Korsakova T.G.Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

FORMATION OF NUTRITIONAL BEHAVIOR OF ENGINEERING AND TECHNICAL WORKERS OF COAL ENTERPRISES

Introduction. Nutrition is one of the important environmental factors that determine human health. Improper nutritional behavior is the leading cause of poor health and the development of diet-dependent diseases.

The purpose of this research was to study the features of the formation of nutritional behavior of engineering and technical workers, who organize and manage the production process of coal enterprises in the South of Kuzbass at the current stage.

Material and methods. A questionnaire was conducted to assess the nutritional behavior, and the study was selective. The total sample was 54 persons (men). When studying nutritional behavior, it was taken into account: nutrition awareness, food choice, dietary regime. The calculation of the index of the weight index was carried out when ranking the factors of awareness in matters of nutrition.

Results. The determining factors in the choice of food products among the engineering and technical workers were taste preferences (40.0 %) and the cost of a food product (33.0 %). The nutritional value of a food product was taken into account when purchasing only 4.0 % of the respondents. Analysis of the frequency of food consumption showed that daily bread and bakery products, potatoes, butter and vegetable oils were present in the diet and only 85-92 % of the engineering and technical workers consumed meat, vegetables, pasta, and groats daily. Biologically valuable foods (fish, eggs and dairy products) were present in daily diets in 23 %, 16 % and

41 % of the cases, respectively. Although nutritional behavior was influenced by the level of education, there were 1.8 times more people who were informed about nutrition among the engineering and technical workers with higher education (76.3 %) than among people with secondary specialized vocational education (42.6 %), a significant role in the choice of food in families (weight index – 18.6) was assigned to taste preferences in the family.

Conclusion. The elaboration of measures of a sanitary and educational nature among engineering and technical workers on the issues of healthy nutrition should be carried out taking into account the previously identified violations, be individual and regional in nature.

Key words: engineering and technical workers of coal enterprises; nutritional behavior; frequency of consumption; food products

Питание относится к одному из составляющих здорового образа жизни, к управляемым средовым факторам, к наиболее эффективным способам сохранения здоровья и профилактики неинфекционных заболеваний, а также является важнейшей физиологической потребностью организма [1-3]. Особенности труда работников угольной промышленности сопряжены как с физическими, так и с психическими перегрузками, создают предпосылки и условия для повышенного риска развития как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний [4].

В последние годы во многих регионах страны проводятся исследования фактического питания различных групп населения, которые показывают наличие как общих, так и специфических проблем в области питания, зависящих от социально-экономических, климатогеографических, экологических и производственных факторов, а также от традиций и привычек питания населения [5-8]. Каждый человек индивидуален, при этом пищевые стереотипы, сформированные в семье, напрямую отражаются на его пищевом поведении, а знания человека о правильном питании и возможностях его реализации на практике не всегда совпадают. Это зачастую приводит к развитию неинфекционных заболеваний и состояний, обусловленных недостатком микронутриентов [9].

Пища имеет жизненно важное значение и активно участвует в функции иммунной системы, потому что количество и тип пищи, потребляемой на протяжении жизни, модулирует активность различных клеток иммунной системы [10]. Правильно организованное питание в течение дня, соблюдение принципов здорового сбалансированного питания будут способствовать сохранению и укреплению здоровья работающего населения, снижать риски нарушения здоровья работников [11].

Цель исследования – изучение особенностей формирования пищевого поведения инженерно-технических работников (ИТР), осуществляющих на современном этапе организацию и руководство производственным процессом угольных предприятий юга Кузбасса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование включены 54 человека (мужчины) инженерно-технических работников комбинатов угольных предприятий юга Кузбасса (шахты, разрезы). При изучении пищевого поведения проведен анкетированный опрос, изучение имело выборочный характер. Обязательным условием было добровольное участие в исследовании и согла-

шие респондента отвечать на вопросы анкеты. Обследовались ИТР шахт и разрезов, стаж которых не менее 3 лет, возраст – от 30 до 40 лет (средний возраст – $37,1 \pm 0,4$ лет), состоящих в браке. При изучении пищевого поведения учитывались информированность в вопросах питания, особенность выбора продуктов, режим питания. Проведен расчет показателя весового индекса (ВИ) при ранжировании факторов информированности в вопросах питания.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Важным связующим звеном на промышленных предприятиях является качественная эффективная работа всего персонала, в частности инженерно-технических работников комбинатов. Среди факторов риска у ИТР – сенсорные нагрузки, которые получает работник, проводя долгое время за компьютером, что может привести к значительному снижению остроты зрения в дальнейшем. При этом, как показал опрос, все мужчины, участвующие в исследовании, вели малоподвижный образ жизни (сказывался характер офисной работы), проходили за день менее 5 тысяч шагов и не соблюдали режим питания, в результате чего у данной категории ИТР резко повышается риск формирования алиментарно-зависимых заболеваний, в частности ожирения. К возможным факторам, способствующим влиять на пищевое поведение и препятствующим рациональному питанию, можно отнести недостаток знаний в области правильного питания, а также недостаточную материальную обеспеченность значительной части населения.

Опрос показал, что у 62,1 % из числа опрошенных заработная плата позволяла питаться полноценно. Не способными обеспечить себя полноценным питанием из-за недостатка материальных средств считали 37,9 % ИТР. При этом установлено, что у большинства (87,4 %), независимо от должности, места работы, на питание уходило от совокупного дохода семьи 41-65 % заработной платы.

В исследуемой группе практически никто не задумывался о пользе или вреде того или иного продукта и о том, что каждый продукт питания по-своему является источником тех или иных необходимых пищевых веществ для организма. Выбор пищевых продуктов у работников инженерно-технических служб никак не согласовывался с представлениями о физиологических потребностях и рекомендуемых нормах потребления. Знания о том, что

нужно правильно и сбалансированно питаться, они получали с экрана телевизора, по радио, из Интернет-ресурсов. При изучении структуры потребления продуктового набора установлено, что ИТР угольных предприятий по-разному оценивали «достаточность» своего потребления продуктов питания (табл. 1).

Установлено, что потребление мяса и мясных продуктов считают достаточным для себя $49,0 \pm 0,9$ % из числа опрошенных, рыбы и морепродуктов – $25,8 \pm 1,3$ %, молочных продуктов – $67,0 \pm 0,8$ %, овощей и фруктов – $69,0 \pm 2,2$ % и $59,0 \pm 0,9$ % соответственно. И только четверть опрошенных ($25,0 \pm 2,0$ %) считают недостаточным для себя потребление абсолютно всех видов продуктов питания.

Определяющими факторами при выборе пищевых продуктов у ИТР были вкусовые предпочтения ($40,0 \pm 3,8$ %), стоимость ($33,0 \pm 1,1$ %), внешний вид и упаковка продукта ($14,1 \pm 0,4$ %), реклама продукта ($6,0 \pm 1,8$ %), пищевая ценность продукта (назвали $4,0 \pm 0,2$ % опрошенных), производитель ($2,9 \pm 0,4$ %). Необходимо отметить, что сформировавшиеся семейные пищевые стереотипы у ИТР (вкусовые предпочтения) преобладают над знаниями о биологической ценности продуктов питания при выборе своего рациона. Как показало исследование, наименее значимыми факторами при выборе пищи для ИТР являлись реклама продукта, производитель, а также пищевая ценность продукта. Исходя из этого можно предположить, что особенности выбора пищевых продуктов проявляются в дефиците поступления ряда незаменимых компонентов питания в суточных рационах.

Анализ кратности потребления продуктов питания показал, что в рационах ИТР ежедневно присутствовали хлеб и хлебобулочные изделия, картофель, сливочное и растительное масла. Мясо, овощи, макаронные изделия, крупы потребляли ежедневно от 85 % до 92 % работников. Биологически ценные продукты (рыба, яйца и молочные продукты) присутствовали в ежедневных рационах инженерно-технических работников в 23 %, 16 % и 41 % случаев. Потребление фруктов ежедневно установлено только у 13 % из числа опрошенных.

В связи с тем, что только 4 % из числа опрошенных ИТР ответили, что пищевая ценность продукта является критерием выбора его в магазине, далее была выполнена оценка уровня образованности в вопросах питания исследуемой группы работников. Установлено, что несмотря на то, что в большинстве случаев при выборе продуктов питания учитываются вкусовые предпочтения ИТР, они считают себя достаточно информированными в этом вопросе ($43,6 \pm 1,2$ % работников). При этом $33,5 \pm 1,5$ % работников ответили, что «недостаточно грамотны в вопросах питания», а $22,9 \pm 0,8$ % из числа опрошенных «никогда не задумывались над этим вопросом». Следовательно, большинство ($56,4$ %) инженерно-технических работников не имеют необходимых представлений о правильном пищевом поведении, способствующем алиментарной защите организма от неблагоприятных факторов производственной среды.

Весовой индекс факторов, определяющих выбор продуктов питания в семьях инженерно-технических работников, представлен в таблице 2.

Установлено, что к наиболее значимому фактору, определяющему выбор продуктов питания в семьях ИТР (весовой индекс – 18,6), относятся вкусовые предпочтения в семье, то есть уже сформированные стереотипы пищевого поведения. На втором месте по значимости (ВИ = 3,6) – уровень образования ИТР, на третьем месте – возраст супруги (ВИ = 2,4), на четвертом месте – материальный достаток семьи (ВИ = 2,3). При этом необходимо отметить, что среди ИТР с высшим образованием лиц, информированных в вопросах питания, в 1,8 раза больше ($76,3$ %), чем среди лиц со средним специальным профессиональным образованием ($42,6$ %). В силу того, что в большинстве семей жены информированы в вопросах питания, но повлиять на вкусовые предпочтения в семье либо не хотят, либо не могут, такое пищевое поведение может стать фактором риска развития алиментарно-зависимых заболеваний.

У инженерно-технических работников комбинатов угольных предприятий были выявлены сочетанные нарушения в пищевом поведении: нарушения

Таблица 1
Структура потребляемых пищевых продуктов
Table 1
Structure of consumed food products

Наименование основных групп пищевых продуктов	Удельный вес лиц, %		Число наблюдений (норма/ниже нормы)
	С достаточным потреблением*	С недостаточным потреблением*	
Мясо и мясопродукты	$49,0 \pm 0,9$	$51,0 \pm 1,7$	26/28
Рыба и морепродукты	$25,8 \pm 1,3$	$74,2 \pm 0,8$	14/40
Молоко и молочные продукты	$67,0 \pm 0,8$	$33,0 \pm 2,1$	36/18
Овощи	$69,0 \pm 2,2$	$31,0 \pm 2,9$	37/17
Фрукты	$59,0 \pm 0,9$	$41,0 \pm 1,8$	32/22
Всех пищевых продуктов достаточно	$75,0 \pm 1,7$	$25,0 \pm 2,0$	40/14

Примечание: * – респондент указал одну или несколько групп пищевых продуктов.

Note: * - the respondent specified one or more groups of food products.

Таблица 2
 Ранжирование факторов, определяющих выбор продуктов питания
 Table 2
 Ranking the factors that determine food product choice

Фактор	Градации факторов	Удельный вес ИТР, %		Коэффициент правдоподобия (K = P1/P2)	Весовой индекс фактора (Kmax/Kmin)
		Не информированы в вопросах питания (P1)	Информированы в вопросах питания (P2)		
Возраст супруги, лет	20-25	21,6	88,4	0,24	2,4
	25-30	11,0	89	0,12	
	30-40	9,2	91,8	0,1	
Образование ИТР	средне-специальное	57,4	42,6	1,3	3,6
	высшее	26,9	73,1	0,36	
Достаточность материальных средств в семейном бюджете	достаточно	17,9	82,1	0,22	2,3
	не достаточно	33,7	66,3	0,51	
Вкусовые предпочтения семьи	Жена	3,2	96,8	0,03	18,6
	Муж	35,8	64,2	0,56	

режима питания с кратностью потребления набора пищевых продуктов. Так, у $27,2 \pm 1,9$ % из числа обследованных работников кратность питания не превышала 2 раз в сутки (отсутствовали завтраки перед работой и организация питания на рабочем месте). При этом данная группа людей категорически отказывалась принимать витаминно-минеральные комплексы для восполнения микронутриентного дефицита. Удельный вес лиц, имеющих недостаточную кратность потребления мяса и мясopодуKтов, составлял $38,0 \pm 3,7$ %, молока и кисломолочных продуктов – $55,0 \pm 2,9$ %, рыбы и морепродуктов – $74,6 \pm 2,7$ %, плодоваяoдной продукции – $86,1 \pm 1,2$ % из числа опрошенных.

Все это усугублялось избыточным потреблением высококалорийных продуктов питания: сливочного и растительного масел (у $47,8 \pm 1,2$ % из числа обследованных); сахара, сладостей и кондитерских изделий ($26,5 \pm 1,2$ %); яиц ($68,5 \pm 2,9$ %); сдобных хлебобулочных изделий ($58,1 \pm 2,9$ %). Кроме того, почти каждый 5-й работник ежедневно дополнительно солил готовую пищу ($19,0 \pm 1,2$ %) и употреблял хотя бы 1 раз в неделю алкогольные напитки ($20,3 \pm 0,9$ %).

Недостаток или избыток потребления тех или иных продуктов питания, пропуск приемов пищи приводит к разбалансированности суточного рациона по макро- и микронутриентам, снижению иммунной защиты организма. Врожденный иммунный ответ характеризуется наличием физических защитных барьеров. Качественный и количественный состав рациона питания модулирует активность клеток иммунной системы человека не только когда он здоровый, но и способствует сохранению здоровья населения в период пандемий.

Сбалансированное и безопасное питание может служить одним из факторов защиты от неблагоприятного воздействия производственной среды с одной стороны, а с другой – нерациональное пищевое поведение ИТР и отсутствие индивидуальной алиментарной профилактики может ослаблять и де-

стабилизировать их здоровье. Изучение питания различных групп населения имеет многоцелевую направленность и большую социально-гигиеническую значимость, так как развитие алиментарно-зависимых заболеваний способствует снижению работоспособности и продолжительности жизни человека.

Пищевой статус считается оптимальным, если физиологическое состояние организма и масса тела человека отвечают его росту, возрасту, полу, тяжести, интенсивности и напряженности выполняемой работы. Как показало исследование, в среднем фактическая масса тела у ИТР составляла $77,9 \pm 0,4$ кг (минимальная – 56,5 кг, максимальная – 111,4 кг), а соотношение фактической и рекомендуемой массы тела составило 101 % у 46 мужчин среднего возраста (30-40 лет). То есть, уже сейчас у 85 % из числа обследованных ИТР формируется избыточная масса тела, индекс массы тела находится в диапазоне от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$, что свидетельствует о несбалансированности и энергетической неадекватности рационов их питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ изучения пищевого поведения инженерно-технических работников угольных предприятий Кузбасса показал, что сотрудники комбинатов не придерживаются принципов здорового питания, распространенность избыточного веса выявлена у 85 % из числа обследованных ИТР. Сформировавшиеся стереотипы питания в семье, уровень образования сотрудников и знаний в вопросах правильного сбалансированного питания не всегда согласуются практически в повседневной жизни. Основу пищевого рациона составляют продукты низкобелковые и высококалорийные. Необходимо на постоянной основе проводить санитарно-просветительную работу на предприятиях среди сотрудников по вопросам здорового питания и профилактике алиментарно-зависимых заболеваний.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Preobrazhensky VN, Beganova TV. Creation of the system for the formation of a healthy lifestyle: the main goal of prophylactic medicine in the Russian Federation. *Clinical Medicine*. 2015; 93(5): 62-64. Russian (Преображенский В.Н., Беганова Т.В. Создание системы формирования здорового образа жизни – главное направление профилактики в Российской Федерации //Клиническая медицина. 2015. Т. 93, № 5. С. 62-64.)
2. Drozdova LYu, Ivanova ES, Lischenko OV. Modern approaches for conducting motivational counseling for correction of the risk factors and adherence improving: literature review. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019; 22(2): 101-106. Russian (Дроздова Л.Ю., Иванова Е.С., Лищенко О.В. Современные подходы к мотивационному консультированию с целью коррекции факторов риска и повышения приверженности: обзор литературы //Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 2. 101-106.) doi: 10.17116/profmed201922021101
3. Mazhaeva TV, Dubenko SE, Pogozheva AV, Khotimchenko SA. Characteristics of the diet and nutritional status of workers at various industrial enterprises of the Sverdlovsk region. *Problems of Nutrition*. 2018; 87(1): 72-78. Russian (Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Погожева А.В., Хотимченко С.А. Характеристика питания и пищевого статуса рабочих различных промышленных предприятий Свердловской области //Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 1. С. 72-78.) doi: 10.24411/0042-8833-2018-10008
4. Dubenko SE, Mazhaeva TV, Nasybullina GM. Value of quantitative and qualitative assessment of protein in workers' diet. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 59(2): 97-103. Russian (Дубенко С.Э., Мажаева Т.В., Насыбуллина Г.М. Значение количественной и качественной оценок белка в рационе питания работающих // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 2. С. 97-103.) doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-2-97-103
5. Social status and standard of living of the Russian population. Statistical compilation. М.: Rosstat, 2017. 332 p. Russian (Социальное положение и уровень жизни населения России. Статистический сборник. М.: Росстат, 2017. 332 с.)
6. Karamnova NS, Shalnova SA, Tarasov VI, Deev AD, Balanova YuA, Imaeva AE, et al. Gender differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation. The results of ESSE-RF epidemiological study. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24(6): 66-72. Russian (Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Тарасов В.И., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., и др. Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ //Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 6. С. 66-72.) doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-66-72
7. Evstratova VS, Radzhakadiev RM, Khanferyan RA. The structure of macronutrient consumption by the population of various regions of Russian Federation. *Problems of Nutrition*. 2018; 87(2): 34-38. Russian (Евстратова В.С., Раджабадиев Р.М., Ханферьян Р.А. Структура потребления макронутриентов населением различных регионов Российской Федерации //Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 2. С. 34-38.) doi: 10.24411/0042-8833-2018-10016
8. Shibanova NYu, Petrov AG, Bogomolova ND, Khalakhin VV. Features lifestyle characteristics and feeding behavior miners in the medical and pharmaceutical care. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; (6): 1234. Russian (Шибанова Н.Ю., Петров А.Г., Богомолова Н.Д., Халахин В.В. Особенности образа жизни и пищевого поведения шахтеров в системе медицинской и фармацевтической помощи //Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1234.) Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17080>
9. Sazonova OV, Gorbachev DO, Nurdina MS, Kupaev VI, Borodina LM, Gavryushin MYu, Frolova OV. Hygienic characteristic of actual nutrition of the working population Samara Region. *Problems of Nutrition*. 2018; 87(4): 32-38. Russian (Сазонова О.В., Горбачев Д.О., Нурдина М.С., Купаев В.И., Бородин Л.М., Гаврюшин М.Ю., Фролова О.В. Гигиеническая характеристика фактического питания трудоспособного населения Самарской области //Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 4. С. 32-38.) doi: 10.24411/0042-8833-2018-10039
10. Order of the Ministry of Health of Russia dated August 19, 2016 No. 614 "On the approval of recommendations on rational norms of consumption of nutrients and products that meet modern requirements for a healthy diet». Russian (Приказ Минздрава России от 19 августа 2016 г. № 614 «Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых веществ и продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания».) Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71385784/>
11. Miguel Angel Pedraza Zárate. Nutrition in this Pandemic of COVID19. *EC Nutrition*. 2020; 15(11): 07-08.

Сведения об авторе:

ТАПЕШКИНА Наталья Васильевна, доктор мед. наук, доцент, ведущ. научн. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППЗ; профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и здорового образа жизни, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: natasha72.03.24@mail.ru

Information about author:

TAPESHKINA Natalia Vasilievna, doctor of medical sciences, docent, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; professor of the department of hygiene, epidemiology and healthy lifestyle, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: natasha72.03.24@mail.ru

Сведения об авторе:

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

БЛАЖИНА Ольга Николаевна, зав. отделением периодических медицинских осмотров, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: olgablaz9@mail.ru

ЯМЩИКОВА Анастасия Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории прикладной нейрофизиологии, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anastyam@bk.ru

КОРСАКОВА Татьяна Георгиевна, канд. биол. наук, ведущ. науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Information about author:

ALEKSEEVA Natalia Sergeevna, doctor of medical sciences, doцент, head of the department of general medical practice and outpatient therapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alekseevans@ngiuв.ru

BLAZHINA Olga Nikolaevna, head of the department for periodic medical examinations, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: olgablaz9@mail.ru

YAMSHCHIKOVA Anastasia Valeryevna, candidate of medical sciences, senior researcher of the applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastyam@bk.ru

KORSAKOVA Tatyana Georgievna, candidate of biological sciences, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ТАПЕШКИНА Наталья Васильевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кулузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ.

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: natasha72.03.24@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.10.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-29-37 EDN: AAMUBP

Информация для цитирования:

Горохова Л.Г., Жукова А.Г. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОБЩЕТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АНТИБИОТИКА АМОКСИЦИЛЛИНА РОССИЙСКОГО И ИМПОРТНОГО ПРОИЗВОДСТВА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 29-37.

Горохова Л.Г., Жукова А.Г.НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Кузбасский гуманитарно-педагогический институт ФГБОУ ВО КемГУ,
г. Новокузнецк, Россия,

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОБЩЕТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АНТИБИОТИКА АМОКСИЦИЛЛИНА РОССИЙСКОГО И ИМПОРТНОГО ПРОИЗВОДСТВА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

В России реализуется программа импортозамещения в фармацевтической отрасли, что особенно актуально на фоне ограничительной политики в отношении Российской Федерации. Амоксициллин – один из наиболее востребованных антибиотиков, на рынке представлен как оригинальными, так и генерическими препаратами. При этом вопросы безопасности для человека производимых веществ, независимо от фирмы-производителя, являются жизненно важными, так как от их потребления зависит здоровье населения.

Цель исследования – изучить общетоксические свойства амоксициллина отечественного производства в сравнении с препаратом, выпускаемым за рубежом.

Материалы и методы. Исследовали амоксициллин, выпускаемый ООО «Барнаулский завод медицинских препаратов», в сравнении с амоксициллином «Nemofarm» (Сербия).

Острую токсичность изучали на мышах, субхроническую – на белых крысах-самцах. Состояние животных оценивали по интегральным параметрам, показателям периферической крови и биохимических анализов сыворотки крови, морфологическим данным исследования внутренних органов. Обработку полученных результатов проводили с использованием программы «STATISTICA 10.0».

Результаты. Исследование острой токсичности не выявило разницы между российским амоксициллином и препаратом сравнения, средняя смертельная доза обоих препаратов превышает 10000 мг/кг, что относит их к малотоксичным веществам.

В субхроническом эксперименте выявлено наличие токсического эффекта на гепатоциты при введении больших доз препарата: увеличена активность АсАТ, АлАТ (более значимо – на 64 % – при использовании импортного образца), повышен общий и конъюгированный билирубин, триглицериды, снижен общий белок в сыворотке крови. В периферической крови отсутствовали значимые изменения. Гистологические исследования не выявили патологических нарушений во всех изучаемых внутренних органах. Очевидно, что выявленные биохимические отклонения не являются необратимыми.

Заключение. Исследования показали, что амоксициллин ООО «Барнаулский завод медицинских препаратов» и препарат фирмы «Nemofarm» являются малотоксичными веществами. Внутривенное введение крысам в дозах, превышающих разовую терапевтическую дозу для человека, не выявило существенных изменений гематологических показателей. Характер изменения биохимических показателей крови свидетельствует о начальных обратимых стадиях функциональных нарушений работы гепатобилиарной системы, которые более явно были выражены при исследовании амоксициллина «Nemofarm».

Ключевые слова: амоксициллин; импортозамещение; токсичность

Gorokhova L.G., Zhukova A.G.Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia

COMPARATIVE EVALUATION OF THE COMMON TOXIC PROPERTIES OF THE ANTIBIOTIC AMOXICILLIN OF THE RUSSIAN AND IMPORTED PRODUCTION (EXPERIMENTAL HYGIENIC STUDIES)

Russia is implementing an import substitution program in the pharmaceutical industry, which is especially important against the background of a restrictive policy towards the Russian Federation. Amoxicillin is one of the most popular antibiotics; it is represented on the market by both original and generic drugs. At the same time, the safety issues of produced substances for humans, regardless of the manufacturer's company, are vitally important, since the health of the population depends on their intake.

The purpose of the investigation was to study the common toxic properties of domestically produced amoxicillin in comparison with the drug manufactured abroad.

Materials and methods. Amoxicillin produced by Barnaul Plant of Medical Preparations LLC was investigated in comparison with the «Hemofarm» amoxicillin (Serbia).

Acute toxicity was studied in mice, sub-chronic toxicity was investigated in white male rats. The state of the animals was assessed by integral parameters, indices of peripheral blood and biochemical blood serum analyses, morphological data of the study of internal organs. The results were processed using the program «STATISTICA 10.0».

Results. The acute toxicity study did not reveal a difference between the Russian amoxicillin and the comparison drug, the median lethal dose of both drugs exceeded 10,000 mg/kg, which classifies them as low-toxic substances.

In a sub-chronic experiment, the presence of a toxic effect on hepatocytes was revealed when large doses of the drug were administered: the activity of AsAT, ALAT was increased (more significantly – by 64 % - when using an imported sample), total and conjugated bilirubin, triglycerides were raised, total serum protein was decreased. There were no significant changes in peripheral blood. Histological studies did not reveal pathological disorders in all the studied internal organs. It is obvious that the identified biochemical abnormalities are not irreversible.

Conclusion. The studies have shown that amoxicillin of Barnaul Plant of Medical Preparations LLC and the drug of the «Hemofarm» Company are low-toxic substances. Intra-gastric administration to rats in doses exceeding a single therapeutic dose for humans did not reveal significant changes in hematological parameters. The nature of the changes in blood biochemical parameters indicates the initial reversible stages of functional disorders of the hepatobiliary system, which were more clearly expressed in the study of the «Hemofarm» amoxicillin.

Key words: amoxicillin; import substitution; toxicity

Лекарственное обеспечение населения России относится к важным показателям социальной защиты и является одним из индикаторов благосостояния. Фармацевтическая отрасль является важнейшей составляющей стратегии национальной и политической безопасности государства, а также одним из высокодоходных и быстро развивающихся сегментов отечественной экономики [1]. В этой связи, начиная с 2009 года, в России реализуется ряд государственных программ, направленных на модернизацию фармацевтической отрасли и переход на инновационный путь развития, что особенно актуально на фоне ограничительной политики различных государств в отношении Российской Федерации [2].

Для фармацевтической отрасли импортозамещение подразумевает замену импортных медикаментозных препаратов на продукцию аналогичных отечественных средств, равноценных по качеству и стоимости. Это определяет, наряду с экономической безопасностью, качественным здравоохранением, стабильным демографическим положением, инновационное развитие нашего государства [3].

Среди большого спектра лекарственных средств особую группу представляют антибиотики [4]. В связи с серьезными проблемами в лечении микробных и вирусных инфекций, опухолевых заболеваний, потребность в антибиотиках чрезвычайно велика. Амоксициллин – пероральный антибиотик группы аминопенициллинов. Спектр антимикробной активности, фармакокинетические особенности и профиль безопасности амоксициллина, состояние антибиотикорезистентности основных возбудителей бактериальных инфекций, а также длительный опыт применения терапевтами, пульмонологами, оториноларингологами, педиатрами и наличие удобных лекарственных форм препарата, в т.ч. для детей, определяют целесообразность его использования как препарата выбора при лечении многих внебольничных инфекций респираторного тракта, мочеполовой системы [5, 6].

Амоксициллин обладает существенными преимуществами по сравнению с рядом других пеницилли-

нов. Так, биодоступность амоксициллина достигает 70-80 %, тогда как для феноксиметилпенициллина этот важнейший фармакокинетический показатель составляет 50 %, а для ампициллина – всего 40 %. Степень связывания с белками плазмы для амоксициллина, наоборот, минимальная и составляет 17 % (феноксиметилпенициллин – 80 %, ампициллин – 22 %). Высокая биодоступность и низкая степень связывания с белками плазмы обеспечивают высокую концентрацию амоксициллина в тканях при пероральном приеме, что позволяет достичь эрадикации возбудителя и избежать развития нежелательных побочных явлений. Важным преимуществом амоксициллина является независимость всасывания из желудочно-кишечного тракта от приема пищи [7, 8]. На фармацевтическом рынке амоксициллин представлен как препаратом в оригинальной лекарственной форме «Флемоксин Солютаб», так и генерическими препаратами.

Учитывая высокую эффективность препарата, в настоящее время в России организовано производство отечественного препарата и разработана экономически целесообразная технология его получения. При этом вопросы безопасности лекарственных препаратов, независимо от фирмы-производителя, являются жизненно важными, так как от их потребления зависит здоровье населения.

Цель исследования – изучить общетоксические свойства амоксициллина отечественного производства в сравнении с препаратом, выпускаемым за рубежом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик из группы пенициллинов. Обладает широким спектром действия, активен в отношении аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Ингибирует полимеразу пептидогликана и транспептидазу, препятствует образованию пептидных связей и нарушает поздние этапы синтеза клеточной стенки делящегося микроорганизма, что приводит к

снижению осмотической устойчивости бактериальной клетки и вызывает ее лизис [9]. Амоксициллин обладает высокой биодоступностью и быстро всасывается, легко проникая через клеточные мембраны. Препарат легко распределяется в тканях, высокие концентрации, превышающие сывороточные в десятки раз, создаются в желчи и моче [10]. Амоксициллин, как и другие препараты пенициллинового ряда, обладает самой низкой токсичностью в ряду антибиотиков [11].

Среди побочных свойств амоксициллина крайне редко отмечаются нарушения со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия [12].

Для исследования были использованы капсулы амоксициллина по 250 и 500 мг, выпускаемые ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов». Препарат сравнения служили капсулы амоксициллина по 250 мг фирмы «Nemofarm» (Сербия), зарегистрированные в России. Все препараты содержали амоксициллин в форме тригидрата.

Изучение острой токсичности проводили на нелинейных, клинически здоровых мышах массой 20-22 г, субхроническую токсичность исследовали на белых крысах-самцах линии Wistar. Все животные были получены из питомника ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».

Животные содержались и выводились из эксперимента в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (№ 199н от 01.04.2016), а также Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996). Процедуры изучения токсических характеристик вещества соответствовали методическим указаниям «МУ 2163-80».

Для определения острой токсичности содержимое капсул измельчали в фарфоровой ступке и вводили животным опытных групп внутрижелудочно в виде суспензии на 1 % крахмальном геле в дозах от 1000 до 10000 мг/кг. Контрольные животные получали аналогичные дозы крахмального геля. Наблюдение за мышами осуществляли в течение 2 недель. Степень токсичности оценивали на основании клинических признаков интоксикации и количества погибших животных. Параметры острой токсичности устанавливали по методу пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу в интерпретации М.Л. Беленького [13].

Для изучения параметров субхронической токсичности были сформированы 4 рандомизированные группы животных:

- 0 группа – контрольная, с внутрижелудочным введением 1 % крахмального геля;

- 1 группа – амоксициллин в дозе 250 мг/кг в виде суспензии на 1 % крахмальном геле внутрижелудочно 5 дней в неделю (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»);

- 2 группа – амоксициллин в дозе 500 мг/кг в виде суспензии на 1 % крахмальном геле внутриже-

лудочно 5 дней в неделю (ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов»);

- 3 группа – амоксициллин в дозе 500 мг/кг в виде суспензии на 1 % крахмальном геле внутрижелудочно 5 дней в неделю («Nemofarm»).

Выбранные дозы 250 и 500 мг/кг являлись приблизительно в 70 и 140 раз превышающими разовую терапевтическую дозу для человека.

Степень и характер воздействия вещества на общее состояние животных оценивали по динамике массы тела, базальной температуре, которую измеряли электротермометром ТПЭМ-1. В конце опыта снимались показатели ЭКГ во втором стандартном отведении.

Забор крови осуществляли у крыс из хвостовой вены через 2 недели эксперимента. Состояние системы крови оценивали согласно общепринятым клиническим параметрам периферической крови: количеству эритроцитов и лейкоцитов, уровню гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Для определения содержания гемоглобина использовали стандартный цианметгемоглобиновый фотометрический метод [14]. Подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов проводили пробирочным методом в камере Горяева. Число эритроцитов и лейкоцитов рассчитывали по стандартным формулам [15].

Стандартными методами определялись активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы, α -амилазы; концентрация общего белка, холестерина, триглицеридов, глюкозы, мочевины, общего и конъюгированного билирубина.

Гистоморфологическим исследованиям подвергались следующие органы экспериментальных животных: мозг, легкие, печень, селезенка, сердце, почки, желудок, щитовидная и поджелудочная железы, семенники, надпочечники, тонкий и толстый кишечник. Вычисляли коэффициент массы органов. После фиксации и гистологической проводки на аппарате АПП-1, из залитых парафином образцов на ротационном микротоме МЗП-01 готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Освобожденные от парафина срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону для выявления эластических и коллагеновых волокон. Препараты изучали методом световой микроскопии на «Nikon Eclipse E 200», передача цифрового изображения велась на монитор и обрабатывалась в программе «BioVision 4.0».

Статистический анализ результатов эксперимента осуществляли с помощью программы «STATISTICA Base for Windows v.10 Russian». Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эксперимент по определению острой токсичности амоксициллина в течение 14 дней не вызывал видимых явлений интоксикации и гибели животных всех опытных групп. Внешний вид и поведение животных опытных групп соответствовали норме и не

отличались от состояния интактных мышей. Значение средней смертельной дозы (ЛД₅₀) для капсул амоксициллина российского производства, как и для препарата сравнения, превышает 10000 мг/кг. Дальнейшее увеличение доз было нецелесообразно по физиологическим параметрам вводимого объема вещества.

В процессе субхронического эксперимента изменений в поведении, потреблении корма и воды, состоянии шерстного покрова и слизистых оболочек не наблюдалось. Масса тела и ректальная температура животных опытных групп достоверно не отличалась от контроля, не изменялись параметры двигательной активности и ЭКГ.

Внутрижелудочное поступление амоксициллина сравниваемых производителей не вызывало достоверных изменений периферической крови, все колебания показателей находились в одинаковых пределах и не выходили за границы допустимых физиологических значений (табл.) [16, 17].

Таблица
Влияние поступления в организм амоксициллина в течение 2 недель на функциональное состояние и показатели крови экспериментальных животных, М ± m
Table
Effect of amoxicillin intake within 2 weeks on the functional state and blood parameters of experimental animals, M ± m

Показатель	Группа животных	Результаты обследования
<i>Интегральные показатели</i>		
Масса тела, г	1 группа	227,28 ± 9,3
	2 группа	260,6 ± 6,0
	3 группа	231,0 ± 11,9
	Контроль	236,2 ± 10,8
Температура тела, °С	1 группа	37,8 ± 0,1
	2 группа	37,8 ± 0,1
	3 группа	37,8 ± 0,1
	Контроль	37,9 ± 0,1
<i>Показатели периферической крови</i>		
Гемоглобин, г/л	1 группа	126,8 ± 2,8
	2 группа	129,1 ± 2,2
	3 группа	129,8 ± 2,0
	Контроль	132,2 ± 1,8
Эритроциты, 10 ¹² /л	1 группа	5,9 ± 0,1
	2 группа	5,8 ± 0,1
	3 группа	5,8 ± 0,1
	Контроль	5,9 ± 0,1
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1 группа	9,4 ± 0,4
	2 группа	9,6 ± 0,3
	3 группа	10,0 ± 0,4
	Контроль	9,7 ± 0,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	1 группа	294,0 ± 7,4
	2 группа	292,4 ± 9,5
	3 группа	296,4 ± 10,3
	Контроль	304,5 ± 6,8
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	1 группа	2,8 ± 0,3
	2 группа	2,8 ± 0,3
	3 группа	3,1 ± 0,4
	Контроль	3,3 ± 0,4

<i>Биохимические показатели сыворотки крови</i>		
Активность АсАТ, ммоль/(ч·л)	1 группа	1,70 ± 0,08*
	2 группа	1,68 ± 0,10
	3 группа	1,73 ± 0,10*
	Контроль	1,49 ± 0,05
Активность АлАТ, ммоль/(ч·л)	1 группа	0,62 ± 0,06
	2 группа	0,94 ± 0,13
	3 группа	1,13 ± 0,11*
	Контроль	0,69 ± 0,08
Активность щелочной фосфатазы, Е/л	1 группа	316,0 ± 12,9
	2 группа	321,6 ± 18,0
	3 группа	347,4 ± 21,3
	Контроль	302,1 ± 12,6
Активность α-амилазы, ед. акт./мл	1 группа	249,0 ± 7,9
	2 группа	244,1 ± 7,2
	3 группа	240,4 ± 2,9
	Контроль	252,0 ± 5,9
Общий белок, г/л	1 группа	61,8 ± 1,47
	2 группа	59,9 ± 0,69
	3 группа	57,1 ± 0,94*
	Контроль	61,4 ± 1,10
Общий холестерин, ммоль/л	1 группа	2,6 ± 0,09
	2 группа	2,4 ± 0,17
	3 группа	2,3 ± 0,13
	Контроль	2,3 ± 0,07
Триглицериды, ммоль/л	1 группа	1,05 ± 0,14*
	2 группа	0,70 ± 0,09*
	3 группа	0,60 ± 0,03*
	Контроль	0,45 ± 0,02
Глюкоза, ммоль/л	1 группа	6,5 ± 0,28
	2 группа	6,7 ± 0,35
	3 группа	6,6 ± 0,21
	Контроль	6,5 ± 0,31
Билирубин общий, мкмоль/л	1 группа	8,1 ± 0,92
	2 группа	10,2 ± 2,36
	3 группа	10,6 ± 1,69
	Контроль	6,7 ± 1,03
Билирубин конъюгированный, мкмоль/л	1 группа	4,9 ± 0,85
	2 группа	6,8 ± 1,24*
	3 группа	9,3 ± 2,07*
	Контроль	3,5 ± 0,61
Мочевина, ммоль/л	1 группа	5,6 ± 0,18*
	2 группа	5,0 ± 0,12*
	3 группа	4,9 ± 0,09*
	Контроль	4,4 ± 0,09

Примечание: * – значимое различие по сравнению с животными контрольной группы (при $p \leq 0,05$).

Note: * – significant difference compared to the animals of the control group (at $p \leq 0.05$).

При анализе базовых биохимических показателей животных, получавших амоксициллин per os, не выявлено существенных изменений, тем не менее данные свидетельствуют об умеренной гепатотоксичности всех образцов препарата, как в дозе 250 мг/кг, так и в дозе 500 мг/кг. Отмечено увеличение содержания общего и конъюгированного билирубина, триглицеридов при поступлении препарата обеих фирм. Наблюдалось повышение активности аспаргатами-нотрансферазы и щелочной фосфатазы, что согласуется с данными современной литературы [18-20].

Характер изменений в биохимическом профиле животных, затравленных амоксициллином российского производства, в целом был аналогичен показателям при введении сербского препарата. Отличия, характеризующие российский препарат как более целесообразный для применения, отмечены при анализе активности аланинаминотрансферазы и содержания общего белка в сыворотке крови. Активность АлАТ была повышена при введении больших доз (500 мг/кг) препарата, но при этом степень повышения при исследовании у российского образца была почти в 2 раза ниже, чем у сербского (36 % и 64 % соответственно). Также отмечено снижение уровня общего белка при поступлении в организм больших доз амоксициллина обоих производителей, которое, однако, было незначительным и недостоверным при введении российского препарата (на 3 %) и достоверным – при введении амоксициллина фирмы «Немофарм» (на 8 %).

На гистоморфологическом уровне негативного воздействия у животных всех опытных групп не выявлено. Коэффициенты массы тканей внутренних органов животных не имели различий между группами.

Строение печени не нарушено, гепатоциты нормального строения и размера. В почках число, размеры и форма клубочков аналогичны у животных всех групп, признаков дистрофии не обнаружено. Эпителий секреторных отделов канальцев без видимых изменений, просветы канальцев свободны. При исследовании сердечной мышцы дисфункции миоцитов не обнаружено. Также не обнаружено различий в микроскопическом состоянии тканей легких, селезенки, тимуса, поджелудочной и щитовидной желез, семенников.

ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении острой токсичности амоксициллина не выявлено разницы между капсулами амоксициллина российского производства и препаратом сравнения, ЛД₅₀ обоих препаратов превышает 10000 мг/кг. Полученные результаты полностью соответствовали литературным данным, согласно которым амоксициллин относится к малотоксичным препаратам [21].

Амоксициллин разных производителей при поступлении в организм экспериментальных животных в условиях субхронического внутрижелудочного введения оказывал сходное действие и вызывал однотипный характер изменений функционального состояния и биохимических показателей сыворотки крови.

Широко распространенным тестом, позволяющим выявить начальные этапы холестатического действия любого ксенобиотика, является измерение активности щелочной фосфатазы в крови [22]. У крыс, получавших препарат как в дозе 250 мг/кг, так и в дозе 500 мг/кг, не выявлено достоверного повышения активности фермента в сыворотке.

Гиперамилаземия, по мнению многих исследователей, это «лабораторный признак, который в боль-

шинстве случаев служит маркером воспалительных процессов заболеваний поджелудочной железы» [23, 24]. Неизменный уровень активности α -амилазы может служить признаком отсутствия токсического влияния исследуемых образцов препарата на железу.

АлАТ и АсАТ в организме обеспечивают катализ реакции трансаминирования и в медицинской практике в основном используются как маркеры патологических изменений печени и сердечно-сосудистой системы [25]. Проведенный эксперимент выявил значимое увеличение активности АсАТ в сыворотке крови: на 13-16 % при введении обоих препаратов. Активность АлАТ была повышена при введении больших доз (500 мг/кг) препарата: на 36 % при исследовании российского образца и на 64 % – сербского. Согласно современным физиологическим представлениям, уровень активности этих ферментов в сыворотке отражает в большей степени «состояние проницаемости клеточных мембран, а не функциональное состояние самого органа» [26]. Асинхронное повышение активности ферментов в сторону АлАТ, вероятнее всего, отражает наличие незначительного токсического эффекта больших доз амоксициллина, превышающих разовую терапевтическую дозу для человека более чем в 140 раз, на гепатоциты.

Начальные стадии проявления метаболической несостоятельности печени подтверждаются также повышением количества билирубина в сыворотке крови. Являясь пигментом желчи, образующимся при распаде гемоглобинсодержащих пигментов, в клинике современных панелей тестов фиброза используется в качестве не прямых маркеров, отражающих функциональное состояние печени [27, 28]. В экспериментальном сравнительном исследовании токсических свойств российского и сербского антибиотика повышение уровня билирубина носило наиболее видимый характер. Общий билирубин достоверно увеличен в сыворотке на 20 % при введении амоксициллина в дозе 250 мг/кг и на 52-58 % при введении обоих препаратов в дозе 500 мг/кг. Повышение уровня конъюгированного билирубина было более значительным: на 40 % при получении крысами дозы 250 мг/кг, на 94 % – при введении амоксициллина российского производства в дозе 500 мг/кг и на 165 % – при использовании сербского препарата. Такое значительное повышение общего и связанного билирубина в сыворотке крови лабораторных животных свидетельствует о нарушении выделительной функции гепатоцитов, что полностью согласуется с данными современных исследований лекарственных поражений печени [29-31].

Известно, что использование различных ксенобиотиков, в том числе и антибактериальных препаратов, часто приводит к выраженным нарушениям липидного состава сыворотки крови, которые заключаются в изменении соотношения липидных фракций, так как синтез и метаболизм липидов в клеточных мембранах очень чувствителен к воздействию токсических факторов, влияющих на орга-

низм [32]. Изучение липидного профиля выявило достоверное увеличение концентрации триглицеридов в сыворотке крови во всех сериях эксперимента.

Общий белок плазмы крови отражает состояние всего белкового пула организма и является важнейшим константным показателем крови, отражающим благополучие метаболического статуса. При развитии токсических явлений пул общего белка в крови снижается, отражая соотношение ана- и катаболических процессов в организме, что очень резко меняется при патологии [33]. В эксперименте отмечено снижение уровня общего белка при поступлении в организм больших доз амоксициллина обоих производителей.

Наряду с общим белком, мочевина является константным показателем благополучия белкового обмена и уровень мочевины строго следует за уровнем общего белка. Выявлено увеличение концентрации мочевины в сыворотке на 10-20 % при субхроническом отравлении организма. Снижение уровня общего белка и повышение концентрации мочевины свидетельствуют о начальных стадиях нарушения белково-синтетической функции печени [34, 35].

Изучение состава периферической крови показало отсутствие значимого влияния амоксициллина на гемопоэз.

Субхроническое поступление в организм амоксициллина разных производителей не приводило к снижению массы тела опытных животных по сравнению с контролем. Не отмечено внешних клинических проявлений интоксикации, изменения ректальной температуры.

Гистологические исследования токсического действия амоксициллина не выявили патологических нарушений во всех изучаемых внутренних органах.

Очевидно, что выявленные биохимические отклонения не являются необратимыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате изучения острой и субхронической токсичности было установлено, что амоксициллин в капсулах, состав которых разработан в ООО «Барнаульский завод медицинских препаратов», как и препарат сравнения амоксициллин фирмы «Немофарм»), является малотоксичным препаратом. Антибиотик амоксициллин при введении внутрижелудочно крысам в дозах, приблизительно в 70 и 140 раз превышающих разовую терапевтическую дозу для человека, не оказывал явного токсического влияния на организм экспериментальных животных. Не выявлено существенных изменений биохимических и гематологических показателей, свидетельствующих о необратимых нарушениях функционального состояния под влиянием амоксициллина. Характер изменения показателей активности аланинаминотрансферазы и содержания общего белка, общего и конъюгированного билирубина в сыворотке крови, говорящие о начальных стадиях функциональных нарушений работы гепатобилиарной системы, были наиболее выражены при исследовании сербского образца амоксициллина, и могут характеризовать российский препарат как более целесообразный для применения.

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:

- Okhvat AS, Smirnova OA. The strategy of import substitution of foreign drugs in the Russian pharmaceutical market. *Russia in the Global World*. 2015; (7): 226-235. Russian (Охват А.С., Смирнова О.А. Реализация стратегии импортозамещения иностранных лекарственных средств на российском фармацевтическом рынке //Россия в глобальном мире. 2015. № 7. С. 226-235.)
- Sapozhnikov DV. Analiz ry`nka obrashheniya lekarstvenny`x sredstv k probleme lokalizacii proizvodstva i importozameshcheniya na fone ogranichitel'noj politiki razlichny`x gosudarstv v otnoshenii Rossijskoj Federacii. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. 2021; (47): 590-597. Russian (Сапожников Д.В. Анализ рынка обращения лекарственных средств к проблеме локализации производства и импортозамещения на фоне ограничительной политики различных государств в отношении Российской Федерации //Инновации. Наука. Образование. 2021. № 47. С. 590-597.)
- Oborin MS. Problems and prospects of import substitution in the pharmaceutical industry. *Bulletin NGIEI*. 2021; (5): 101-110. Russian (Оборин М.С. Проблемы и перспективы импортозамещения в фармацевтической отрасли //Вестник НГИЭИ. 2021. № 5. С. 101-110.) doi: 10.24412/2227-9407-2021-5-101-110
- Iskakova NS, Khismetova ZA, Sarsenbayeva GZh, Sadibekova ZhU, Urazalina ZhM, Nurakhmetova ZhB. Awareness of the population of different countries on the use of antibiotics. Literature review. *Science & Healthcare*. 2021; 23(2): 51-57. Russian (Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Уразалина Ж.М., Нұрахметова Ж.Б. Информированность населения различных стран по вопросам использования антибиотиков. Обзор литературы //Наука и здравоохранение. 2021. Т. 23, № 2. С. 51-57.) doi: 10.34689/SH.2021.23.2.005
- Zharkova LP. Amoxicillin - drug of choice in bacterial infections of ENT organs. *Farmateka*. 2014; (18): 75-79. Russian (Жаркова Л.П. Амоксициллин – препарат выбора при бактериальных инфекциях ЛОР-органов //Фарматека. 2014. № 18. С. 75-79.)
- Zaytseva SV, Zaytseva OV. Current guidelines for the selection of an antibacterial drug in children with community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy sovet*. 2022; 16(6): 158-165. Russian (Зайцева С.В., Зайцева О.В. Современные рекомендации по выбору антибактериального препарата у детей с внебольничными пневмониями //Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 6. С. 158-165.) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-158-165

7. Zyryanov SK, Belousov YuB, Kamaev AV, Lelishentsev AA. Amoxicillin preparations: how to make the right choice? *Lechashiy vrach*. 2015; (4): 87. Russian. (Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б., Камаев А.В., Лелишенцев А.А. Препараты амоксициллина: как сделать правильный выбор? //Лечащий врач. 2015. № 4. С. 87.)
8. Gorbacheva AYu, Maksimov ML. Use of amoxicillin/sulbactam/trifamox in acute bacterial sinusitis. *Chief Medical Officer*. 2022; (7): 14-16. Russian (Горбачева А.Ю., Максимов М.Л. Применение амоксициллина/сульбактама/трифамокса при острых бактериальных синуситах //Главврач. 2022. № 7. С. 14-16. doi: 10.33920/med-03-2207-03
9. Mashchenko ZE, Maslova EV, Mizina PG, Gerasimov YL, Shatalaev IF, Purygin PP. Study of ampicillin toxicity to *Daphnia magna* crustaceans and activated silt community. *Toxicological Review*. 2018; (1): 30-34. Russian (Мащенко З.Е., Маслова Е.В., Мизина П.Г., Герасимов Ю.Л., Шаталаев И.Ф., Пурьгин П.П. Исследование токсичности ампициллина для рачков *Daphnia magna* и сообщество активного ила //Токсикологический вестник. 2018. № 1. С. 30-34.) doi: 10.36946/0869-7922-2018-1-30-34
10. Yakovlev SV, Yakovlev VP. Beta-lactam antibiotics. *Consilium Medicum*. 2006; 8(1): 4-16. Russian (Яковлев С.В., Яковлев В.П. Бета-лактамы //Consilium Medicum. 2006. Т. 8, № 1. С. 4-16.)
11. Gavrikov AV, Chukina SI, Koveshnikova EI, Avchuk SI, Dolgova GV, Novik TS. The study of acute toxicity Amoksimag. *Veterinary Medicine*. 2015; (5): 52-54. Russian (Гавриков А.В., Чукина С.И., Ковешникова Е.И., Авчук С.И., Долгова Г.В., Новик Т.С. Исследование острой токсичности препарата Амоксимаг® //Ветеринария. 2015. № 5. С. 52-54.)
12. Solodukhina OA, Verlan NV, Kochkina EO, Rozhkova NU. Monitoring of antibacterial drug safety in clinical practice. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2018; 8(2): 116-123. Russian (Солодухина О.А., Верлан Н.В., Кочкина Е.О., Рожкова Н.Ю. Данные мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в клинической практике //Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2018. Т. 8, № 2. С. 116-123. doi: 10.21285/2227-2925-2018-8-2-117-124
13. Belen'kiy ML. Elements of quantitative assessment of the pharmacological effect. Riga: Publishing House of the Academy of Sciences of the Latvian SSR, 1959. 115 p. Russian (Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига: Изд-во Акад. наук Латв. ССР, 1959. 115 с.)
14. Chechetkin AV, Kas'yanov DA, Golovanova IS, Grishina GV, Kiryanova GV, Potihonova NA, et al. Compliance analysis of hematological research methods for the quality control of red blood cell components. *Transfusiology*. 2019; 20(3): 181-192. Russian (Чечеткин А.В., Касьянов А.Д., Голованова И.С., Гришина Г.В., Кирьянова Г.Ю., Потихонова Н.А., и др. Анализ соответствия гематологических методов исследования при контроле качества эритроцитсодержащих компонентов крови //Трансфузиология. 2019. Т. 20, № 3. С. 181-192.)
15. Lugovskaya SA, Morozova VT, Pochtar ME, Dolgov VV. Laboratory hematology. M.: Unimed-press, 2002. 120 p. Russian (Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. М.: Юнимед-пресс, 2002. 120 с.)
16. Makarov VG, Makarova MN, eds. Handbook. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. St. Petersburg: LEMA, 2013. 116 p. Russian (Макаров В.Г., Макарова М.Н., ред. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: ЛЕМА, 2013. 116 с.)
17. Ryagin SN, Slyusar OI, Kachalov KS, Lyubeznaya VV, Bortyash MV. Nekotory'e rezul'taty issledovaniya pokazatelej perifericheskoj krovi krolikov i kry's v doklinicheskix ispy'taniyax lekarstvenny'x preparatov. *Vestnik nauchnykh konferentsiy*. 2018; (9-1): 102-104. Russian (Рягин С.Н., Слюсар О.И., Качалов К.С., Любезная В.В., Бортыаш М.В. Некоторые результаты исследования показателей периферической крови кроликов и крыс в доклинических испытаниях лекарственных препаратов //Вестник научных конференций. 2018. № 9-1. С. 102-104.)
18. Andreev DN, Mayev IV, Samsonov AA, Lobanova EG, Partsvania-Vinogradova EV. Safety of eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection: systematization of literature data. *Farmateka*. 2017; (13): 71-79. Russian (Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А., Лобанова Е.Г., Парцвания-Виноградова Е.В. Безопасность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематизация литературных данных //Фарматека. 2017. № 13. С. 71-79.)
19. Khokhlov AL, ed. Drug safety: from pre-clinic to clinic. Moscow-Yaroslavl: Avers Plus, 2018. 275 p. Russian (Хохлов А.Л., ред. Безопасность лекарств: от доклиники к клинике. Москва-Ярославль: Аверс Плюс, 2018. 275 с.)
20. Ostroumova OD, Borisova EV, Piksina GF, Pavleeva EE. Drug-induced liver injuries in practice of primary care physician (review of clinical recommendations). *Medical alphabet*. 2020; (21): 58-68. Russian (Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Пиксина Г.Ф., Павлеева Е.Е. Лекарственные поражения печени в практике врача первичного звена (обзор клинических рекомендаций) //Медицинский алфавит. 2020. № 21. С. 58-68.) doi: 10.33667/2078-5631-2020-21-58-68
21. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 33613, Amoxicillin. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amoxicillin> Accessed October 9, 2024.
22. Lazebnik LB, Golovanova EV, Hlynova OV, Alekseenko SA, Aryamkina OI, Bakulin IG, et al. Medicinal liver damage in adults. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 174 (2): 29-54. Russian (Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Хлынова О.В., Алексеенко С.А., Арямкина О.Л., Бакулин И.Г., и др. Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 174, № 2. С. 29-54.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-29-54
23. Kozlova IV, Tikhonova TA. The many faces of hyperamilasemia: clinical observations. *Farmateka*. 2021; 28 (2): 120-123. Russian (Козлова И.В., Тихонова Т.А. Многоликая гиперAMILаземия: клинические наблюдения //Фарматека. 2021. Т. 28, № 2. С. 120-123.) doi: 10.18565/pharmateca.2021.2.120-123
24. Cheremisina KA, Yakovleva EG, Baraboshkina AV, Agletdinov EF. Validation of determination of human α -amylase activity for patients with pancreatic diseases. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 79-85. Russian (Черемисина К.А.,

- Яковлева Г.Е., Барабошкина А.В., Аглетдинов Э.Ф. Результаты валидации нового метода определения активности α -амилазы человека для диагностики патологий поджелудочной железы //Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41, № 4. С. 79-85.) doi: 10.18699/SSMJ20210411
25. Sheenkova MV, Rushkevich OP, Yatsyna IV. Features of metabolic pathology of the liver under the influence of industrial aerosols. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(9): 943-946. Russian (Шеенкова М.В., Рушкевич О.П., Яцына И.В. Особенности метаболической патологии печени в условиях воздействия промышленных аэрозолей //Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 9. С. 943-946.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-943-946
 26. Gorokhova LG, Martynova NA, Kolova EP. On hygienic regulation of benzodiazepines. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (5): 32-35. Russian (Горохова Л.Г., Мартынова Н.А., Колова Е.П. К вопросу о гигиеническом нормировании лекарственных препаратов бензодиазепинового ряда //Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 5. С. 32-35.)
 27. Bekhter AA, Alekseenko IB, Fertikova NS. Changes in transaminase and bilirubin values in chronic hepatitis C. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2022; (85-89): 7-10. Russian (Бехтер А.А., Алексеенко И.Б., Фертикова Н.С. Изменение значений трансаминаз и билирубина при хроническом гепатите С //Тенденции развития науки и образования. 2022. № 85-89. С. 7-10.) doi: 10.18411/trnio-05-2022-379
 28. Drapkina OM, Kravchenko AYa, Budnevsky AV, Kontsevaya AV, Ryaskina MS, Chernik TA. Bilirubin and cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(9): 116-121. Russian (Драпкина О.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В., Концевая А.В., Ряскина М.С., Черник Т.А. Билирубин и сердечно-сосудистый риск //Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 9. С. 116-121.) doi: 10.15829/1560-4071-2021-4511
 29. Barauniova KA, Stolyarova TA, Brashko ON, Portyanko AS, Karzhaneuskaya NG, Gorgun JV. Case report: Chronic liver injury due to amoxicillin-clavulanate and ibuprofen. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2018; (1): 43-47. Russian (Боровнева Е.А., Столярова Т.А., Брашко О.Н., Портянко А.С., Корженевская Н.Г., Горгун Ю.В. Хроническое лекарственное поражение печени, индуцированное приемом амоксициллина клавуланата и ибупрофена (случай из клинической практики) //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 1. С. 43-47.)
 30. Bueverov AO, Bueverova EL. The evolution of ideas about medicinal liver damage. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; (3): 89-96. Russian (Буеверов А.О., Буеверова Е.Л. Эволюция представлений о лекарственных поражениях печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 3. С. 89-96.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-89-96
 31. Ostroumova OD, Pereverzev AP, Pavleeva EE, Romanovsky RR. Antibiotic associated drug induced liver damage with cholestasis: actualization of problem in COVID 19 era. *Medical alphabet*. 2021; (1): 31-43. Russian (Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Павлеева Е.Е., Романовский Р.Р. Антибиотик-ассоциированное лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом: актуализация проблемы в эпоху COVID-19 //Медицинский алфавит. 2021. № 1. С. 31-43.) doi: 10.33667/2078-5631-2021-1-31-43
 32. Korolev VA, Medvedeva OA, Bobyntseva OV, Ageychenko AV. Changes in lipid composition of cell membranes in terms of antibiotic therapy and emoxipin correction. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2015; (16): 180-184. Russian (Королев В.А., Медведева О.А., Бобынцева О.В., Агейченко А.В. Изменение показателей липидного состава клеточных мембран в условиях антибактериальной терапии и коррекции эмоксипином //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015. № 16. С. 180-184.)
 33. Roslyy IM, Vodolazhskaya MG. Rules for reading biochemical analysis: A doctor's guide. М.: МИА, 2020. 112 p. Russian (Рослый И.М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа: Рук. для врача. М.: МИА, 2020. 112 с.)
 34. Timasheva GV, Repina EF, Karimov DO, Smolyankin DA, Khusnutdinova NY, Baigildin SS. Experimental estimation of the efficiency of oxymethyluracil in acute toxic liver damage. *Occupational medicine and human ecology*. 2020; (4): 79-86. Russian (Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С. Экспериментальная оценка эффективности применения оксиметилурацила при остром токсическом поражении печени //Медицина труда и экология человека. 2020. № 4. С. 79-86.) doi: 10.24412/2411-3794-2020-10411
 35. Khairullin RU, Vadamshina GG, Aslayev AN, Bakirov AB. Some biochemical indicators of the liver protein synthetic function in petrochemical workers. *Occupational medicine and human ecology*. 2015; (4): 228-237. Russian (Хайруллин Р.У., Бадамшина Г.Г., Аслаев А.Н., Бакиров А.Б. Некоторые биохимические показатели белково-синтетической функции печени у работников нефтехимического производства //Медицина труда и экология человека. 2015. № 4. С. 228-237.)

Сведения об авторе:

ГОРОХОВА Лариса Геннадьевна, канд. биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППЗ; доцент кафедры естественнонаучных дисциплин, КГПИ ФГБОУ ВО КемГУ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ponomarikova@mail.ru

Information about author:

GOROKHOVA Larisa Gennadyevna, candidate of biological sciences, docent, leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; docent of the natural sciences sub-department, Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ponomarikova@mail.ru

Сведения об авторе:

ЖУКОВА Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, доцент, зав. лабораторией молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ; зав. кафедрой естественнонаучных дисциплин, КГПИ ФГБОУ ВО КемГУ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: nyura_g@mail.ru

Information about author:

ZHUKOVA Anna Gennadyevna, doctor of biological sciences, docent, head of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; head of the natural sciences sub-department, Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nyura_g@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ГОРОХОВА Лариса Геннадьевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кузцова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ.

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: ponomarikova@mail.ru

Информация для цитирования:

Баран О.И., Бабенко А.И. ТЕНДЕНЦИИ И РЕЗЕРВЫ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 38-46.

Баран О.И., Бабенко А.И.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ТЕНДЕНЦИИ И РЕЗЕРВЫ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель исследования – изучить влияние на динамику ожидаемой продолжительности жизни изменения смертности в отдельных возрастных группах и от ведущих причин смерти, а также элиминационные резервы продолжительности жизни населения Омской области.

Материалы и методы. Показатель ожидаемой продолжительности жизни рассчитывался косвенным (демографическим) методом на основе кратких таблиц смертности. Вклад изменения смертности в отдельных возрастных группах и от ведущих причин смерти в динамику ожидаемой продолжительности жизни населения Омской области, в различия показателя в Омской области и РФ, а также элиминационные резервы, рассчитан с помощью метода компонент. Таблицы смертности и последующие расчеты строились на основе коэффициентов смертности по полу, пятилетним возрастным группам и причинам смерти Российской базы данных по рождаемости и смертности.

Результаты. До 2005 года в Омской области основной вклад (до 70 %) в динамику ожидаемой продолжительности жизни мужчин вносили изменения смертности в возрасте 30-59 лет, женщин – 45-74 года, после усилилось влияние изменений смертности в возрастах старше трудоспособного. До 2019 года решающими были изменения смертности от болезней системы кровообращения и внешних причин. За 2019-2021 годы основные потери ожидаемой продолжительности жизни (2,59 года у мужчин и 3,80 года у женщин) связаны со смертностью от COVID-19, более 40 % которых сосредоточены в возрасте 60-74 года. Также наблюдался рост смертности от болезней системы кровообращения, болезней органов дыхания, болезней органов пищеварения, внешних причин. Устранение смертности от ведущих причин могло бы увеличить ожидаемую продолжительность жизни мужчин на 10,67 лет, женщин – на 7,23 лет, 58,2 % и 41,6 % соответственно сосредоточены в трудоспособном возрасте.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы при планировании деятельности служб и учреждений здравоохранения, составлении федеральных и региональных социально-демографических программ, в которых особое внимание необходимо уделять территориям на востоке страны, в том числе Омской области.

Ключевые слова: ожидаемая продолжительность жизни; смертность; болезни системы кровообращения; внешние причины смерти; алкогольная смертность; элиминационные резервы продолжительности жизни

Baran O.I., Babenko A.I.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russia

TRENDS AND RESERVES OF LIFE EXPECTANCY OF THE POPULATION IN THE OMSK REGION

The research aim was to study the impact of the change in mortality in individual age groups and from leading causes of death on the dynamics of life expectancy, as well as the elimination reserves of life expectancy of the population of the Omsk region.

Materials and methods. The life expectancy indicator was calculated using an indirect (demographic) method based on summary mortality tables. The contribution of the change in mortality in individual age groups and from leading causes of death to the dynamics of life expectancy of the population of the Omsk region, to the differences in the indicator in the Omsk region and the Russian Federation, as well as elimination reserves were calculated by means of the component method. Mortality tables and subsequent calculations were based on mortality rates by sex, five-year age groups and causes of death from the Russian Fertility and Mortality Database.

Results. Before 2005, in the Omsk region, the main contribution (up to 70 %) to the dynamics of life expectancy for men was made by the changes in mortality at the age of 30-59 years, for women - 45-74 years, after which the influence of the changes in mortality at ages older than the employable age increased. Before 2019, changes in mortality from diseases of the circulatory system and external causes were crucial. In 2019-2021, the main losses in life expectancy (2.59 years for men and 3.80 years for women) were associated with mortality from COVID-19, more than 40 % of which were concentrated at the age of 60-74 years. There was also an increase in mortality from diseases of the circulatory system, respiratory diseases, diseases of the digestive system, and external causes. Elimination of mortality from the leading causes could increase the life expectancy of men by 10.67 years, women – by 7.23 years, 58.2 % and 41.6 % respectively, were concentrated in the employable age.

Conclusion. The results obtained can be used in planning the activities of healthcare services and institutions, and in drawing up federal and regional socio-demographic programs, in which special attention should be paid to the territories in the East of the country, including the Omsk region.

Key words: life expectancy; mortality; diseases of the circulatory system; external causes of death; alcohol mortality; elimination reserves of life expectancy

Ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) — важный медико-демографический показатель, тесно связанный с уровнем социально-экономического развития территории, качеством жизни и здоровьем населения. Проблема низкой продолжительности жизни и высокой смертности населения РФ, особенно в трудоспособном возрасте, признана не только специалистами в области демографии, социологии, экономики, общественного здоровья и здравоохранения [1-5], а с начала 2000-х годов — и на высшем государственном уровне. Постановлением Правительства Российской Федерации № 512 от 31.03.2021 в Государственной программе «Развитие здравоохранения» установлены следующие целевые показатели ОПЖ по годам: 2018 — 72,91; 2019 — 73,34; 2020 — 71,09; 2021 — 71,69; 2022 — 72,30; 2023 — 72,9; 2024 — 73,60 года [6].

Среди федеральных округов РФ четко прослеживается восточный вектор возрастания безвозвратных демографических потерь — от западных границ к восточным. Особенно актуально это для стратегически важных территорий — Сибири и Дальнего Востока, население которых за три десятилетия сократилось на 9 % (1,8 млн человек) и 20 % (1,2 млн человек) соответственно [6, 7]. Также существенны различия в демографических показателях и между отдельными субъектами Сибирского федерального округа (СФО) [8, 9].

Омская область — один из десяти субъектов СФО с численностью населения 1 832 064 человека на 1 января 2023 года. По величине ОПЖ Омская область среди субъектов СФО занимает третье место после Томской и Новосибирской областей.

При планировании деятельности служб и учреждений здравоохранения, составлении федеральных и региональных социально-демографических программ важно знать, за счет роста или снижения смертности, от каких причин и в каких возрастах происходили изменения ОПЖ, а также какие имеются резервы ее увеличения.

Цель исследования — изучить влияние на динамику ОПЖ изменений смертности в отдельных возрастных группах и от ведущих причин смерти, а также элиминационные резервы продолжительности жизни населения Омской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Продолжительность жизни населения есть число лет, которое предстоит прожить в среднем поколению родившихся или числу сверстников определенного возраста, если предположить, что на протяжении их жизни смертность в каждой возрастной группе будет такой же, как в год исчисления показателя. В силу унификации построения показатель

ОПЖ может быть использован для сравнения больших групп населения в территориальном и временном аспектах без процедуры стандартизации.

ОПЖ населения Омской области рассчитывалась косвенным (демографическим) методом на основе кратких таблиц смертности.

Вклад изменения смертности в отдельных возрастных группах и от ведущих причин смерти в динамику ОПЖ населения Омской области в 1990-2022 гг., в различия ОПЖ Омской области и РФ, а также элиминационные резервы продолжительности жизни населения Омской области в 2021 году были рассчитаны с помощью метода компонент [10].

Таблицы смертности и последующие расчеты строились на основе коэффициентов смертности по полу, пятилетним возрастным группам и причинам смерти Российской базы данных по рождаемости и смертности Центра демографических исследований Российской экономической школы, Москва (Россия) [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вклад изменения смертности в отдельных возрастных группах и от ведущих причин смерти в динамику ОПЖ населения Омской области

Тенденции ОПЖ Омской области в последнее 30-летие носили разнонаправленный характер: периоды сокращения показателя (1990-1994, 1998-2005, 2019-2021 гг.) чередовались с периодами его увеличения (1994-1998, 2005-2019, 2021-2022 гг.) (рис.). Важно знать, за счет изменения смертности в каких возрастных группах и от каких причин сокращалась или росла продолжительность жизни.

До 2005 года основной вклад (до 70 %) в изменение ОПЖ мужчин вносили изменения смертности в возрасте 30-59 лет, женщин — 45-74 года (табл. 1). В период роста ОПЖ в 2005-2019 гг., вызванного пандемией COVID-19 сокращения показателя в 2019-2021 гг. и последующего его увеличения в 2021-2022 гг. усилилось влияние изменения смертности в возрастах старше трудоспособного. В 2021-2022 гг. впервые за все время увеличилась детская смертность, сократившая ОПЖ мужчин на 0,04, женщин — на 0,09 года.

Основой изменения смертности по возрастам является ее изменение по причинам смерти. И в периоды сокращения ОПЖ в Омской области, и в периоды ее роста вплоть до 2019 года решающими были изменения смертности от болезней системы кровообращения (БСК) и внешних причин (табл. 2). Их вклад и соотношение различны в отдельные периоды, у мужчин и женщин. Так, в период сокращения ОПЖ в 1990-1994 гг. у мужчин на долю БСК и внешних причин приходится 30,0 % и 40,0 % потерь

Рисунок

Ожидаемая продолжительность жизни при рождении населения Российской Федерации, Сибирского федерального округа и Омской области, 1990–2022 годы

Figure

Life expectancy at birth of the population of the Russian Federation, the Siberian Federal District and the Omsk region, 1990–2022

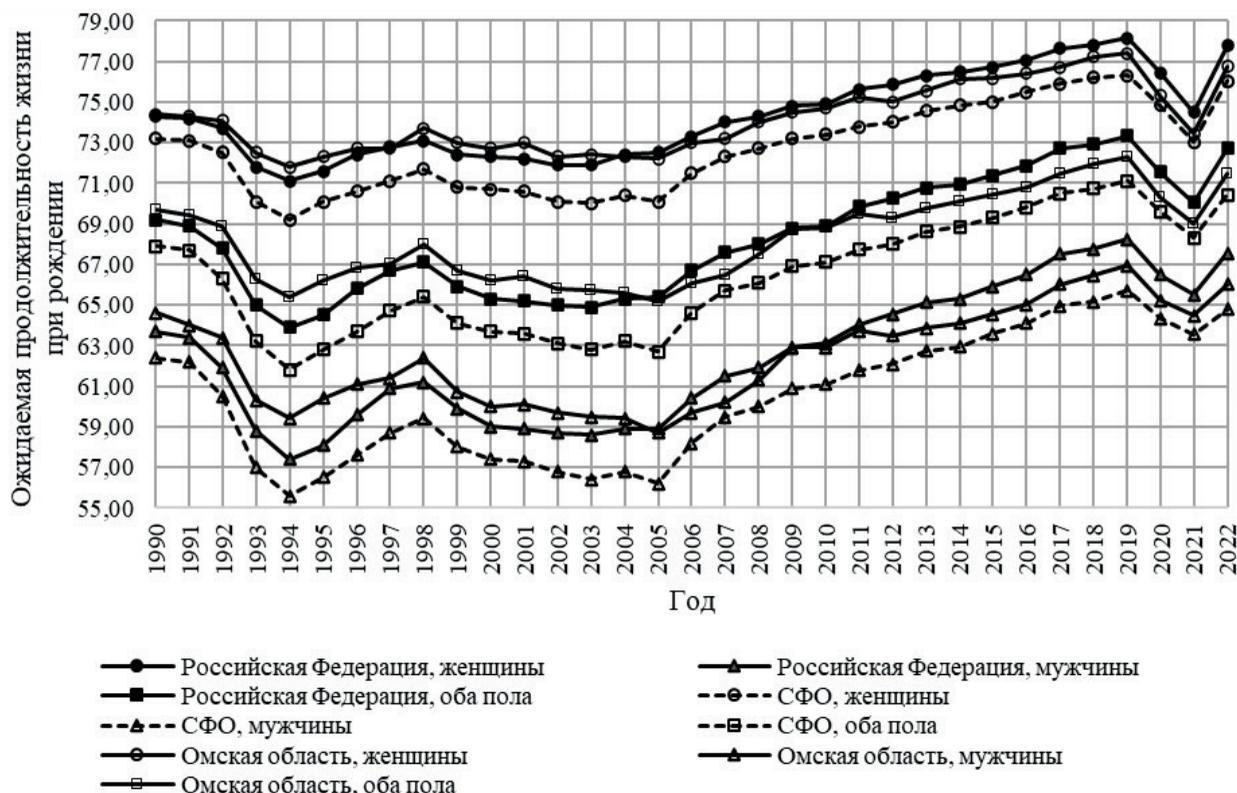


Таблица 1
Вклад в динамику ожидаемой продолжительности жизни населения Омской области изменения смертности в отдельных возрастных группах, 1990–2022 гг., годы

Table 1
Contribution to the dynamics of life expectancy of the population of the Omsk region of the change in mortality in individual age groups, 1990–2022, years

Изменение	Период					
	1990–1994	1994–1998	1998–2005	2005–2019	2019–2021	2021–2022
Мужчины						
Всего	-5,24	3,01	-3,74	8,27	-2,51	1,66
	0-14	0,04	0,20	0,39	0,29	-0,04
	15-29	-0,70	0,21	-0,84	1,54	0,07
В том числе за счет изменения смертности в возрастных группах	30-44	-1,30	0,81	-1,60	1,65	-0,33
	45-59	-2,05	1,02	-1,07	2,43	-0,81
	60-74	-1,03	0,56	-0,61	1,74	-1,20
	75+	-0,21	0,20	-0,01	0,32	-0,52
Женщины						
Всего	-2,66	1,92	-1,62	5,26	-4,03	3,48
	0-14	0,04	0,20	0,32	0,34	-0,09
	15-29	-0,10	0,02	-0,08	0,41	-0,16
В том числе за счет изменения смертности в возрастных группах	30-44	-0,33	0,25	-0,52	0,29	-0,12
	45-59	-1,06	0,66	-0,80	1,32	-0,75
	60-74	-0,73	0,43	-0,32	1,70	-2,01
	75+	-0,48	0,36	-0,23	1,20	-1,16

показателя, у женщин – 48,5 % и 24,8 % соответственно. На этапе восстановления показателя в 2005-2019 гг. прирост ОПЖ у мужчин (8,27 лет) на 43,9 % обусловлен сокращением смертности от БСК, на 51,3 % – от внешних причин. У женщин – 5,26 лет, 81,0 % и 22,8 % соответственно. Влияние изменения смертности от ишемической болезни сердца в несколько раз (в 2005-2019 гг. у мужчин в 5,6 раз; у женщин в 2,6 раза) сильнее, чем от цереброваскулярных болезней. Вклад других классов причин смерти был менее значительным.

За 2019-2021 гг. на фоне пандемии COVID-19 ОПЖ значительно сократилась (у мужчин на 2,51 года, у женщин на 4,03 года) за счет увеличения смертности во всех возрастных группах, кроме 0-14, 15-29 лет у мужчин и 0-14 лет у женщин (табл. 3).

Основные потери за эти два года – 2,59 года у мужчин и 3,80 года у женщин – связаны со смертностью от COVID-19, более 40 % которых сосредоточены в возрастной группе 60-74 года. Также сокращению показателя способствовал рост смертности от БСК, болезней органов дыхания, болезней органов пищеварения, внешних причин.

В 2022 году по сравнению с 2021 годом при «затухании» пандемии COVID-19 ОПЖ мужчин выросла на 1,66, женщин – на 3,48 года (табл. 4).

Основной вклад (1,45 года у мужчин и 2,52 года у женщин) в увеличение показателя внесло сокращение смертности от COVID-19. Влияние изменения смертности от других причин было менее значительным, но положительным, за исключением внешних причин у мужчин (-0,52 года) и новообразований у женщин (-0,08 года). Впервые за весь рассматриваемый период увеличилась детская смертность, что способствовало сокращению показателя на 0,04 года у мужчин и 0,09 года у женщин (в том числе вклад перинатальной смертности -0,03 и -0,12 года соответственно).

До 2004 года включительно продолжительность жизни населения Омской области была выше, чем в РФ в целом, с 2005 года началось отставание Омской области, в 2009-2010 гг. показатели практически сравнялись, после чего отставание Омской области усилилось (рис. 1). В 2021 году разница ОПЖ населения Омской области и РФ составила 1,08 года у мужчин и 1,06 года у женщин, что обусловлено более высокой смертностью во всех возрастах, за исключением 0-14 лет (табл. 5).

Основной вклад в различие ОПЖ вносят возраста старше трудоспособного (62,9 % у мужчин и 75,4 % у женщин). Среди причин смерти на первом месте стоит COVID-19. С ним связано 67,6 % разницы в показателях у мужчин и 89,6 % – у жен-

Таблица 2
Вклад изменения смертности от ведущих причин смерти в динамику ожидаемой продолжительности жизни населения Омской области, 1990–2022 гг., годы

Table 2

Contribution of the change in mortality from leading causes of death to the dynamics of life expectancy of the population of the Omsk region, 1990–2022, years

Причина смерти	Период					
	1990–1994	1994–1998	1998–2005	2005–2019	2019–2021	2021–2022
Мужчины						
Все причины	-5,24	3,01	-3,74	8,27	-2,51	1,66
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	-0,24	-0,01	-0,16	0,05	0,32	0,04
Новообразования	-0,19	0,24	0,24	0,55	0,08	0,11
Болезни системы кровообращения	-1,57	0,80	-1,49	3,63	-0,63	0,41
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	-1,20	1,00	-1,01	2,68	-0,44	0,22
цереброваскулярные болезни	-0,15	-0,05	-0,21	0,48	-0,09	0,06
Болезни органов дыхания	-0,43	0,29	-0,26	0,71	-0,13	0,13
Болезни органов пищеварения	-0,08	-0,03	-0,27	0,16	-0,01	0,03
Внешние причины	-2,10	1,35	-2,35	4,24	-0,03	-0,52
COVID-19	–	–	–	–	-2,59	1,45
Женщины						
Все причины	-2,66	1,92	-1,62	5,26	-4,03	3,48
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,02	0,00	-0,12	-0,05	0,11	0,00
Новообразования	-0,11	-0,08	-0,09	0,01	0,04	-0,08
Болезни системы кровообращения	-1,29	0,68	-1,00	4,26	-0,54	0,35
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	-0,79	0,82	-0,88	2,66	-0,37	0,11
цереброваскулярные болезни	-0,29	-0,05	-0,19	1,03	-0,21	0,21
Болезни органов дыхания	-0,65	0,30	-0,08	0,33	-0,16	0,08
Болезни органов пищеварения	-0,05	0,05	-0,38	0,17	-0,03	0,03
Внешние причины	-0,66	0,38	-0,34	1,20	-0,05	0,20
COVID-19	–	–	–	–	-3,80	2,52

Таблица 3
Вклад изменения смертности от ведущих причин в отдельных возрастных группах в динамику ожидаемой продолжительности жизни населения Омской области, 2019–2021 гг., годы

Table 3
Contribution of the change in mortality from leading causes in individual age groups to the dynamics of life expectancy of the population of the Omsk region, 2019–2021, years

Причина смерти	Всего	В том числе за счет изменения смертности в возрастной группе					
		0–14	15–29	30–44	45–59	60–74	75+
Мужчины							
Все причины	-2,51	0,29	0,07	-0,33	-0,81	-1,20	-0,52
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,32	0,02	0,04	0,24	0,01	0,01	0,00
Новообразования	0,08	0,00	0,00	0,01	0,00	0,07	0,00
Болезни системы кровообращения	-0,63	-0,02	0,02	-0,14	-0,20	-0,20	-0,09
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	-0,44	0,00	0,01	-0,09	-0,16	-0,14	-0,06
цереброваскулярные болезни	-0,09	0,00	0,00	0,00	-0,01	-0,05	-0,03
Болезни органов дыхания	-0,13	-0,01	-0,01	-0,07	-0,03	0,00	-0,01
Болезни органов пищеварения	-0,01	0,00	-0,01	-0,01	-0,01	0,01	0,01
Внешние причины	-0,03	0,06	0,03	-0,11	-0,02	0,00	0,00
COVID-19	-2,59	0,00	-0,03	-0,31	-0,62	-1,14	-0,49
Смертность от причин алкогольной этиологии	0,27	0,00	0,04	0,07	0,09	0,06	0,01
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	0,25	0,00	0,02	0,09	0,10	0,04	0,01
отравления алкоголем	0,02	0,00	0,02	-0,02	0,00	0,01	0,00
Женщины							
Все причины	-4,03	0,18	-0,16	-0,12	-0,75	-2,01	-1,16
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,11	0,02	0,03	0,03	0,03	0,00	0,00
Новообразования	0,04	0,01	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00
Болезни системы кровообращения	-0,54	0,02	-0,04	0,02	0,00	-0,22	-0,32
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	-0,37	0,00	0,00	-0,02	-0,05	-0,16	-0,13
цереброваскулярные болезни	-0,21	0,00	0,01	0,00	0,02	-0,07	-0,17
Болезни органов дыхания	-0,16	0,01	0,00	-0,03	-0,06	-0,06	-0,02
Болезни органов пищеварения	-0,03	0,00	0,00	0,01	-0,03	-0,02	0,01
Внешние причины	-0,05	-0,08	-0,05	0,07	0,00	0,01	0,00
COVID-19	-3,80	0,00	-0,05	-0,25	-0,71	-1,78	-1,00
Смертность от причин алкогольной этиологии	0,09	0,00	-0,03	0,06	0,04	0,02	0,00
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	0,07	0,00	-0,02	0,05	0,03	0,02	0,00
отравления алкоголем	0,04	0,00	0,01	0,02	0,01	0,00	0,00

щин. Также отрицательно, но менее значимо, влияние всех рассмотренных причин смерти, кроме болезней органов дыхания, органов пищеварения и новообразований у женщин, болезней органов пищеварения у мужчин.

Начавшееся после 2003 года увеличение ОПЖ населения РФ было связано с сокращением смертности: 1) от ситуаций и болезней, связанных с опасным потреблением алкоголя; 2) пожилых от болезней системы кровообращения; 3) детей, особенно первого года жизни, а также взрослых от болезней органов дыхания, новообразований, туберкулеза, несчастных случаев, не связанных с потреблением алкоголя, и других причин [2].

Важной причиной низкой продолжительности жизни населения России специалисты считают сверхсмертность в трудоспособном возрасте, связанную, особенно у мужчин, с чрезмерным потреблением алкоголя. К причинам смерти, обусловлен-

ным употреблением алкоголя с вредными последствиями, относятся: соматическая патология – психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10); дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем (G31.2); алкогольная полиневропатия (G62.1); алкогольная миопатия (G72.1); алкогольная кардиомиопатия (I42.6); алкогольный гастрит (R29.2); алкогольная болезнь печени (алкогольный цирроз, гепатит, фиброз) (K70); хронический панкреатит алкогольной этиологии (K86.0); алкогольный синдром у плода (Q86.0); а также внешние причины смерти – отравления: случайное отравление (воздействие) алкоголем (X45); преднамеренное самоотравление и воздействие алкоголем (X65); отравление и воздействие алкоголем с неопределенными намерениями (Y65 МКБ-10).

В Омской области в 2019–2021 гг. сокращение алкогольной смертности способствовало увеличению

Таблица 4
Вклад изменения смертности от ведущих причин в отдельных возрастных группах в динамику ожидаемой продолжительности жизни населения Омской области, 2021–2022 гг., годы

Table 4
Contribution of the change in mortality from leading causes in individual age groups to the dynamics of life expectancy of the population of the Omsk region, 2021–2022, years

Причина смерти	Всего	В том числе за счет изменения смертности в возрастной группе					
		0–14	15–29	30–44	45–59	60–74	75+
		Мужчины					
Все причины	1,66	-0,04	-0,38	0,15	0,52	0,94	0,46
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,04	0,01	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00
Новообразования	0,11	0,02	0,00	0,04	0,06	0,00	-0,01
Болезни системы кровообращения	0,41	0,01	0,00	0,14	0,12	0,14	0,01
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	0,22	0,00	-0,01	0,05	0,10	0,07	0,01
цереброваскулярные болезни	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00
Болезни органов дыхания	0,13	0,00	0,01	0,04	0,02	0,04	0,02
Болезни органов пищеварения	0,03	0,01	0,00	0,03	-0,02	0,00	0,00
Внешние причины	-0,52	-0,06	-0,33	-0,17	0,04	0,01	0,00
COVID-19	1,45	0,00	0,00	0,09	0,34	0,68	0,33
Смертность от соматической патологии, обусловленной алкоголем	0,08	0,00	0,00	0,06	0,01	0,00	0,00
Женщины							
Все причины	3,48	-0,09	0,08	0,12	0,60	1,59	1,17
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,00	-0,01	-0,01	0,03	0,00	0,00	0,00
Новообразования	-0,08	-0,01	-0,01	-0,06	0,00	0,00	0,00
Болезни системы кровообращения	0,35	-0,02	0,03	0,01	0,04	0,14	0,15
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	0,11	0,00	0,00	0,03	-0,04	0,07	0,05
цереброваскулярные болезни	0,21	0,00	-0,01	0,01	0,04	0,06	0,11
Болезни органов дыхания	0,08	-0,01	-0,01	-0,01	0,04	0,05	0,02
Болезни органов пищеварения	0,03	0,00	-0,02	0,01	0,04	0,02	-0,01
Внешние причины	0,20	0,05	0,10	0,00	0,03	0,01	0,01
COVID-19	2,52	0,00	0,01	0,11	0,46	1,23	0,71
Смертность от соматической патологии, обусловленной алкоголем	0,13	0,00	0,01	0,02	0,08	0,01	0,00

ОПЖ мужчин на 0,27 года, женщин – на 0,09 года, в большей степени за счет снижения смертности от соматической патологии в возрасте 30–59 лет. В 2021–2022 гг. сокращение смертности от соматической патологии также внесло положительный вклад в изменение ОПЖ: мужчин – 0,08 года (0,06 года – вклад 30–49-летних), женщин – 0,13 года (0,08 года – вклад 40–59-летних). В связи с особенностью представления внешних причин смерти, в базе данных 2022 года рассчитать вклад отравлений алкоголем в динамику ОПЖ невозможно.

Вклад смертности от причин алкогольной этиологии в различие ОПЖ Омской области и РФ в 2021 г. составил у мужчин 0,30 года (в том числе за счет обусловленной алкоголем соматической патологии – 0,21 года, отравлений – 0,10 года), у женщин – 0,10; 0,09 и 0,01 года соответственно.

Изменения ОПЖ населения Омской области происходили одновременно с РФ и за счет изменения смертности от тех же причин, что и в РФ, но после 2005 года началось отставание Омской области, достигшее в 2022 году 1,29 года (1,11 года

у женщин, 1,59 года у мужчин). По величине ОПЖ Омская область отстает и от целевых показателей Государственной программы «Развитие здравоохранения», наибольшей (2,67 года) разница была в 2021 году, в 2022 году уменьшившись до 0,83 года.

Элиминационные резервы продолжительности жизни населения Омской области

Элиминационные резервы для данного населения – величина изменения продолжительности жизни за счет полного элиминирования (исключения) действия какой-либо причины смерти во всех возрастных интервалах, за исключением самого старшего (в нашем случае 85 лет и старше), в рассматриваемых демографических таблицах.

Особенностью 2021 года является высокий резерв продолжительности жизни, связанный с устранением смертности от коронавируса. В Омской области это 2,41 года у мужчин и 3,37 года у женщин, 64,2 % и 73,4 % которого сосредоточены в возрастах старше трудоспособного (табл. 6).

Таблица 5

Вклад смертности от ведущих причин в отдельных возрастных группах в отставание Омской области от Российской Федерации по величине показателя ожидаемой продолжительности жизни, 2021 год, годы

Table 5

The contribution of mortality from leading causes in individual age groups to the lag of the Omsk region behind the Russian Federation by the value of the life expectancy indicator, 2021, years

Причина смерти	Всего	В том числе за счет возрастных групп					
		0-14	15-29	30-44	45-59	60-74	75+
Мужчины							
Все причины	-1,08	0,11	-0,01	-0,32	-0,17	-0,35	-0,33
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	-0,09	-0,01	-0,02	-0,05	-0,02	0,01	0,00
Новообразования	-0,11	-0,01	0,01	-0,02	-0,06	-0,01	-0,02
Болезни системы кровообращения	-0,10	-0,02	0,03	-0,05	-0,02	0,02	-0,06
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	-0,04	0,00	0,02	-0,01	-0,07	0,03	0,00
цереброваскулярные болезни	-0,11	0,00	0,01	0,00	0,01	-0,06	-0,07
Болезни органов дыхания	-0,05	0,02	0,00	-0,04	-0,01	-0,01	-0,02
Болезни органов пищеварения	0,21	0,00	0,00	0,05	0,10	0,05	0,01
Внешние причины	-0,15	0,06	-0,04	-0,15	-0,03	0,00	0,00
COVID-19	-0,73	0,01	0,01	-0,10	-0,13	-0,33	-0,18
Смертность от причин алкогольной этиологии	-0,30	0,00	0,01	-0,11	-0,15	-0,05	0,00
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	-0,21	0,00	0,00	-0,07	-0,10	-0,05	0,00
отравления алкоголем	-0,10	0,00	0,00	-0,04	-0,05	-0,01	0,00
Женщины							
Все причины	-1,06	0,03	-0,11	-0,08	-0,10	-0,44	-0,36
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	-0,03	0,00	-0,01	-0,02	0,01	0,00	0,00
Новообразования	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Болезни системы кровообращения	-0,13	0,00	-0,02	0,00	0,01	0,01	-0,11
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	0,04	0,00	0,00	-0,02	-0,02	0,02	0,05
цереброваскулярные болезни	-0,25	0,00	0,00	-0,01	0,00	-0,05	-0,19
Болезни органов дыхания	0,10	0,02	0,01	-0,01	0,01	0,05	0,01
Болезни органов пищеварения	0,12	0,00	0,00	0,04	0,04	0,02	0,01
Внешние причины	-0,08	-0,02	-0,05	0,00	-0,01	0,01	0,00
COVID-19	-0,95	0,01	0,00	-0,07	-0,13	-0,49	-0,28
Смертность от причин алкогольной этиологии	-0,10	0,00	-0,01	0,00	-0,06	-0,02	0,00
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	-0,09	0,00	-0,01	-0,01	-0,06	-0,01	0,00
отравления алкоголем	-0,01	0,00	0,00	0,01	-0,01	-0,01	0,00

В тройку причин, устранение смертности от которых имело бы наибольший эффект, у мужчин входят: болезни системы кровообращения (4,39 года, в том числе 2,02 года – вклад ишемической болезни сердца, 1,09 – цереброваскулярных болезней), внешние причины (2,44 года, 25,4 % которых сосредоточены в возрастной группе 15-29 лет) и новообразования (1,54 года, 1/3 – вклад лиц 45-59 лет). У женщин это болезни системы кровообращения (3,18 года, 1,41 – за счет устранения ишемической болезни сердца, 1,12 – цереброваскулярных болезней), новообразования (1,47 года) и внешние причины (0,80 года). На четвертом месте, в отличие от других субъектов СФО, стоят болезни нервной системы, с которыми связаны 0,64 года резерва ОПЖ мужчин и 0,66 – женщин. Устранение смертности от семи классов ведущих причин смерти могло бы увеличить ОПЖ мужчин на 10,67 лет, женщин – на 7,23 лет, 58,2 % и 41,6 % соответственно сосредоточены в трудоспо-

собном возрасте. Устранение алкогольной смертности увеличило бы ОПЖ мужчин на 0,76 года, женщин – на 0,35 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты могут быть использованы при планировании деятельности служб и учреждений здравоохранения, составлении федеральных и региональных социально-демографических программ, в которых особое внимание необходимо уделять территориям на востоке страны, в том числе Омской области.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

Таблица 6
Элиминационные резервы продолжительности жизни населения Омской области, 2021 год, годы
Table 6
Elimination reserves of life expectancy of the population of the Omsk region, 2021, years

Причина смерти	Всего	В том числе за счет возрастных групп					
		0-14	15-29	30-44	45-59	60-74	75+
Мужчины							
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,47	0,03	0,04	0,27	0,11	0,01	0,00
Новообразования	1,54	0,04	0,03	0,14	0,51	0,67	0,16
Болезни нервной системы	0,64	0,05	0,05	0,08	0,12	0,24	0,11
Болезни системы кровообращения	4,39	0,03	0,05	0,58	1,28	1,70	0,75
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	2,02	0,00	0,00	0,16	0,68	0,88	0,30
цереброваскулярные болезни	1,09	0,00	0,01	0,10	0,27	0,50	0,21
Болезни органов дыхания	0,63	0,01	0,02	0,13	0,17	0,22	0,08
Болезни органов пищеварения	0,57	0,01	0,02	0,20	0,21	0,11	0,02
Внешние причины	2,44	0,04	0,62	1,01	0,57	0,17	0,02
7 классов причин суммарно	10,67	0,21	0,82	2,40	2,98	3,12	1,13
COVID-19	2,41	0,00	0,03	0,28	0,55	1,06	0,49
Смертность от причин алкогольной этиологии	0,76	0,00	0,01	0,31	0,35	0,10	0,00
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	0,50	0,00	0,01	0,19	0,23	0,08	0,00
отравления алкоголем	0,26	0,00	0,01	0,12	0,12	0,02	0,00
Женщины							
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,27	0,02	0,04	0,16	0,04	0,01	0,00
Новообразования	1,47	0,01	0,05	0,20	0,47	0,58	0,17
Болезни нервной системы	0,66	0,05	0,03	0,06	0,10	0,20	0,23
Болезни системы кровообращения	3,18	0,01	0,06	0,22	0,53	1,20	1,16
в т.ч. ишемическая болезнь сердца	1,41	0,00	0,00	0,06	0,23	0,62	0,50
цереброваскулярные болезни	1,12	0,00	0,00	0,07	0,17	0,44	0,44
Болезни органов дыхания	0,34	0,00	0,00	0,06	0,09	0,12	0,07
Болезни органов пищеварения	0,50	0,00	0,02	0,13	0,18	0,13	0,05
Внешние причины	0,80	0,11	0,23	0,20	0,17	0,07	0,02
7 классов причин суммарно	7,23	0,20	0,44	1,02	1,58	2,30	1,69
COVID-19	3,37	0,00	0,05	0,23	0,62	1,61	0,87
Смертность от причин алкогольной этиологии	0,35	0,00	0,03	0,11	0,17	0,04	0,00
в т.ч. соматическая патология, обусловленная алкоголем	0,28	0,00	0,02	0,09	0,14	0,03	0,00
отравления алкоголем	0,07	0,00	0,01	0,02	0,03	0,01	0,00

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Andreev EM, Kvasha EA, Khar'kova TL, Ramonov AV, Yumaguzin VV. Mortality and Life Expectancy in Russia in an International Context: A Critical Analysis of Trends. In: Russia's Population in 2018: 26th Annual Demographic Report. Moscow: HSE Publishing House, 2020. p. 193-262. Russian (Андреев Е.М., Кваша Е.А., Харьковская Т.Л., Рамонов А.В., Юмагузин В.В. Смертность и продолжительность жизни в России в международном контексте: критический анализ тенденций // Население России 2018: 26-й ежегодный демографический доклад. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2020. С. 193-262.) doi: 10.17323/978-5-7598-2326-1
2. Andreev EM, Kvasha EA, Khar'kova TL, P'yankova AI, Ramonov AV, Fattakhov TA. Mortality and life expectancy in Russia: historical successes, the burden of old and new problems and their analysis taking into account the results of the 2015 microcensus. In: Russia's Population in 2016: 24rd Annual Demographic Report. Moscow: HSE Publishing House, 2018. p. 302-362. Russian (Андреев Е.М., Кваша Е.А., Харьковская Т.Л., Пьянкова А.И., Рамонов А.В., Фаттахов Т.А. Смертность и продолжительность жизни в России: исторические успехи, бремя старых и новых проблем и их анализ с учетом результатов микропереписи населения 2015 г. //Население России 2016: двадцать четвертый ежегодный демографический доклад. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2018. С. 302-362.) doi: 10.17323/978-5-7598-1772-7
3. Izmerov NF, Tikhonova GI, Gorchakova TYu. Mortality of working age population in Russia and industrial countries in Europe: trends over the last two decades. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 69(7-8): 121-126. Russian (Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия //Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69, № 7-8. С. 121-126.) doi: 10.15690/vramn.v69i7-8.1118

4. Andreev EM, Kvasha EA, Khar'kova TL, P'yankova AI, Ramonov AV, Yumaguzin VV, et al. Mortality and life expectancy trends in Russia in 1990-2020. In: Russia's Population in 2019: 27th Annual Demographic Report. Moscow: HSE Publishing House, 2022. P. 191-275. Russian (Андреев Е.М. Кваша Е.А., Харьковская Т.Л., Пьянкова А.И., Рамонов А.В., Юмагузин В.В., и др. Тенденции смертности и продолжительности жизни в России в 1990-2020 гг. //Население России 2019: 27-й ежегодный демографический доклад. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2022. С. 191-275.) doi: 10.17323/978-5-7598-2554-8
5. Aganbegyan AG. The two major challenges facing Russia: to reduce the catastrophically high death rate while restoring the safety of the people and the transition to sustainable socio-economic growth. *Economic Revival of Russia*. 2022; (1): 14-30. Russian (Аганбегян А.Г. Два главных вызова, стоящих перед Россией: по сокращению катастрофически высокой смертности при восстановлении сохранности народа и переходу к устойчивому социально-экономическому росту //Экономическое возрождение России. 2022. № 1. С. 14-30.) doi: 10.37930/1990-9780-2022-1-71-14-30
6. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 512 of March 31, 2021 "On Amendments to the State Program of the Russian Federation "Development of Healthcare". Russian (Постановление Правительства Российской Федерации № 512 от 31.03.2021 «О внесении изменений в Государственную программу Российской Федерации «Развитие здравоохранения») Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104070027> (accessed 11.09.2024)
7. Leshchenko YaA, Lisovtsov AA. Trends in life expectancy dynamics in the federal districts of the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2020; 66 (6): 9. Russian (Лещенко Я.А., Лисовцов А.А. Тенденции в динамике продолжительности жизни населения в федеральных округах Российской Федерации //Социальные аспекты здоровья населения. 2020. Т. 66, № 6. С. 9.) doi: 10.21045/2071-5021-2020-66-6-9
8. Leshchenko YaA, Lisovtsov AA. Life expectancy in the Siberian Federal District and the Irkutsk region in 1990-2018: trends and peculiarities. *Human Ecology*. 2021; 28 (6): 28-35. Russian (Лещенко Я.А., Лисовцов А.А. Ожидаемая продолжительность жизни в Сибирском федеральном округе и Иркутской области в 1990-2018 годах: тенденции и особенности //Экология человека. 2021. Т. 28, № 6. С. 28-35.) doi: 10.33396/1728-0869-2021-6-28-35
9. Soboleva SV, Smirnova NE, Chudaeva OV. Demographic problems of Siberia in the context of spatial development. *ECO*. 2020; 50(8): 48-65. Russian (Соболева С.В., Смирнова Н.Е., Чудаева О.В. Демографические проблемы Сибири в контексте пространственного развития //ЭКО. 2020. Т. 50, № 8. С. 48-65.) doi: 10.30680/eco0131-7652-2020-8-48-65
10. Andreev EM. Component method in life expectancy analysis. *Vestnik statistiki*. 1982; (9): 42-47. Russian (Андреев Е.М. Метод компонент в анализе продолжительности жизни //Вестник статистики. 1982. № 9. С. 42-47).
11. Russian Fertility and Mortality Database. Center for Demographic Research, New Economic School, Moscow (Russia). Russian (Российская база данных по рождаемости и смертности. Центр демографических исследований Российской экономической школы, Москва (Россия)). URL: <https://www.nes.ru/demogr-fermort-data?lang=ru> (дата обращения 24.09.2024)

Сведения об авторе:

БАРАН Ольга Ивановна, ст. науч. сотрудник лаборатории медико-социальных проблем и стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: baranolg@gmail.com

БАБЕНКО Анатолий Иванович, доктор мед. наук, профессор, главный науч. сотрудник, зав. лабораторией медико-социальных проблем и стратегического планирования в здравоохранении, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: bai@centercem.ru

Information about author:

BARAN Olga Ivanovna, senior researcher of the laboratory for medical and social problems and strategic planning in healthcare, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: baranolg@gmail.com

BABENKO Anatoly Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, head of the laboratory for medical and social problems and strategic planning in healthcare, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bai@centercem.ru

Корреспонденцию адресовать: БАРАН Ольга Ивановна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кулузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

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

Статья поступила в редакцию 11.09.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-47-52 EDN: RJFXV

Информация для цитирования:

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Ликонцева Ю.С. РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕКУЛЬТИВАЦИИ ЗЕМЕЛЬ, НАРУШЕННЫХ В ПРОЦЕССЕ УГЛЕДОБЫЧИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 47-52.

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

РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕКУЛЬТИВАЦИИ ЗЕМЕЛЬ, НАРУШЕННЫХ В ПРОЦЕССЕ УГЛЕДОБЫЧИ

Цель исследования – дать оценку риска для здоровья населения, подвергающегося воздействию атмосферных выбросов при проведении рекультивационных работ на ликвидированной угольной шахте.

Материалы и методы. Исследование проводилось на промплощадке ООО «Сибэнергоуголь», расположенной в Куйбышевском районе г. Новокузнецка. В качестве источника исходных данных использовался том предельно допустимых выбросов предприятия. Расчеты максимальных разовых и среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в 30 расчетных точках выполнены с использованием программного комплекса «ЭКОцентр-Стандарт» согласно «Методам расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе». Предельно допустимые концентрации веществ определялись в соответствии с СанПиН 1.2.3.3685-21. Расчет канцерогенного риска и индексов опасности выполнялся с использованием Руководства 2.1.10.1920-04.

Результаты. Для оценки неканцерогенного риска отобраны диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, диоксид серы, углерод (сажа), пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20-70 %. Оценку канцерогенного риска проводили от воздействия углерода (сажи). Максимальные концентрации загрязняющих веществ находятся в диапазоне от 2×10^{-6} (пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20-70 %) до $0,170 \text{ мг/м}^3$ (оксид углерода). Средние концентрации находятся в диапазоне от 1×10^{-7} (пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20-70 %) до $0,014 \text{ мг/м}^3$ (оксид углерода). Превышения предельно допустимых концентраций веществ не выявлено. Наибольшие концентрации веществ и, соответственно, наибольшие индексы опасности наблюдаются в точках, расположенных в поселке Листвяги, что обуславливается близостью источников атмосферных выбросов. При этом коэффициенты опасности при острых и хронических ингаляционных воздействиях по всем веществам не превышают единицу, что является допустимым. Выявлено, что наибольшее воздействие оказывается на органы дыхания. Канцерогенный риск от воздействия углерода (сажи) находится в пределах от 1×10^{-6} до 5×10^{-7} , что не превышает приемлемый уровень.

Заключение. Атмосферные выбросы площадки рекультивации горных выработок оказывают некоторое влияние на здоровье жителей поселка Листвяги, где выявлены наиболее высокие индексы опасности.

Ключевые слова: нарушенные земли; рекультивация; атмосферные выбросы; загрязняющие вещества; риск для здоровья населения

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

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

RISK TO POPULATION HEALTH DURING RECLAMATION OF LANDS DISTURBED IN COAL MINING

The study aim was to assess the health risk to the population exposed to atmospheric emissions during reclamation work at a liquidated coal mine.

Materials and methods. The study was conducted at the industrial site of Sibenergougol LLC, located in the Kuibyshevsky district of Novokuznetsk. The volume of maximum permissible emissions of the enterprise was used as a source of initial data. Calculations of maximum single and average daily concentrations of pollutants in 30 calculation points were performed using the ECOcenter-Standard software package according to the "Methods for calculating the dispersion of emissions of harmful (polluting) substances in the atmospheric air". Maximum permissible concentrations of substances were determined in accordance with the Sanitary rules and norms 1.2.3.3685-21. The calculation of carcinogenic risk and hazard indices was performed using the Guideline 2.1.10.1920-04.

Results. Nitrogen dioxide, nitrogen oxide, carbon monoxide, sulfur dioxide, carbon (soot), inorganic dust with SiO_2 content of 20-70 % were selected for non-carcinogenic risk assessment. Carcinogenic risk assessment was performed from the exposure to carbon (soot). Maximum concentrations of pollutants are in the range from 2×10^{-6} (inorganic dust with SiO_2 content of 20-70%) to 0.170 mg/m^3 (carbon monoxide). Average concentrations are in the range from 1×10^{-7} (inorganic dust with SiO_2 content of 20-70 %) to 0.014 mg/m^3 (carbon monoxide). No excess of maximum permissible concentrations of the substances was detected. The highest concentrations of the substances and, accordingly, the highest hazard indices are observed at the points located in the settlement of

Listvyagi, which is due to the closeness of the sources of atmospheric emissions. At the same time, the hazard coefficients for acute and chronic inhalation effects for all substances do not exceed one, which is acceptable. It was found that the greatest impact is on the respiratory system. The carcinogenic risk due to the exposure to carbon (soot) is within the range of 1×10^{-6} to 5×10^{-7} , which does not exceed the acceptable level.

Conclusion. Atmospheric emissions from the mine reclamation site have some impact on the health of residents of the Listvyagi settlement, where the highest hazard indices have been identified.

Key words: disturbed lands; reclamation; atmospheric emissions; pollutants; public health risks

Кузбасс является крупнейшим угледобывающим регионом России, уникальным по качеству угля и его запасам. Угледобыча играет важную роль в экономике региона и тесно связана с металлургической и энергетической отраслями промышленности, также широко представленными в Кемеровской области [1]. На долю Кузбасса приходится 44 % добычи каменных углей в России. В области действуют 152 предприятия угольной промышленности, в том числе 38 шахт, 57 разрезов и 57 обогатительных фабрик [2]. Однако добыча угля сопряжена с рядом проблем, приводящих к экологическому риску и представляющих серьезную опасность для окружающей среды и здоровья населения [3, 4].

Негативное влияние угледобывающих предприятий на экологию региона проявляется в изъятии из землепользования и нарушении земель, загрязнении их отходами добычи и переработки угля. При закрытии нерентабельных шахт происходит изменение их антропогенного воздействия на природную среду с проявлением таких негативных явлений, как интенсификация сдвижения массива горных пород и земной поверхности, образование провалов и просядок [5, 6]. Нарушенные в результате разработки месторождений полезных ископаемых земли становятся источниками загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы, ухудшая условия жизни населения и увеличивая экологический риск.

Поэтому проведение мероприятий по рекультивации нарушенных угледобычей земель является актуальной экологической задачей в регионе. Оценке влияния предприятий угледобычи на экологическую ситуацию в Кузбассе, загрязнению воздушной среды, проблемам деградации природных ресурсов региона, влиянию атмосферных выбросов угольных шахт на здоровье жителей области посвящено значительное количество научных работ [7-9]. При этом проблеме оценки риска для здоровья населения от воздействия загрязняющих примесей, поступающих в атмосферу при проведении рекультивационных работ на ликвидированных угольных предприятиях, до сих пор не уделялось особого внимания, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — дать оценку риска для здоровья населения, подвергающегося воздействию атмосферных выбросов при проведении рекультивационных работ на ликвидированной угольной шахте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на промплощадке ООО «Сибэнергоуголь», расположенной в Куйбышевском районе г. Новокузнецка. Производственной

деятельностью ООО «Сибэнергоуголь» является рекультивация площадок угольных разрезов. Ближайшее жилье расположено на юге относительно территории промплощадки на расстоянии 150-190 м, и на востоке — ближайшие дома расположены на расстоянии 170 м.

В качестве источника исходных данных использовался том предельно допустимых выбросов (том ПДВ) ООО «Сибэнергоуголь». Расчеты максимальных разовых и среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, создаваемых источниками выбросов, выполнены с использованием программного комплекса УПРЗА «ЭКОцентр-Стандарт» согласно «Методам расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе» [10] в 30 расчетных точках воздействия концентраций (ТВК), выбранных на карте местности с учетом плотности населения: пос. Листвяги (4 точки), пос. Южный (2 точки), пос. Рассвет (3 точки), пос. Бунгур (2 точки), Куйбышевский район (12 точек), Центральный район (7 точек). ТВК выбраны на основе климатической характеристики, которая включает в себя розу ветров. Максимальные концентрации зависят от следующих факторов: массы выбросов загрязняющего вещества в единицу времени, высоты источника выброса, расхода газовой смеси, разности между температурой выбрасываемой газовой смеси и температурой атмосферного воздуха, диаметра устья источника выброса, средней скорости выхода газовой смеси из устья источника выброса, а также от дополнительных коэффициентов (коэффициента, зависящего от температурной стратификации атмосферы; безразмерного коэффициента, учитывающего скорость оседания загрязняющих веществ; безразмерного коэффициента, учитывающего условия выброса из устья источника; безразмерного коэффициента, учитывающего влияние рельефа местности).

Предельно допустимые максимальные разовые и среднесуточные концентрации (ПДК) загрязняющих веществ определялись согласно СанПиН 1.2.3.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и(или) безвредности для человека факторов среды обитания» [11]. Расчет канцерогенного риска и индексов опасности выполнялся с использованием «Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920-04» [12]. Условной границей допустимого канцерогенного риска считаются величины пожизненного индивидуального риска 1×10^{-4} . Индекс опасности не должен превышать 1.

Индексы неканцерогенной и канцерогенной опасности вычислялись для 248 405 чел. (в т.ч. пос. Листвяги – 4700 чел., пос. Южный – 7 чел., пос. Рассвет – 829 чел., пос. Бунгур – 581 чел., Куйбышевский район г. Новокузнецка – 77 773 чел., Центральный район – 164 515 чел.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблицах 1-2 представлены индексы опасности загрязняющих веществ.

В таблицах 3-4 представлены перечни загрязняющих веществ, отобранных для оценки риска.

Для оценки уровней неканцерогенного риска выбраны следующие загрязняющие вещества: диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, диоксид серы, углерод (сажа), пыль неорганическая с содержанием диоксида кремния (SiO_2 20-70 %). Наибольшие индексы наблюдаются у углерода (удельный вес 66,35%). Для оценки канцерогенного риска отобран углерод (сажа), удельный вес которого составляет 99,80 %.

В атмосферный воздух от источников промплощадки ООО «Сибэнергоуголь» поступает 4,10 т/год (1,87 г/с) загрязняющих веществ. Выбросы отдельных веществ в атмосферный воздух составляют от 0,01 т/год (0,01 г/с) до 2,33 т/год (1,66 г/с). Наибольший вклад вносит котельная, от которой наблюдается максимальный выброс углерода (сажи).

Показано, что максимальные разовые концентрации загрязняющих веществ находятся в диапазоне от 2×10^{-6} (пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20-70 %) до 0,170 мг/м³ (оксид углерода) по разным ТВК. Доли ПДК_{м.р.} варьируются от 1×10^{-5} до 0,044 раза. Наибольшие доли ПДК_{м.р.} наблюдаются у диоксида азота и оксида углерода в ТВК № 1 (пос. Листвяги), которая расположена ближе всего к источникам воздействия. По всем веществам во всех точках воздействия не наблюдается превы-

Таблица 1
Индексы неканцерогенной опасности выбросов по загрязняющим веществам

Table 1
Non-carcinogenic hazard indices of emissions of pollutants

Загрязняющая примесь	Индекс опасности	Удельный вес, %
Углерод (сажа)	6623	66,35
Диоксид азота	2410	24,14
Оксид азота	395	3,96
Диоксид серы	242	2,43
Бенз(а)пирен	132	1,32
Оксид углерода	127	1,28
Пыль неорганическая (SiO_2 20-70 %)	53	0,53
Суммарно	10441	100

Таблица 2
Индексы канцерогенной опасности выбросов по загрязняющим веществам

Table 2
Indices of carcinogenic hazard of emissions of pollutants

Загрязняющая примесь	Индекс опасности	Удельный вес, %
Углерод (сажа)	6623	99,80
Бенз(а)пирен	13	0,20
Суммарно	6636	100

шений ПДК_{м.р.}. Наибольшие концентрации и доли ПДК_{м.р.} наблюдаются в точках, расположенных в поселке Листвяги.

Среднесуточные концентрации загрязняющих веществ находятся в диапазоне от 1×10^{-7} (пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20-70 %) до 0,014 мг/м³ (оксид углерода). Наибольшие из средних концентраций наблюдаются у оксида углерода в ТВК № 1, что обусловлено расположением источ-

Таблица 3
Перечень загрязняющих веществ, отобранных для оценки неканцерогенного риска

Table 3
List of pollutants selected for non-carcinogenic risk assessment

Загрязняющая примесь	ПДК _{м.р.}	ПДК _{с.с.}	Класс опасности	RFC, мг/м ³	ARFC, мг/м ³
Диоксид азота	0,2	0,04	3	0,04	0,47
Оксид азота	0,4	0,06	3	0,06	0,72
Углерод (сажа)	0,15	0,05	3	0,05	-
Диоксид серы	0,5	0,05	3	0,05	0,66
Оксид углерода	5	3	4	3	23
Пыль неорганическая (SiO_2 20-70 %)	0,3	0,1	3	0,1	-

Таблица 4
Перечень загрязняющих веществ, отобранных для оценки канцерогенного риска

Table 4
List of pollutants selected for carcinogenic risk assessment

Загрязняющая примесь	ПДК _{м.р.}	ПДК _{с.с.}	Класс опасности	SFI, (мг/(кг×сут)) ⁻¹
Углерод (сажа)	0,15	0,05	3	0,0155

ников загрязнения. Доли ПДК_{с.с.с} неканцерогенных веществ варьируются от 1×10^{-6} до 0,027 раза. Наибольшие доли ПДК_{с.с.с} наблюдаются у диоксида азота в ТВК № 1, которая расположена ближе всего к источникам выбросов. По всем веществам во всех ТВК не наблюдается превышений ПДК_{с.с.с}. Превышений ПДК_{с.с.с} по канцерогенным веществам также не наблюдается. Наибольшие концентрации и доли ПДК_{с.с.с} выявлены в точках, расположенных в районе поселка Листвяги.

В таблицах 5-6 представлены коэффициенты и индексы опасности концентраций по точкам воздействия для острых и хронических воздействий.

Выявлено, что наибольший индекс опасности наблюдается в ТВК № 1 (пос. Листвяги), что обуславливается близостью источников атмосферных выбросов. Коэффициенты опасности для острых и хронических ингаляционных воздействий по всем веществам не превышают единицу, что является допустимым. При таком уровне воздействия вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни незначительна. Выявлено, что наибольшее воздействие оказывается на органы дыхания.

Индивидуальный канцерогенный риск от воздействия углерода (сажи) находится в пределах от 1×10^{-6} до 5×10^{-7} по выбранным ТВК (в долях единицы). Полученные значения канцерогенного риска не превышают приемлемый уровень, поэтому сажа не оказывает существенного канцерогенного воздействия на вероятность возникновения онкологических заболеваний среди населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, атмосферные выбросы площадки рекультивации горных выработок оказывают некоторое влияние на здоровье жителей поселка Листвяги, где выявлены наиболее высокие индексы опасности. В остальных населенных пунктах существенного воздействия на здоровье населения 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.

Таблица 5
Коэффициенты и индексы опасности по точкам воздействия (для острых ингаляционных воздействий)

Hazard coefficients and indices by exposure points (for acute inhalation exposures)

№ ТВК	Диоксид азота	Оксид азота	Диоксид серы	Оксид углерода	Индекс опасности
1	0,019	0,001	0,014	0,007	0,042
2	0,006	0,001	0,001	0,002	0,010
3	0,011	0,001	0,001	0,003	0,016
4	0,009	0,001	0,001	0,003	0,013
5	0,004	0,001	0,001	0,002	0,006
6	0,004	0,001	0,001	0,001	0,006
7	0,002	0,001	0,001	0,001	0,003
8	0,002	0,001	0,001	0,001	0,003
9	0,002	0,001	0,001	0,001	0,003
10	0,001	1×10^{-4}	1×10^{-4}	2×10^{-4}	0,003
11	0,001	1×10^{-4}	1×10^{-5}	2×10^{-4}	0,003
12	0,001	1×10^{-4}	1×10^{-5}	2×10^{-4}	0,002
13	0,001	1×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	0,002
14	0,001	1×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	0,002
15	0,001	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
16	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
17	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
18	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
19	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
20	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
21	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
22	0,001	1×10^{-5}	2×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
23	0,001	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-4}	0,001
24	1×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	2×10^{-5}	0,000
25	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	0,001
26	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	0,001
27	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	0,001
28	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	2×10^{-5}	0,001
29	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	2×10^{-5}	0,001
30	2×10^{-4}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	1×10^{-5}	0,001

Таблица 6
Коэффициенты и индексы опасности концентраций по точкам воздействия (для хронического ингаляционного воздействия)

Table 6
Coefficients and indices of hazard of concentrations by exposure points (for chronic inhalation exposure)

№ ТВК	Диоксид азота	Оксид азота	Сажа	Диоксид серы	Оксид углерода	Пыль неорганическая (SiO ₂ 20-70 %)	Индекс опасности
1	0,025	0,003	0,015	0,002	0,005	0,002	0,051
2	0,008	0,002	0,004	0,001	0,001	3×10 ⁻⁴	0,016
3	0,013	0,002	0,006	0,001	0,002	3×10 ⁻⁴	0,024
4	0,013	0,002	0,006	0,001	0,002	7×10 ⁻⁴	0,024
5	0,005	0,001	0,003	4×10 ⁻⁴	0,001	3×10 ⁻⁴	0,011
6	0,005	0,001	0,003	4×10 ⁻⁴	0,001	2×10 ⁻⁴	0,009
7	0,003	3×10 ⁻⁴	0,002	2×10 ⁻⁴	0,001	1×10 ⁻⁴	0,006
8	0,003	3×10 ⁻⁴	0,002	2×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	0,005
9	0,003	3×10 ⁻⁴	0,002	2×10 ⁻⁴	0,001	1×10 ⁻⁴	0,006
10	0,001	2×10 ⁻⁴	0,001	2×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	0,003
11	0,001	2×10 ⁻⁴	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	0,003
12	0,001	2×10 ⁻⁴	0,001	1×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	0,002
13	0,001	2×10 ⁻⁴	5×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	0,002
14	0,001	2×10 ⁻⁴	0,001	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	0,002
15	0,001	1×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
16	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
17	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
18	0,001	1×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
19	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
20	0,001	1×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
21	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
22	0,001	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
23	0,001	1×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
24	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁵	0,000
25	0,001	5×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
26	0,001	1×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁴	4×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁵	0,001
27	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁶	0,001
28	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁶	0,001
29	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁶	0,001
30	3×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁵	2×10 ⁻⁴	2×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	3×10 ⁻⁶	0,001

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Savilov ED, Anganova EV, Ilna SV, Stepanenko LA. Technogenic environmental pollution and the public health: analysis and prognosis. *Hygiene and Sanitation*. 2016; 95 (6): 507-512. Russian (Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Степаненко Л.А. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз //Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 6. С. 507-512.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512
- Kuzbass coal industry in figures. Russian (Угольная отрасль Кузбасса в цифрах). URL: <https://www.mupk42.ru/ru/industry/> (дата обращения 27.08.2024)
- Report on the state and protection of the environment of the Kemerovo region – Kuzbass in 2023. Russian (Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области – Кузбасса в 2023 году). URL: http://kuzbasseco.ru/wp-content/uploads/2024/07/doklad_2023.pdf (дата обращения 27.08.2024)
- Kopytov AI, Manakov YuA, Kupriyanov AN. Coal mining and issued of ecosystem preservation in Kuzbass. *Ugol'*. 2017; (3): 72-77. Russian (Копытов А.И., Манаков Ю.А., Куприянов А.Н. Развитие угледобычи и проблемы сохранения экосистем в Кузбассе //Уголь. 2017. № 3. С. 72-77.) doi: 10.18796/0041-5790-2017-3-72-77
- Dikolenko EY. Ecological problems of coal mining industry and methods of their determination. *Ugol'*. 2003; (1): 25-27. Russian (Диколенко Е.Я. Экологические проблемы угольной отрасли и пути их решения //Уголь. 2003. № 1. С. 25-27.)
- Harionovskij AA, Danilova MYu. Reclamation of disturbed lands in the coal industry. *Vestnik Nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v ugol'noy promyshlennosti*. 2017; (3): 72-77. Russian (Харионовский А.А., Данилова М.Ю. Рекультивация нарушенных земель в угольной промышленности //Вестник Научного центра по безопасности работ в угольной промышленности. 2017. № 3. С. 72-77.)
- Surzhikov DV, Kisilitsyna VV, Shtaiger VA, Golikov RA. Experience in using statistical and mathematical technologies to assess the impact of atmospheric pollution on public health in a large industrial center. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(7):

- 663-667. Russian (Суржиков Д.В., Кислицына В.В., Штайгер В.А., Голиков Р.А. Опыт применения статистико-математических технологий для оценки влияния атмосферных загрязнений на здоровье населения в крупном промышленном центре // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 7. С. 663-667.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-7-663-667
8. Klimov PV, Surzhikov VD, Surzhikov DV, Bolshakov VV. Assessment of anthropogenic air pollution in Novokuznetsk. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; (2): 190-194. Russian (Климов П.В., Суржиков В.Д., Суржиков Д.В., Большаков В.В. Оценка антропогенного загрязнения атмосферного воздуха г. Новокузнецка // Вестник Кемеровского государственного университета. 2011. № 2. С. 190-194.)
9. Surzhikov DV, Kislitsyna VV., Oleshchenko AM. Influence of the emissions of coal industry enterprises on public health. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16 (3): 27-32. Russian (Суржиков Д.В., Кислицына В.В., Олещенко А.М. Влияние выбросов предприятий угольной промышленности на здоровье населения // Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16. № 3. С. 27-32.)
10. 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.)
11. 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.)
12. Guidelines for the assessment of the public health risk when exposed to chemicals polluting the environment G 2.1.10.1920-04. М.: 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.)

Сведения об авторе:

КИСЛИЦЫНА Вера Викторовна, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

СУРЖИКОВ Дмитрий Вячеславович, доктор биол. наук, доцент, зав. лабораторией экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ГОЛИКОВ Роман Анатольевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ЛИКОНЦЕВА Юлия Сергеевна, науч. сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

Information about author:

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

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

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: БАРАН Ольга Ивановна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кулузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

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

Статья поступила в редакцию 11.09.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-53-57 EDN: AYJGAT

Информация для цитирования:

Пестерева Д.В., Тапешкина Н.В., Логунова Т.Д. ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ШАХТЕРОВ ЮГА КУЗБАССА// Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 53-57.

Пестерева Д.В., Тапешкина Н.В., Логунова Т.Д.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ШАХТЕРОВ ЮГА КУЗБАССА

Цель исследования – выявление симптоматики синдрома эмоционального выгорания шахтеров угольных предприятий юга Кузбасса с большим стажем работы во вредных условиях.

Предмет исследования – распространенность синдрома эмоционального выгорания у стажированных работников угольных предприятий юга Кузбасса.

Методы исследования. Проведен опрос 104 шахтеров, имеющих профессиональные заболевания и проходящих лечение в клинике института в возрасте от 43 до 67 лет со стажем работы во вредных условиях от 25 до 32 лет. Синдром эмоционального выгорания оценивался с помощью методики В.В. Бойко. Для определения типа личности использовалась новая русскоязычная версия опросника DS14-RU. Факторы риска развития эмоционального выгорания изучались с помощью оригинальной анкеты.

Основные результаты. Проведенное исследование показало, что у 64,4 % респондентов вторая стадия синдрома эмоционального выгорания сформирована или находится на этапе формирования. Большинство опрошенных ассоциировали ключевые аспекты синдрома эмоционального выгорания с эмоционально-нравственной дезориентацией поведения (90,4 % опрошенных), редукцией профессиональных обязанностей (72,1 % респондентов), эмоциональным дефицитом (68,8 % работников), неадекватным избирательным эмоциональным реагированием (63,5 % шахтеров). Распространенность типа личности Д среди опрошенных шахтеров составила 56,5 %, что существенно выше, чем среди условно здорового работающего населения.

Заключение. Определена специфика синдрома эмоционального выгорания и его ведущих симптомов у шахтеров, работающих на угольных предприятиях юга Кузбасса и имеющих большой стаж труда во вредных условиях. Наиболее высокие значения выявлены на второй стадии эмоционального выгорания. Среди опрошенных лиц установлена высокая распространенность типа личности Д.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания; работники угольных предприятий; хронический стресс; тип личности Д

Pestereva D.V., Tapeshkina N.V., Logunova T.D.

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

MANIFESTATIONS OF EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME AMONG MINERS IN THE SOUTH OF KUZBASS

The study aim was to identify the symptoms of emotional burnout syndrome in miners at coal enterprises in the South of Kuzbass with long work experience in harmful conditions.

The subject of the study was the prevalence of emotional burnout syndrome in workers with long labor experience at coal enterprises in the South of Kuzbass.

Materials and methods. A survey of 104 miners with occupational diseases and undergoing treatment at the Institute's Clinic aged from 43 to 67 years with work experience in harmful conditions from 25 to 32 years was conducted. Emotional burnout syndrome was assessed using the methodology of V.V. Boyko. To determine personality type, a new Russian version of the DS14-RU questionnaire was used. Risk factors for the development of emotional burnout were studied using an original questionnaire.

Main results. The study showed that 64.4 % of respondents had formed or were in the process of forming the second stage of emotional burnout syndrome. The majority of respondents associated key aspects of emotional burnout syndrome with emotional and moral disorientation of behavior (90.4 % of respondents), reduction of professional responsibilities (72.1 % of respondents), emotional deficit (68.8 % of workers), inadequate selective emotional response (63.5 % of miners). The prevalence of personality type D among the miners surveyed was 56.5 %, which was significantly higher than among the conventionally healthy working population.

Conclusion. The specificity of emotional burnout syndrome and its leading symptoms were determined in miners working at coal enterprises in the South of Kuzbass and having a long work experience in harmful conditions. The highest values were found at the second stage of emotional burnout. A high prevalence of personality type D was found among the interviewed persons.

Key words: emotional burnout syndrome; workers of coal enterprises; chronic stress; personality type D

Кемеровская область — Кузбасс, крупнейший угледобывающий регион России: за 2023 год угольщиками Кузбасса добыто 214,2 млн. тонн угля, в том числе наиболее ценных коксующихся марок — 68,3 млн. тонн, что составило около 50 % российской угледобычи [1].

Средняя численность работников угольной промышленности по основному виду деятельности на начало 2024 года составила свыше 92 тыс. человек [1]. Работники угольных шахт испытывают значительное физическое напряжение, трудятся в условиях высокого уровня шума, повышенной запыленности воздуха, локальной и общей вибрации. Отрицательное воздействие на здоровье шахтеров оказывает пониженный уровень геомагнитного поля на рабочем месте, а также повышенное атмосферное давление и его резкие перепады при спуске с наземных сооружений шахты к подземным горным выработкам [2-4]. В 2021 г. удельный вес работников на предприятиях угледобычи Российской Федерации с классом условий труда 3.1 и выше составил 79,1 %, в угольных шахтах этот показатель достигал 90,4 % [2].

Существенное негативное влияние на здоровье и психику шахтеров оказывают психосоциальные факторы. Наличие экстремальных ситуаций, опасения за жизнь из-за условий работы в техногенной и экологической опасности, возможность межличностных и внутриличностных конфликтов, высокая ответственность и личный риск формируют «невидимый стресс» [5-9]. Длительная физическая и психическая напряженность оказывает как непосредственное влияние на органы-мишени, так и опосредованное — на состояние адаптационных и регуляторных систем организма. Истощение адаптационных сил организма вызывает нарушение баланса вегетативной нервной системы с формированием нового фенотипа адаптационного реагирования, который сопровождается ранними нарушениями гомеостаза и появлением психосоматических заболеваний [10, 11]. Нарастание тревожных расстройств может привести к страху, ощущениям нависшей угрозы, а в выраженных случаях — вплоть до развития фобии [12]. Продолжительное воздействие комплекса разнонаправленных неблагоприятных производственных и психоэмоциональных факторов приводит к изнашиванию адаптационного потенциала работников, формируется синдром эмоционального выгорания [5-9, 13].

В Международной классификации болезней 11 пересмотра синдром выгорания представлен как «выгорание — состояние полного истощения». Эмоциональное выгорание, по определению В.В. Бойко, является механизмом психологической защиты личности, который полностью или частично подавляет эмоции в ответ на психотравмирующие воздействия окружающей среды. Выгорание представляет собой приобретенный стереотип эмоционального поведения, чаще всего связанный с профессиональной деятельностью, и является функциональным стереотипом, помогающим человеку оп-

тимизировать использование своих энергетических ресурсов [14].

В отечественной литературе широко освещены вопросы эмоционального выгорания работников «помогающих профессий», эмоциональное выгорание среди работников промышленных предприятий освещено неполно [6, 10, 11].

Цель исследования — выявление симптоматики синдрома эмоционального выгорания стажированных работников угледобывающих предприятий юга Кузбасса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен опрос 104 работников основных профессий угольной промышленности юга Кузбасса (таких как горнорабочий очистного забоя, подземный электрослесарь, проходчик, стволовой, подземный мастер-взрывник, подземный горномонтажник, машинист горных выемочных машин, машинист скреперной лебедки), проходящих обследование и лечение в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний». В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 43 до 67 лет со стажем работы во вредных условиях от 25 до 32 лет.

Для оценки проявлений эмоционального выгорания использовалась методика В.В. Бойко, позволяющая оценить три стадии развития синдрома эмоционального выгорания: напряжение, резистентность, истощение. Определение типа личности проводилось с помощью новой русскоязычной версии опросника DS14-RU, состоящего из двух подшкал, характеризующих негативную аффективность и социальное подавление [15]. Факторы риска развития эмоционального выгорания, такие как возраст, стаж работы во вредных условиях, наличие профессиональных заболеваний, способы реагирования на стресс, отношение к спорту и физическим нагрузкам и другие выявлялись с помощью оригинальной анкеты.

Все исследования были проведены с учетом письменного добровольного согласия респондентов на участие в медико-социальном исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство респондентов ассоциировали ключевые аспекты синдрома эмоционального выгорания с ситуациями, указывающими на нарушения в области эмоциональной саморегуляции.

По данным проведенного обследования, первая стадия эмоционального выгорания, «напряжение», сформировалась у 12,8 % респондентов; у 18,3 % респондентов формируется, у 68,3 % — отсутствуют симптомы стадии (табл. 1). Среди симптомов фазы наибольшее выражение получил симптом «Переживание психотравмирующих обстоятельств» (как сложившийся симптом отмечается у

24 % респондентов, складывается у 32 % обследованных). Симптом «Неудовлетворенность собой» сложился у 15,4 % респондентов, складывается – у 17,3 % опрошенных (табл. 2).

Вторая стадия эмоционального выгорания, «резистентность», оказалась наиболее сформированной у респондентов: симптомокомплекс сложился у 37,5 % опрошенных, формируется у 26,9 % работников. Наиболее сформированным на этой стадии оказался симптом «Редукция профессиональных обязанностей». Этот симптом, проявляющийся в попытках облегчить или сократить обязанности, требующие эмоциональных затрат, сформировался у 53,8 % опрошенных, формируется у 18,3 % шахтеров. Также высокие значения получил симптом «Эмоционально-нравственная дезориентация», для которого характерно самооправдание циничного, равнодушного отношения к профессиональным обязанностям. Этот симптом сформировался у 43,3 % респондентов, формируется у 47,1 % респондентов. «Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование», проявляющееся через ограничение эмоциональной отдачи и выборочное реагирование в процессе рабочих контактов, характерно для 63,5 % респондентов, у которых этот симптом сформирован или формируется.

Третья стадия эмоционального выгорания, «истощение», оказалась сформированной у 14,4 % шахтеров, формируется у 27,9 % работников. Наиболее выраженным симптомом фазы истощения оказался «Эмоциональный дефицит», сформировавшийся у 26,4 % респондентов и формирующийся у 42,3 % опрошенных. «Эмоциональная отстраненность» характерна для 51,9 % опрошенных, у которых данный симптом сформирован или формируется.

Доминирующим фактором синдрома эмоционального выгорания у 36,4 % респондентов выступила эмоционально-нравственная дезориентация; у 13,2 % опрошенных – расширение сферы экономии эмоций; у 11,6 % – фактор неадекватного избирательного эмоционального реагирования; у 9,1 % – переживание психотравмирующих обстоятельств. Эмоциональную отстраненность как доминирующий фактор отметили 6,6 % шахтеров. Большинство доминирующих факторов относятся ко второй стадии профессионального выгорания, «резистентности», для которой характерно избыточное эмоциональное истощение, провоцирующее возникновение и развитие защитных реакций, обуславливающих закрытость, отстраненность и безразличие к вопросам профессиональной сферы.

Таблица 1
Степень сформированности стадий эмоционального выгорания у шахтеров со стажем работы во вредных условиях от 25 до 32 лет
Table 1
The degree of formation of emotional burnout stages among miners with work experience in harmful conditions from 25 to 32 years

Стадии синдрома эмоционального выгорания	Не сформирована		Формируется		Сформирована	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Напряжение	71	68,3	19	18,3	14	12,8
Резистентность	37	35,6	28	26,9	39	37,5
Истощение	60	57,7	29	27,9	15	14,4

Таблица 2
Выраженность симптомов эмоционального выгорания у шахтеров со стажем работы во вредных условиях от 25 до 32 лет
Table 2
The severity of emotional burnout symptoms among miners with work experience in harmful conditions from 25 to 32 years

Симптомы фаз синдрома эмоционального выгорания	Симптом не сложился		Складывающийся симптом		Сложившийся симптом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Переживание психотравмирующих обстоятельств	48	46,2	32	30,8	24	23,1
Неудовлетворенность собой	70	67,3	18	17,3	16	15,4
«Загнанность в клетку»	86	82,7	11	10,6	7	6,7
Тревога и депрессия	81	77,9	17	15,9	6	5,8
Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование	38	36,5	32	30,8	34	32,7
Эмоционально-нравственная дезориентация	10	9,6	49	47,1	45	43,3
Расширение сферы экономии эмоций	71	68,3	11	10,6	22	21,2
Редукция профессиональных обязанностей	29	27,9	19	18,3	56	53,8
Эмоциональный дефицит	32	30,8	44	42,3	28	26,4
Эмоциональная отстраненность	50	47,6	31	29,8	23	22,1
Личностная отстраненность (деперсонализация)	76	73,1	22	21,2	6	5,8
Психосоматические и психовегетативные нарушения	86	82,7	17	15,9	1	1,0

Среди опрошенных выявлено, что 25,2 % респондентов испытывали значительные стрессовые нагрузки в течение последнего года, предшествовавшего опросу. Треть респондентов (35,4 %) отметили тяжелую реакцию на стрессовые нагрузки. Многие опрошенные связывают психотравмирующие факторы с профессиональной деятельностью (46,2 %). Приверженность к активным физическим занятиям показали 41,1 % участников опроса, уделяющих время активным физическим нагрузкам, не связанным с выполнением своих профессиональных обязанностей и физической активностью в быту.

Распространенность типа личности Д, определенного шкалой DS14-RU среди респондентов, составила 56,5 %, что существенно выше, чем среди условно здорового работоспособного населения [15]. Тип личности Д ассоциирован с малоадаптивными реакциями на стресс и высоким психоэмоциональным напряжением; характеризуется сочетанием негативной возбудимости, с одной стороны, и подавлением эмоций и поведенческих реакций при социальных взаимодействиях — с другой. Тип личности Д служит предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило оценить степень выраженности основных симптомов и стадий развития синдрома эмоционального выгорания работников угольной промышленности с большим стажем работы во вредных условиях. У многих респондентов обнаружены признаки эмоционального

выгорания различной степени выраженности. Наиболее высокие значения были выявлены на второй стадии эмоционального выгорания, «резистентности», которая сформировалась или формируется у 64,4 % респондентов. Для этой стадии характерно эмоциональное истощение, провоцирующее закрытость, отстраненность и безразличие к вопросам профессиональной сферы.

Эмоциональное выгорание в данной группе характеризуется такими проявлениями, как эмоционально-нравственная дезориентация поведения (симптом сложился или находится на стадии формирования у 90,4 % обследованных); редукция профессиональных обязанностей характеризует поведение 72,1 % респондентов; эмоциональный дефицит наблюдается у 68,8 % работников; неадекватное избирательное эмоциональное реагирование характерно для поведения 63,5 % опрошенных. Распространенность типа личности Д среди респондентов составила 56,5 %, что существенно выше, чем среди условно здоровых лиц трудоспособного населения.

Высокая частота эмоционального выгорания и связанных с ним негативных эмоциональных состояний подчеркивает необходимость разработки системы диагностики, профилактики и коррекции этих состояний для поддержания здоровья работников угольной промышленности.

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. Sajt Ministerstva ugol'noj promy'shennosti Kuzbassa. Russian (Сайт Министерства угольной промышленности Кузбасса) <https://mupk42.ru/ru/industry/pokazateli/> (accessed 23.08.2024).
2. Bukhtiyarov IV, Zibarev EV, Vostrikova SM, Kravchenko OK, Pictushanskaya TE, Kuznetsova EA, Bessonova AK. The current state of working conditions in coal mines of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2023; 63(6): 348-358. Russian (Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Вострикова С.М., Кравченко О.К., Пиктушанская Т.Е., Кузнецова Е.А., Бессонова А.К. Современное состояние условий труда в угольных шахтах России // Медицина труда и промышленная экология. 2023. Т. 63. № 6. С. 348-358.) doi: 10.31089/1026-9428-2023-63-6-348-358.
3. Glushkova AS, Simakova NN. Characteristics and occupational health hygiene in the mining and coal industry. Society. Science. Education: Materialy` Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodny'm uchastiem.. Novosibirsk, 2023. P. 67-79. Russian (Глушкова А.С., Симакова Н.Н. Характеристика и гигиена труда в горнорудной и каменноугольной промышленности // Общество. Наука. Образование: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск, 2023. С. 67-79.) doi: 10.55648/978-5-91434-082-4-2023-67-79
4. Berezovskaya AV, Fomin AI. Factors of miners' health hazards and measures to counteract these risks. *Bezopasnost` zhiznedeyatel'nosti predpriyatij v promy'shlenno razvity`x regionax*: Sbornik materialov XV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Kemerovo, 2023. P. 502-1. Russian (Березовская А.В., Фомин А.И. Разработка новых методов послесменной реабилитации здоровья шахтеров // Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах: Сб. матер. XV Междунар. науч.-практ. конф. Кемерово, 2023. С. 502-1.)
5. Fomin AI, Osipova AA. Effect of professional burnout syndrome on production traumatism level at coal branch industry enterprises of Kemerovo region. *Industrial safety*. 2019; (2): 24-29. Russian (Фомин А.И., Осипова А.А. Влияние синдрома профессионального выгорания на уровень производственного травматизма на предприятиях угольной отрасли Кемеровской области // Вестник научного центра по безопасности работ в угольной промышленности. 2019. № 2. С. 24-29.)
6. Litvinova RM, Features of emotional burnout as the main component of the phenomenon of professional crisis of miners. *Psychophysiology news*. 2018; (1): 113-115. Russian (Литвинова Р.М. Особенности эмоционального выгорания как основной составляющей феномена профессионального кризиса шахтеров // Вестник психофизиологии. 2018. № 1. С. 113-115.)

7. Danilov IP, Vlach NI, Pestereva DV, Paneva NYa, Logunova TD. Negative emotional states and risk factors for the development of cardiovascular diseases in coal industry workers with occupational pathology. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022; 62(6): 412-418. Russian (Данилов И.П., Влах Н.И., Пестерева Д.В., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Взаимосвязь негативных эмоциональных состояний с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников угольной промышленности с профессиональной патологией // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62, № 6. С. 412-418.) doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-6-412-418
8. Bowers J, Lo J, Miller P, Mawren D, Jones B. Psychological distress in remote mining and construction workers in Australia. *Med J Aust*. 2018; 208(9): 391-397. doi: 10.5694/mja17.00950
9. Chelnokova OV, Yunysheva AV, Ponomarchuk YuV. Emotional burnout research among employees of a production organization. *Yazyk v sfere professional'noj kommunikacii: Materialy` mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Ekaterinburg, 2022. P. 182-188. Russian (Челнокова О.В., Юнышева А.В., Пономарчук Ю.В. Исследование эмоционального выгорания у работников производственной организации // Язык в сфере профессиональной коммуникации: Матер. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 2022. С. 182-188.)
10. Maljutina NN, Paramonova SV, Sedinina NS, Ustinova OYu, Vlasova EM. Value of psychological adaptation of labor-intensive underground workers in formation of arterial hypertension regarding age aspect. *Perm medical journal*. 2021; 38(3): 22-31. Russian (Малютина Н.Н., Парамонова С.В., Сединина Н.С., Устинова О.Ю., Власова Е.М. Значение психологической адаптации работников интенсивного труда, трудящихся в подземных условиях, при формировании артериальной гипертензии в возрастном аспекте // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38, № 3. С. 22-31.) doi: 10.17816/pmj38322-31
11. Vlach NI, Danilov IP, Evseeva NA, Pestereva DV, Paneva NYa, Logunova TD. Emotional burnout syndrome and risk factors for the development of cardiovascular pathology in coal industry workers suffering from occupational diseases. *Hygiene and Sanitation*. 2023; 102(4): 356-361. Russian (Влах Н.И., Данилов И.П., Евсеева Н.А., Пестерева Д.В., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Синдром эмоционального выгорания и факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у работников угольной промышленности, страдающих профессиональными болезнями // Гигиена и санитария. 2023. Т. 102, № 4. С. 356-361.) doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-4-356-361
12. Pronin SV, Alexandrova AA, Fil TA, Chukhrov AS. The problem of emotional burn-out among medical personnel in the pandemic-2020 period. *Medicine of Kyrgyzstan*. 2020; (3): 48-50.
13. Maslach C, Leiter MP. How to Measure Burnout Accurately and Ethically. *Harvard Business Review*. 2021. Available at: <https://hbr.org/2021/03/how-to-measure-burnout-accurately-and-ethically> (accessed 23.08.2024.)
14. Войко ВВ. Энергия эмоций. 2-е изд., расшир. и перераб. Saint Petersburg: Piter, 2024. 474 p. Russian (Бойко В.В. Энергия эмоций. 2-е изд., доп. и перераб. СПб.: Питер, 2004. 474 с.)
15. Pushkarev GS, Matskeplishvili ST, Kuznetsov VA. The new Russian version of the DS14-RU questionnaire: reliability and validity assessment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021; 49(2): 113-124. Russian (Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А. Новая русскоязычная версия опросника DS14-RU: оценка надежности и валидности // Альманах клинической медицины. 2021. Т. 49, № 2. С. 113-124.) doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-033

Сведения об авторе:

ПЕСТЕРЕВА Дина Викторовна, ст. научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: h223@inbox.ru

ТАПЕШКИНА Наталья Васильевна, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ecologia_nie@mail.ru

ЛОГУНОВА Татьяна Дмитриевна, ст. научный сотрудник научно-организационного и учебного отдела, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: logunovatd@gmail.com

Information about author:

PESTEREVA Dina Viktorovna, senior researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: h223@inbox.ru

TAPESHKINA Natalia Vasilievna, doctor 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

LOGUNOVA Tatyana Dmitrievna, senior researcher of the scientific-organizational and educational department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: logunovatd@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ПЕСТЕРЕВА Дина Викторовна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КПГПЗ

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: h223@inbox.ru

Информация для цитирования:

Токмакова С.И., Побединская Л.Ю., Бондаренко О.В., Луницына Ю.В., Бекжанова О.Е., Мокренко Е.В. АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 58-64.

Токмакова С.И., Побединская Л.Ю., Бондаренко О.В., Луницына Ю.В., Бекжанова О.Е., Мокренко Е.В.

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия,
Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск, Россия,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
г. Ташкент, Республика Узбекистан



АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

Химическое отбеливание зубов с каждым годом становится все более запрашиваемой и популярной процедурой, а со стороны производителей прослеживается устойчивое расширение ассортимента отбеливающих систем. У многих врачей и пациентов нет полного понимания и собственной точки зрения о существующих рисках при коррекции цвета зубов и целесообразности подобных процедур. Поэтому исследования в этом направлении на сегодняшний день остаются актуальными.

Цель исследования – выявить и проанализировать вероятные осложнения, возникающие после процедуры химического отбеливания зубов.

Материал и методы. При помощи разработанной анкеты проведено анонимное интервьюирование пациентов по вопросам осведомленности в отношении химического отбеливания зубов. Проведена статистическая обработка.

Результаты. По результатам анкетирования пациентов выявлено, что услуга отбеливания зубов приобретает все большую популярность среди населения, однако значительная доля респондентов имеет весьма поверхностные знания о ее безопасности и побочных эффектах, а также способах профилактики осложнений. Среди тех, кто имел опыт отбеливания зубов, высок процент лиц, которые проводили данную процедуру самостоятельно в домашних условиях, что неминуемо повышает риск побочных эффектов. При этом наиболее часто респонденты наблюдали у себя повышенную чувствительность зубов к различным раздражителям после проведенной процедуры.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о возрастающем интересе пациентов к процедуре химического отбеливания зубов, что связано с желанием иметь белоснежную улыбку. В то же время, данные анкетирования показали некоторую ограниченность как населения, так и части стоматологов в вопросах, касающихся безопасности данной процедуры.

Ключевые слова: химическое отбеливание зубов; анкетирование; гиперестезия зубов; осложнения после отбеливания зубов

Tokmakova S.I., Pobedinskaya L.Y., Bondarenko O.V., Lunitsyna Y.V., Bekzhanova O.E., Mokrenko E.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia
Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ANALYSIS OF POSSIBLE COMPLICATIONS AFTER CHEMICAL TEETH WHITENING

Chemical teeth whitening is becoming an increasingly requested and popular procedure every year, and manufacturers are steadily expanding the range of whitening systems. Many doctors and patients do not have a full understanding and their own point of view about the existing risks of tooth color correction and the expediency of such procedures. Therefore, research in this direction remains relevant today.

The purpose of the study is to identify and analyze the likely complications that occur after the procedure of chemical teeth whitening.

Materials and methods. With the help of the developed questionnaire, anonymous interviews of patients on awareness issues regarding chemical teeth whitening were conducted. Statistical processing was carried out.

Results. According to the results of the patient survey, it was revealed that the teeth whitening service is becoming increasingly popular among the population, however, a significant proportion of respondents have very superficial knowledge about its safety and side effects, as well as ways to prevent complications. Among those who have had experience with teeth whitening, the percentage of people who performed this procedure independently at home is high, which inevitably increases the risk of side effects. At the same time, the respondents most often observed an increased sensitivity of their teeth to various stimuli after the procedure.

Conclusion. The results obtained indicate the increasing interest of patients in the procedure of chemical teeth whitening, which is associated with the desire to have a snow-white smile. At the same time, the survey data showed some limitations of both the population and some dentists in matters related to the safety of this procedure.

Key words: chemical teeth whitening; questionnaires; dental hyperesthesia; complications after teeth whitening

Изменение цвета зубов является достаточно частой причиной нарушения эстетики и представляет собой сложный процесс, который складывается из сочетания внутреннего цвета зуба и приобретенных внешних или врожденных изменений. Существующие многочисленные классификации дисколоритов учитывают различные принципы и подходы: происхождение, глубина поражения, число пораженных зубов, пути проникновения пигментов, состояние пульпы, распространенность, внешний вид [1, 2].

По оценке ряда авторов, химическое отбеливание зубов в настоящее время является одной из самых популярных и запрашиваемых стоматологических процедур. Это можно объяснить тем, что люди со светлыми зубами не испытывают проблем с социальной адаптацией и ощущают на себе положительное психофизическое восприятие окружающих [3].

Современные методы химического отбеливания зубов можно разделить на профессиональные, домашние и смешанные. Отбеливающие гели, в зависимости от содержания в них активного компонента, делят на: перекисные (на основе перекисей водорода или карбамида) и бесперекисные (на основе пербората натрия или диоксида хлора). Клиническое отбеливание может быть активировано источником высокоинтенсивного света (галогенные, плазменные или светодиодные лампы; YAG-лазеры, KTP-лазеры, диодные лазеры), либо осуществляется без фотоактивации (неаппаратный способ) [4].

Процедура химического отбеливания зубов не всегда безопасна и может сопровождаться рядом осложнений. Одним из наиболее частых является гиперестезия зубов. Если зубы и ранее были склонны к повышенной чувствительности к горячему, холодному, кислой пище, механическим воздействиям, то эта процедура обязательно повлечет данное состояние дискомфорта. Даже щадящие методы способны провоцировать возникновение гиперестезии. Некоторые пациенты отмечают, что в процессе или после отбеливания испытывали «стреляющие» боли [5].

Действие отбеливающих систем сводится к обезвреживанию органического матрикса межэмалевых призм, вымыванию кальция и фосфора, расширению пор поверхностных и глубоких слоев эмали, что приводит к изменению гидродинамических процессов в эмали зуба. Жидкость, заполняющая дентинные каналы, легче реагирует на внешние раздражители, что соответствует теории Brannstrom, согласно которой, механические, физические и химические раздражители изменяют гидростатическое давление дентинной жидкости в каналах, заставляя ее двигаться. Это вызывает смещение отростков одонтобластов и раздражение нервных окончаний пульпы в области одонтобластов и субодонтобластического сплетения [6, 7].

В ряде случаев после процедуры возникает эффект «переотбеливания», или потеря блеска, который обусловлен, во-первых, деминерализацией твердых тканей, во-вторых, временным обезвоживанием зубных тканей из-за их низкой теплопроводности. Процедура отбеливания относится к довольно агрессивным, поэтому для предотвращения нежелательных последствий врачу необходимо провести реминерализующую терапию как перед, так и после процедуры. Насыщение эмали минералами закрывает дентинные каналы, следовательно, раздражающий агент не может стимулировать чувствительные нервные окончания. Принцип реминерализующей терапии состоит в обогащении эмали кальцием и фосфатами с последующим введением препаратов фтора, которые уменьшают проницаемость эмали. Таким образом, ремтерапия позволяет предотвратить такие частые побочные эффекты химического отбеливания, как деминерализация твердых тканей и гиперестезия [8, 9].

Главное минеральное вещество кристаллической решетки эмали — это кристаллы гидроксиапатита. В случае потери после отбеливания части ионов кальция и фосфора гидроксиапатит способен самовосстанавливаться до исходного состояния благодаря диффузии этих элементов в эмалевой жидкости и последующей адсорбции на органической (белковой) матрице эмали. Помимо восстановления структуры имеющихся кристаллов, происходит процесс образования новых гидроксиапатитов. Новообразованным кристаллам гидроксиапатитов требуется придать большую прочность и кислотостойкость — это достигается фторированием. Ионы фтора вступают во взаимодействие с гидроксиапатитом, замещая в нем гидроксильную группу с образованием гидроксифторапатита и фторапатита, которые в несколько раз более устойчивы к действию кислот. Накопление фторапатитов в эмали снижает ее проницаемость. При этом кальций и фосфаты способны к глубокой диффузии на всю глубину эмали, а фтор задерживается только в поверхностных слоях в виде фторида кальция (CaF₂). Реминерализующую терапию рекомендуют проводить как до, так и после отбеливания. Средства ремтерапии также могут быть в форме гелей, лаков, суспензий, растворов. [4].

Также следует дать пациенту рекомендации по гигиене полости рта: чистить зубы не более 2 раз в день; не использовать высокоабразивные зубные пасты; использовать фторсодержащие зубные пасты с добавлением препаратов калия (нитрат, хлорид, бикарбонат, глицерофосфат); исключить горизонтальные скребущие движения; уменьшить давление щеткой на зубы, пользоваться зубной щеткой типа «soft» или «extra soft» и не чистить зубы сразу после приема кислой пищи. [10].

Иногда возможен перегрев пульпы за счет теплового воздействия активирующей гели лампы. Свет, испускаемый лампой, наиболее интенсивно поглощается темными участками зуба — пульпой и дентином, далее он преобразуется в тепловую энергию, поэтому зубы изнутри нагреваются больше, чем снаружи. Особенно опасными считаются лампы, испускающие УФ-излучение, поэтому производители снабжают их специальными фильтрами, задерживающими ультрафиолет. Безопасным для пульпы является излучение лазерных источников с генерацией волн в зеленом спектре [6].

Побочный эффект раздражения десен выражен, как правило, в пришеечной части и межзубных сосочках, и часто возникает при домашнем неконтролируемом отбеливании в случае контакта мягких тканей с отбеливающим агентом. При контролируемом домашнем отбеливании раздражение десен всегда связано с плохой адаптацией индивидуальной капши. Агрессивность гелей-отбеливателей делает необходимым и обязательным условием проведения отбеливания изоляцию мягких тканей полости рта пациента. В случае кабинетного отбеливания риск развития такого осложнения сведен к минимуму, так как для изоляции используют надежные барьеры — латексную систему изоляции или жидкий коффердам [11].

Для того, чтобы пациент мог предупредить о своем дискомфорте, следует обязательно обеспечить двустороннюю связь — ему дают в руки блокнот и ручку для возможности общения с врачом. Некоторые отбеливающие системы укомплектованы интерактивным дисплеем для набора текста. И важно помнить: отбеливание зубов ни в коем случае нельзя проводить под анестезией, так как при случайном проникновении отбеливателя к мягким тканям или возникновении ярко выраженной гиперестезии зубов пациент не почувствует боли. Однако стоматологи, практикующие химическое отбеливание зубов, отмечают, что даже при соблюдении всех рекомендуемых мер предосторожности, ожоги десны, к сожалению, случаются довольно часто [12].

Неровный цвет зубных рядов вследствие наличия в зоне улыбки пломб и зубных протезов обусловлен тем, что любые композитные реставрации (виниры, пломбы), а также искусственные коронки и вкладки не поддаются отбеливанию. Кроме того, сразу после отбеливания уменьшается сила сцепления композитного материала с твердыми тканями зуба в связи с наличием в них остаточного кислорода. Этого можно избежать, если провести отбеливание до проведения реставраций, и лишь потом заменить все пломбы под новый оттенок отбеленных зубов.

Очень важно оформить письменное согласие пациента, поскольку врач не может дать гарантий о степени достижимого отбеливания. Ни в коем случае не следует настраивать пациента на отличный результат, так как он зависит от многих факторов — индивидуальных особенностей зубов, привычек пациента, особенностей гигиены и питания. Поэтому может возникнуть необходимость дополнительных

отбеливающих процедур. Кроме того, было бы весьма разумным для врача предоставить пациенту достаточную информацию с правовой точки зрения, что наряду с адекватной документацией может защитить врача в случае возникновения претензий и связанного с ними судебного разбирательства [2, 13, 14].

Несмотря на широкую популярность отбеливания зубов, на стоматологическом приеме сведения о рисках и осложнениях достаточно противоречивы, поэтому актуальным является изучение данной проблемы.

Цель исследования — выявить и проанализировать вероятные осложнения, возникающие после процедуры химического отбеливания зубов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования нами разработана анкета, состоящая из 24 вопросов, характер которых позволил выявить степень осведомленности пациентов и их отношение к процедуре химического отбеливания зубов. Проведено анонимное анкетирование 200 человек, из которых 128 ранее прибегали к какому-либо виду химического отбеливания зубов. Анкетирование проведено индивидуально, респонденты заполняли анкеты самостоятельно. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ: Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый и второй вопросы анкеты касались пола и возраста респондентов. Доля лиц мужского пола составила 104 человека (52,9 %); женского пола — 96 человек (47,1 %). По возрасту опрошиваемые распределились следующим образом: 60,8 % — лица 18-30 лет, 27,5 % — лица 31-45 лет, 11,8 % — лица старше 45 лет.

Ответы респондентов на вопрос об отношении к процедуре химического отбеливания распределились следующим образом: половина опрошенных (52,9 %) настроены положительно и считают, что отбеливание зубов действительно улучшает внешность и повышает привлекательность; 76 человек (37,3 %) не только положительно относятся, но даже прибегали ранее к этой процедуре; 48 человек (23,5 %) планируют провести отбеливание в будущем; 24 человека (11,8 %) желали бы отбелить зубы, однако считают эту услугу слишком дорогостоящей, а поэтому недоступной для них. 32 респондента (15,7 %) признались, что не могут делать выводы, поскольку не владеют в полной мере информацией о химическом отбеливании. И только 20 человек (9,8 %) выразили категоричное мнение, что отбеливание отрицательно отражается на здоровье зубов. Среди анкетированных 47,1 % указали, что имеют знакомых людей, которые пользовались услугой по отбеливанию зубов; у 20 % таких знакомых нет; треть опрошенных заявили, что не счита-

ют возможным обсуждать столь деликатный вопрос со своими знакомыми.

В результате анкетирования было установлено, что информацией о противопоказаниях к химическому отбеливанию владеют лишь 37 % респондентов, которые заявили, что уже ранее интересовались и искали информацию по этому вопросу. Половина респондентов признались, что не знают, в каких случаях нельзя проводить химическое отбеливание зубов, однако хотели бы получить эту информацию. Еще 10 % не знают и считают, что эти знания им ни к чему. Отсюда можно сделать вывод, что, даже при желании получить знания о противопоказаниях к отбеливанию, эту информацию не так легко найти, поскольку в рекламных объявлениях она, как правило, не освещается.

Лица, которые уже прибегали к процедуре отбеливания зубов в кабинете врача, указали: в 31,4 % случаев им проводили услугу с применением активации отбеливающего геля источником света (лампой или лазером); 29,4 % лицам была оказана услуга без световой активации геля; 11,8 % прибегали как к аппаратному, так и неаппаратному отбеливанию. Остальные 27,5 % отбеливания зубов в кабинете врача не делали.

На вопрос о том, приходилось ли проводить анкетизируемому самостоятельно химическое отбеливание зубов в домашних условиях, подавляющее большинство (66,7 %) ответило отрицательно. Четвертая часть респондентов самостоятельно проводили домашнее отбеливание, опираясь на прилагаемую инструкцию; 5,9 % дополняли самостоятельное отбеливание активацией отбеливающего геля портативной светодиодной лампой, которую приобретали, как правило, на торговых интернет-площадках; 7,8 % прибегали к контролируемому домашнему отбеливанию под руководством врача-стоматолога; 11,8 % осуществляли контролируемое домашнее отбеливание с использованием индивидуальной капши, которую заблаговременно изготовил врач-стоматолог.

Далее было определено, что значительная часть респондентов (49 %), прошедших через отбеливание, предпочитали проводить эту процедуру только в условиях клиники с помощью профессионала-стоматолога; 23,5 % остановили свой выбор исключительно на самостоятельном домашнем отбеливании, т.е. без подключения кабинетного. Остальные 27,5 % опрошенных признались, что для лучшего эффекта и стабилизации его в будущем решили сочетать оба вида отбеливания, т.е. и кабинетное, и домашнее.

Немаловажным моментом для понимания причин популярности отбеливающей услуги было определение того, какова была мотивация людей, прошедших через данную процедуру или планирующих ее в будущем. Более половины респондентов (64,7 %) ответили, что просто находят свои зубы недостаточно светлыми; 31,4 % считают отбеливание трендом, а они не желают отставать от моды; 17,6 % проанкетированных ответили, что решились на от-

беливание перед торжественным мероприятием; 11,8 % рассчитывают, что с белыми зубами они легче найдут высокооплачиваемую работу.

На вопрос «Как часто вы прибегаете к химическому отбеливанию зубов?» ответы распределились следующим образом: раз в полгода – 2,95 %; один раз в год – 25,5 %; 1 раз в 2-3 года – 29,4 %; один раз в 5-10 лет – 13,7 %. Никогда не проводили отбеливание 25,5 % респондентов.

Опрашивая тех, кто уже прошел через отбеливающую процедуру, выясняли, проводил ли с ними беседу врач-стоматолог о возможных побочных эффектах накануне процедуры отбеливания. Наибольшее количество анкетизируемых пациентов (58,8 %) указали, что были предупреждены врачом о возможном повышении чувствительности зубов; менее половины (43,1 %) услышали от врача, что зубы могут отбелиться неравномерно, что, возможно, в первые сутки будут видны пятна или черточки на зубах; 33,3 % – что возможно раздражение десны около отбеливаемых зубов. Только в 41,2 % случаев пациенты получили от стоматолога предостережение о том, что при несоблюдении ими всех рекомендаций возможен быстрый возврат исходного цвета отбеленных зубов. В то же время, 27,5 % опрашиваемых ответили, что врач ни о чем не предупреждал. Следовательно, многие врачи по каким-то причинам не очень добросовестно подходят к предварительным беседам.

Общезвестен факт, что отбеливание зубов нельзя проводить под анестезией, так как при случайном проникновении отбеливателя к мягким тканям или возникновении ярко выраженной гиперестезии зубов пациент не почувствует боли и не сможет предупредить врача. В дальнейшем после процедуры это может привести к длительным болям в зубах, вплоть до необратимого пульпита, либо некрозу десневых сосочков. В связи с этим, было решено опросить респондентов о том, поступало ли со стороны врача предложение сделать отбеливание под анестезией. Выяснилось, что большинству респондентов (84,3 %) анестезию врач не предлагал; 3,9 % ответили, что предлагал; 11,8 % признались, что они просили провести перед процедурой анестезию, но врач отказался. Следовательно, протокол проведения химического отбеливания врачами нарушался в очень редких случаях.

Побочные эффекты после химического отбеливания зубов, как выяснилось, респонденты наблюдали у себя достаточно часто. Среди них лидировала развившаяся после процедуры повышенная чувствительность зубов (68,6 %). На неравномерное отбеливание зубов пожаловались 29,4 % опрошенных, выраженное раздражение десен около отбеленных зубов отмечали 21,6 %; незначительное раздражение межзубных участков десны – 15,7 %. Другие побочные эффекты наблюдали 11,8 %.

Анализируя часто возникающую проблему гиперестезии, респондентам были заданы уточняющие вопросы. В результате было установлено, что значительная часть (51 %) еще до проведения отбели-

вания имели симптомы гиперестезии, что проявлялось периодически возникающей чувствительностью зубов на какой-либо раздражитель (холодное, сладкое, кислое). 21,6 % респондентов ранее не страдали гиперестезией, но она возникла после химического отбеливания. У 21,6 % резистентных лиц проблема не возникала ни до, ни после отбеливания. Отсюда можно сделать вывод, что целесообразно проводить обязательную реминерализующую терапию перед отбеливанием зубов для снижения риска развития гиперчувствительности, которая может возникнуть после процедуры, даже если раньше пациент не был с ней знаком.

На следующий вопрос «Как долго сохранялась чувствительность, которая появилась или усилилась после отбеливания зубов», ответы распределились так: у четверти опрошенных (23,5 %) сохранялась 2-3 дня; у 17,6 % – около недели, у 19,6 % – более недели, у 5 % – более двух недель, у 7,8 % – около месяца. Оставшиеся 27,5 % респондентов не столкнулись с этим осложнением.

Учитывая, что с гиперестезией в большей или меньшей степени сталкивалось достаточно много респондентов, целесообразен был вопрос о рекомендациях, полученных пациентом от врача. По результатам анкетирования было выяснено, что в большинстве случаев (60,8 %) врач рекомендовал исключить из рациона кислые продукты и напитки; в 54,9 % – использовать зубные пасты для чувствительных зубов, в 45,1 % – делать аппликации на зубы гелем с фторидами и солями калия; 7,8 % респондентов ответили «другое». При этом в 15,7 % случаев врач ничего не рекомендовал. Выполняя рекомендации своего врача, 58,8 % анкетизируемых перешли с привычной пасты на использование зубной пасты для чувствительных зубов; 15,7 % – делали аппликации на зубы гелем с фторидами и солями калия и другое. Лицам с резистентной эмалью, коих было 25,5 %, ничего не понадобилось в связи с отсутствием гиперчувствительности.

Помимо рекомендаций на дом, в некоторых случаях для снятия гиперестезии врач предлагал пациентам лечебные манипуляции в условиях клиники. По свидетельству опрошенных, в стоматологическом кабинете трети респондентам (35,3 %) проводили аппликации специальных десенситайзеров (гелей или растворов); в 29,4 % случаях врач покрывал зубы герметиком из светоотверждаемого материала; в 13,7 % – был применен электрофорез с кальцийсодержащими растворами; в редких случаях (3,9 %) использовался метод лечения диодным лазером. В 21,6 % стоматологом не было предложено ничего из вышеперечисленного. Четверти опрошенных с резистентной эмалью ничего не понадобилось, т.к. гиперчувствительности не было.

Раздражения десен после химического отбеливания зубов не было почти в половине процентов случаев (49 %), у 39,2 % опрошенных отмечалась слабо выраженная боль в деснах, в 9,8 % – боль в деснах была достаточно выраженной, чистка зубов была затруднена, а у 2 % во время процедуры воз-

никло серьезное осложнение, т.е. произошел ожог десен, который сопровождался интенсивными болями. При раздражении десен после химического отбеливания зубов врачи назначали следующие аппликации лекарственных средств: масляными растворами с витаминами (25,5 %); ранозаживляющими гелями (23,5 %). В 9,8 % случаев врач ничего не рекомендовал. У 43,1 % пациентов раздражения и ожога десен не было, в связи с чем лечение десен не понадобилось.

При оценивании эффекта отбеливания большинство респондентов было удовлетворено: 37,3 % опрошенных отметили, что их зубы стали намного светлее; 41,2 % также видели положительный результат, но признались, что хотели бы еще более светлый оттенок. Были и недовольные результатом: 11,8 % отметили, что зубы потеряли блеск, стали меловидные; 7,8 % – не увидели особых изменений. На вопрос о рекомендациях для сохранения отбеливающего эффекта после процедуры ответы были следующие: в большинстве случаев (66,7 %) врачом было рекомендовано использование кальций- и фторсодержащих зубных паст; в 60,8 % случаев врач посоветовал исключить из рациона красящие продукты; 43,1 % респондентов стоматолог посоветовал использовать ополаскиватели с минеральными компонентами; трети опрошенных (37,3 %) было рекомендовано делать аппликации на зубы специальных гелей для уплотнения эмали; 9,8 % прошедших процедуру остались без рекомендаций. Для сохранения отбеливающего эффекта чуть меньше половины респондентов (41,2 %) соблюдали «прозрачную» диету (без пищевых красителей) и использовали кальций- и фторсодержащие зубные пасты; 35,5 % использовали ополаскиватели с минеральными компонентами; четвертая часть опрошенных (25,5 %) проводили аппликации специальных гелей на зубы; 7,8 % не выполняли рекомендации врача.

По поводу дальнейших планов после опыта химического отбеливания зубов 29,4 % опрашиваемых признались, что хотят повторить процедуру аппаратного кабинетного отбеливания; 19,6 % планируют повторить безаппаратное кабинетное отбеливание; 11,8 % хотят повторить кабинетное отбеливание и дополнить его домашним; 19,6 % в будущем ограничатся только домашним отбеливанием. При этом часть респондентов (21,6 %) повторно отбелить зубы вообще не планируют.

ВЫВОДЫ

На основании данных современной литературы были определены основные проблемы в виде побочных эффектов, возникающие после химического отбеливания зубов. К ним можно отнести деминерализацию и дегидратацию твердых тканей, перегрев пульпы, развитие гиперестезии, раздражение десен, неровный цвет зубных рядов. Также выявлена их распространенность, причины и механизмы развития. Анализ литературы показал, что измерение параметров твердых тканей и пульпы зуба может быть

индикатором выраженности воздействия отбеливающей системы. Побочные эффекты, возникающие при проведении процедуры, с одной стороны, снижают спрос на услуги клинического отбеливания, а с другой — требуют большего внимания и знаний от врача стоматолога для нивелирования дискомфорта во время процедуры и после нее.

На основании социологического исследования путем анкетирования пациентов выявлено, что у населения не только растет спрос на оптимальные способы отбеливания, но и растут требования к безопасности и комфортности процедуры. Более половины опрошенных положительно относятся к химическому отбеливанию зубов, признают процедуру весьма востребованной, но при этом имеют весьма скудные представления о противопоказаниях, побочных эффектах, методах и средствах их профилактики.

Проведенный опрос показал, что более половины респондентов, которые уже прибегали к процедуре отбеливания зубов, отдают предпочтения кабинетным аппаратным и неаппаратным методам. Среди приверженцев домашнего отбеливания довольно высок процент лиц, проводящих процедуру самостоятельно без врачебного контроля и индивидуальных капш, опираясь только на прилагаемую инструкцию,

что прогнозируемо повышает вероятность побочных эффектов. Следует отметить, что побочные эффекты после всех видов химического отбеливания зубов респонденты наблюдали у себя достаточно часто, причем лидирующие позиции среди них занимала повышенная чувствительность зубов.

На основании анализа данных анкетирования относительно врачебных рекомендаций приходится признать, что часть врачей-стоматологов недобросовестно подходят к консультациям, касающимся как подготовительного этапа, так и периода после отбеливания, включая лечебные манипуляции при различных осложнениях. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют не только о популярности и востребованности химического отбеливания зубов, но также и о некоторой ограниченности как населения, так и части врачебных кадров стоматологической отрасли г. Барнаула в вопросах, касающихся безопасности данной процедуры.

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. Yevteyev SS, Lebedeva SN, Kharitonova TL. E'tiologicheskie faktory` diskoloritov zubov. *Bulletin of Medical Internet*. 2017; 7(9): 1446-1449. Russian (Евтеев С.С., Лебедева С.Н., Харитонов Т.Л. Этиологические факторы дисколоритов зубов // Бюллетень медицинских интернет конференций. 2017. Т. 7, № 9. С. 1446-1449.)
2. Fazylova YuV, Blashkova SL, Screamer EV. Modern Methods of Treating Dental Discoloration. *International Research Journal*. 2022; 2(116): 160-163. Russian (Фазылова Ю.В., Блашкова С.Л., Крикун Е.В. Современные методы лечения дисколоритов зубов //Международный научно-исследовательский журнал. 2022. № 2(116). С. 160-163.)
3. Orekhova LYu, Akulovich AV, Loboda ES, Novak MO, Yamanidze NA. The influence of various methods of clinical teeth bleaching on the change in the sensitivity of enamel according to Yeaple Probe and on the tooth pulp according to the results of Doppler flowmetry. *Parodontologiya*. 2018; 23(2): 46-52. Russian (Орехова Л.Ю., Акулович А.В., Лобода Е.С., Новак М.О., Яманидзе Н.А. Влияние различных методов клинического отбеливания зубов на изменение чувствительности эмали, по данным Yeaple Probe, и на пульпу зубов по результатам доплеровской флоуметрии // Пародонтология. 2018. Т. 23, № 2. С. 46-52.) doi: 10.25636/PMP.1.2018.2.8
4. Badalyan SA, Degtev IA, Kazumyan SV, Borisov VV, Sevbitov AA. Teeth whitening systems. *International Research Journal*. 2021; 5(107): 78-82. Russian (Бадалян С.А., Дегтев И.А., Казумян С.В., Борисов В.В., Севбитов А.А. Системы отбеливания зубов //Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 5(107). С. 78-82.) doi: 10.23670/IRJ.2021.107.5.049
5. Anisimova EN, Orekhova IV, Anisimova NY, Khalimova ET. Pain syndrome correction after teeth whitening. *Stomatology*. 2023; 102(2): 21-24. Russian (Анисимова Е.Н., Орехова И.В., Анисимова Н.Ю., Халимова Е.Т. Коррекция болевого синдрома при отбеливании зубов //Стоматология. 2023. Т. 102, № 2. С. 21-24.) doi: 10.17116/stomat202310202121
6. Uspenskaya OA, Trefilova OV, Shevchenko EA. Study of clinical and histological features in professional teeth whitening. *Stomatology*. 2020; 99(3): 11-17. Russian (Успенская О.А., Трефилова О.В., Шевченко Е.А. Исследование клинико-гистологических показателей при профессиональном отбеливании зубов //Стоматология. 2020. Т. 99, № 3. С. 11-17.) doi: 10.17116/stomat20209903111
7. Magzumova OA. Assessment of changes in acid resistance and mineral composition of enamel during chemical teeth whitening. *Clinical dentistry*. 2022; 25(1): 13-19. Russian (Марсумова О.А. Оценка изменений кислотоустойчивости и минерального состава эмали при химическом отбеливании зубов //Клиническая стоматология. 2022. Т. 25, № 1. С. 13-19.) doi: 10.37988/1811-153X_2022_1_13
8. Gilmiyarov EM, Ryskina EA, Magsumova OA, Polkanova VA, Alsaedi AH. Change of indicators of oral fluid affecting mineral Exchange of hard tooth tissues after in-office teeth. *Health and education in the 21st century*. 2019; 12: 50-54. Russian (Гильмияров Э.М., Рыскина Е.А., Марсумова О.А., Полканова В.А., Алсаеди А.Х. Изменение показателей ротовой жидкости, влияющих на минеральный обмен в твердых тканях зуба, после процедуры клинического отбеливания зубов //Здоровье и образование в XXI веке. 2019. № 12. С. 50-54.)
9. Novak NV, Baytus NA. Detection of complications after intracortical bleaching of depulped teeth. *Bulletin of the Vitebsk State Medical University* 2020; 19(1): 80-85. Russian (Новак Н.В., Байтус Н.А. Выявление осложнений после проведения

внутрикоронкового отбеливания депульпированных зубов //Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020. Т. 19, № 1. С. 80-85.) doi: 10.22263/2312-4156.2020.1.80

10. Ashurova NG, Norova MB, Orifkhuzhaeva MV. A modern approach to the treatment of dental hyperesthesia in women in the postpartum period. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2022; 1(1): 74-77. Russian (Ашурова Н.Г., Норова М.Б., Орифхужаева М.В. Современный подход к лечению зубной гиперестезии у женщин в послеродовом периоде //Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2022. Т. 1, № 1. С. 74-77.)
11. Kabytova MV, Kiryukhina AA, Felker AA. Comparison of treatment methods for burns of the oral mucosa during teeth whitening. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2021; (5-1): 161-163. Russian (Кабытова М.В., Кирюхина А.А., Фелькер А.А. Сравнение методов лечения ожогов слизистой оболочки полости рта при отбеливании зубов //Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. № 5-1. С. 161-163.) doi: 10.24412/2500-1000-2021-5-1-161-163
12. Kupriyanova LYu, Popczov AS, Dusmatova LG, Shodiev UI. Sovremennyye metodiki otbelivaniya zubov. *Innovation. Science. Education*. 2021; 47: 2447-2449. Russian (Куприянова Л.Ю., Попцов А.С., Дусматова Л.Г., Шодиев У.И. Современные методики отбеливания зубов //Инновации. Наука. Образование. 2021. № 47. С. 2447-2449.)
13. Li K, Chen S, Wang J, Xiao X, Song Z, Liu S. Tooth whitening: current status and prospects. *Odontology*. 2024; 112(3): 700-710. doi: 10.1007/s10266-024-00914-4
14. Maran BM, Vochikovski L, Hortkoff DRA, Stanislawczuk R, Loguercio AD, Reis A. Bleaching sensitivity with a desensitizing in-office bleaching gel: a randomized double-blind clinical trial. *Quintessence Int*. 2020; 51(10): 788-797. doi: 10.3290/j.qi.a45173

Сведения об авторе:

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

ПОБЕДИНСКАЯ Людмила Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

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

БЕКЖАНОВА Ольга Есеновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапевтической стоматологии, Ташкентского государственного стоматологического института, г. Ташкент, Узбекистан, Махтумкули, 103.

МОКРЕНКО Евгений Владимирович, доктор мед. наук, зав. кафедрой ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия.

Information about author:

ТОКМАКОВА 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

POBEDINSKAYA Lyudmila Yurevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of therapeutic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

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

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

BEKZHANOVA Olga Yesenovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty therapeutic dentistry, Tashkent State Institute of Dentistry, Tashkent, Uzbekistan.

MOKRENKO Evgenii Vladimirovich, doctor of medical sciences, head of the department of orthopedic dentistry, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

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 23.10.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-65-71 EDN: МХВІНС

Информация для цитирования:

Федорова Л.Т., Потеряева Е.Л., Яшникова М.В., Смирнова Е.Л. ПЕРЕЖИВАНИЕ ТЕЛЕСНОЙ БОЛИ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВРАЧА // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 65-71.

Федорова Л.Т., Потеряева Е.Л., Яшникова М.В., Смирнова Е.Л.Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены,
г. Новосибирск, Россия

ПЕРЕЖИВАНИЕ ТЕЛЕСНОЙ БОЛИ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВРАЧА

Профессиональное выгорание является сложной междисциплинарной проблемой на стыке гигиены, психологии, психофизиологии и физиологии, что подразумевает возможность влияния физиологических отклонений на привычные психоэмоциональные реакции при трудовом процессе.

Цель исследования – проанализировать взаимосвязь условий труда и состояния здоровья с профессиональным выгоранием врача.

Материал и методы. В исследовании использованы данные анкетирования, нормативной документации учреждений, касающиеся 346 врачей из лечебных учреждений г. Новосибирска за 2020-2021 год. Различия между независимыми выборками оценены по статистике χ^2 , значимость отличия дисперсий оценена по критерию Фишера. Непараметрический анализ выборок проведен по критериям Манна-Уитни и Т-критерию Вилкоксона.

Результаты. Испытываемая вредность от производственных факторов среды лечебных учреждений относится к 3 классу условий труда. Здоровыми по ведомостям ПМО признаны 40,5 % врачей, при этом анкетированием выявлено существенное снижение связанного со здоровьем качества жизни. Определено статистически значимое влияние фактора переживания телесной боли на рабочем месте на прогрессирование профессиональной дезадаптации из низкой до умеренной степени.

Заключение. 1. Здоровье врача, физическое и психическое благополучие, лежат в основе устойчивости специалиста к действию профессиональных стрессовых факторов, формируя базис профессионального долголетия. Современные условия труда врача требуют специальной эргономической оценки ввиду чрезвычайно широко распространенного у врачей переживания телесной боли на рабочем месте. 2. Рецидивирующий или хронический болевой синдром на рабочем месте длительно оказывает отрицательное влияние на психоэмоциональный статус врача при выполнении трудовых обязанностей.

Ключевые слова: профессиональное выгорание врача; телесная боль; здоровье врача

Fedorova L.T., Poteryaeva E.L., Yashnikova M.V., Smirnova E.L.Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, 630108, Russia

EXPERIENCE OF BODILY PAIN IN THE WORKPLACE AS A SPECIFIC FACTOR FOR THE PROFESSIONAL BURNOUT OF A DOCTOR

Professional burnout is a complex interdisciplinary problem at the junction of hygiene, psychology, psychophysiology and physiology, which implies the possibility of the influence of physiological abnormalities on habitual psycho-emotional reactions during the work process.

The purpose of the study – to analyze the relationship of working conditions and health status with the professional burnout of a doctor.

Material and methods. The study used survey data, regulatory documentation of institutions concerning 346 doctors from medical institutions in Novosibirsk for 2020-2021. The differences between the independent samples were estimated according to the statistics χ^2 , the significance of the variance difference was estimated according to the Fisher criterion. The nonparametric analysis of the samples was carried out according to the Mann-Whitney criteria and the Wilcoxon T-criterion.

Results. The tested harmfulness from the production factors of the environment of medical institutions belongs to the 3rd class of working conditions. 40.5 % of doctors were recognized as healthy according to the PMO statements, while the survey revealed a significant decrease in the health-related quality of life. The statistically significant influence of the factor of experiencing bodily pain in the workplace on the progression of low professional maladjustment from a low to a moderate degree has been determined.

Conclusions. 1. The doctor's health, physical and mental well-being, underlies the specialist's resistance to the effects of professional stress factors, forming the basis of professional longevity. Modern working conditions of a doctor require a special ergonomic assessment due to the extremely widespread experience of bodily pain in the workplace among doctors. 2. Recurrent or chronic pain syndrome in the workplace has a long-term negative effect on the psycho-emotional status of a doctor when performing work duties.

Key words: professional burnout of a doctor; bodily pain; doctor's health

Профессиональное выгорание является следствием длительного воздействия профессионального стресса. В современных условиях явными факторами риска профессионального выгорания признаны интенсификация профессиональной деятельности, рост информационных и эмоциональных нагрузок в сочетании со снижением двигательной активности, нарушением коммуникативных отношений и гармоничного образа жизни [1].

Профессия врача — особый вид квалификации, характеризующийся длительным и трудоемким достижением профессионализма и узкой направленностью применения — сферой здравоохранения. Профессию также отличает особая социальная значимость, связанная с оказанием услуг при страданиях человека. По этой причине в философском смысле работа врача представляет из себя услужение страдающему. Литературные образы жизни-подвига врачей, широко известные медицинские изречения древнегреческой медицины «Сгорая сам, свети другим!», клятва Гиппократова сформировали высокое ожидание от медиков в обществе. Высокая интенсивность труда врача, опасность нанесения вреда собственному здоровью при исполнении служебных обязанностей, быстрая круглосуточная доступность врача по требованию пациента считаются общественной нормой. Для качественного оказания медицинской помощи и соответствия ожидаемой обществом этике поведения долголетний труд врача должен быть организован так, чтобы признаки профессионального выгорания, вне зависимости от стажа, находились в самой низкой степени проявления.

В соответствии с моделью С. Maslach [2, 3], выгорание является ответной реакцией на профессиональные стрессоры, состоящей из трех компонентов: эмоционального истощения, деперсонализации и редукции персональных достижений, которые сочетаются со снижением профессиональной эффективности работника. Конкретизация непосредственных причин развития стрессовых психоэмоциональных реакций может быть выявлена комплексным анкетированием работников, позволяющим с помощью разных тестов оценить вклад различных факторов в развитие психоэмоциональных проявлений профессионального выгорания [4-6].

Профилактику профессионального стресса рассматривают с позиции коррекции психоэмоциональных проблем, предлагая приемы психологической коррекционной практики. Вместе с тем, психологический стресс является сложной междисциплинарной проблемой на стыке психологии, психофизиологии и физиологии [7], что подразумевает возможность влияния физиологических отклонений на психоэмоциональные реакции при трудовом процессе.

Цель исследования — проанализировать взаимосвязь условий труда и состояния здоровья с профессиональным выгоранием врача.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании использованы данные анкетирования, нормативной документации учреждений, касающиеся 346 врачей из лечебных учреждений г. Новосибирска за 2020-2021 гг.: ГБУЗ НСО Дорожная Городская Клиническая Больница № 1; поликлинические отделения: ГБУЗ НСО Госпиталь ветеранов войн № 1; ГБУЗ НСО Госпиталь ветеранов войн № 2; ГБУЗ НСО Госпиталь ветеранов войн № 3; ГБУЗ НСО Консультативно-диагностическая поликлиника № 27, ГБУЗ НСО Консультативно-диагностическая поликлиника № 1. Нормативно-этические аспекты исследования утверждены на заседании ЛЭК ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России № 129 от 30.11.2020 г. Для изучения обеспечения врачей ежегодным медицинским осмотром использованы ведомости ПМО с регистрацией выявленных/имеющихся хронических соматических заболеваний с установленным диагнозом.

Для исследования реального качества жизни, связанного со здоровьем, ссылка на источник использован международный стандартизированный опросник SF-36 [8]. Перевод опросника на русский язык был выполнен «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург, 2002). Опросник универсальный, позволяет оценивать качество жизни, связанное со здоровьем, при различной патологии у человека.

Для оценки уровня профессиональной дезадаптации анкетированных использован опросник О.Н. Родиной [<https://hr-portal.ru/tool/oprosnik-ocenka-professionalnoy-dezadaptacii>], в котором испытуемый дает как можно более определенный ответ соответствия своего состояния на каждое сформулированное утверждение. Всего 64 утверждения. В соответствии с ключом к тесту присваиваются баллы за каждый ответ. Подсчитывается общее количество баллов. Высокий уровень профессиональной дезадаптации соответствует 96 баллам и выше. Выраженный уровень дезадаптации наблюдается при общей сумме 65-95 баллов. Умеренный уровень дезадаптации имеет место при суммарных баллах в диапазоне 32-64 балла. Низкий уровень дезадаптации наблюдается при сумме баллов до 32 [9].

Для оценки взаимосвязи условий труда, состояния здоровья, работоспособности и уровня профессиональной дезадаптации помимо опросника SF-36 использованы стандартные экспертные заключения по ОВФП на рабочем месте, оценка карт СОУТ, заполненные врачами хронометражные карты, результаты ПМО, разработанный авторский опросник «Анкета врача», который включает в себя 96 вопросов, касающихся самооценки рабочей среды, взаимодействия работы и личной жизни, требования на работе, ценности на уровне конкретного рабочего места, оскорбительное поведение. Особенность теста заключается в том, что самооценка врачами рабочих факторов, влияющих на эмоциональное состояние, включала в себя вопросы, требующие указания количественных показателей (например: ука-

жите наиболее частое количество пациентов в течение одного рабочего дня; сколько часов в неделю Вы тратите на самообразование?) или ответов биномиального распределения (да/нет).

Статистический анализ. Применены методы параметрического и непараметрического анализа. Для оценки достоверности различий усредненных статистических показателей использовался критерий Стьюдента (t). В качестве критерия статистической надежности для данного медико-социального исследования выбран доверительный интервал $\geq 95\%$ ($p < 0,05$). В качестве доверительной вероятности ошибки была принята вероятность безошибочного прогноза в 95%, что соответствует величине предельной ошибки показателя 5% и доверительному коэффициенту, равному 2. Различия между независимыми выборками оценены по статистике χ^2 , значимость отличия дисперсий оценена по критерию Фишера. Непараметрический анализ выборок проведен по критериям Манна–Уитни и Т-критерию Вилкоксона. Для оценки достоверности результатов использованы стандартные методы (средняя ошибка средней величины – m и среднее квадратическое отклонение σ , критерий Стьюдента, Z-статистика).

Статистическая обработка проводилась с помощью стандартных методов и программного обеспечения SPSS 17.0. При сравнении количественных признаков (относительных величин) различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным карт СОУТ, наиболее распространенными неблагоприятными факторами производственной среды обследованных врачей определены биологический (3.2-3.3 класс), химический (2-3.2 класс), тяжесть трудового процесса (1-3.1) и напряженность трудового процесса (1-3.1.), Р 2.2.2006-05. В соответствии с общей оценкой условий труда врачебного персонала в учреждении стационарного типа, испытываемая вредность от производственных факторов среды распределена следующим образом:

1. Врачи, имеющие 2 класс условий труда (допустимые), составили 0 %.
2. Врачи, отнесенные к 3 классу 1 степени – 2,32 %.
3. Врачи, имеющие 3 класс 2 степени вредности – 11,63 %.
4. Врачи с условиями труда 3 класса 3 степени – 86,05 %.

Условия труда врачей, оказывающих квалифицированную медицинскую помощь в условиях амбулаторного приема, показала, что врачебный персонал по испытываемой на рабочем месте степени вредности производственных факторов распределился следующим образом:

1. Врачи, имеющие 2 класс условий труда (допустимые), составили 0 %.
2. Врачи, отнесенные к 3 классу 1 степени – 10,23 %.

3. Врачи, имеющие 3 класс 2 степени вредности – 78,55 %.

4. Врачи с условиями труда 3 класса 3 степени – 11,22 %.

Таким образом, неблагоприятные производственные факторы врачебных рабочих мест существенно тяжелее в условиях работы в стационаре. По степени нагрузки ОВФП классов 3.1-3.2. условия труда врачей при оказании амбулаторной и стационарной медицинской помощи существенно отличаются: условия труда в стационаре характеризуются более высокой степенью действия ОВФП ($\chi^2 = 4,375$, $\alpha = 0,02$, $p < 0,05$).

Среди 346 опрошенных врачей подлежат ежегодному профилактическому медицинскому осмотру и по факту прошли ежегодный медицинский осмотр 100 % специалистов. Здоровыми признаны 140 специалистов (40,5 %). У 206 специалистов имеется место 259 нозологических форм патологии здоровья. По результатам полученных данных анкетирования по SF-36 определено, что усредненный показатель физического компонента здоровья врачей (физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли; общее состояние здоровья) находится на уровне $59,19 \pm 6,20$ из 100 возможного благополучия. Психический компонент здоровья (психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность) находится, в среднем, на уровне $42,38 \pm 3,71$ из 100 возможного благополучия. Таким образом, состояние здоровья оказывает существенное негативное влияние на качество жизни обследованных врачей.

Согласно оценке уровня профессиональной дезадаптации по опроснику О.Н. Родиной, обследованные специалисты разделены на три группы в соответствии с количеством набранных суммарных баллов: 1 врач с выраженным уровнем профессиональной дезадаптации (возраст специалиста 42 года); 32 врача с умеренным уровнем профессиональной дезадаптации (средний возраст $37,63 \pm 9,23$ лет при индивидуальных показателях от 24 до 64 лет); 313 специалистов с низким уровнем профессиональной дезадаптации (средний возраст $43,55 \pm 12,49$ лет при индивидуальных колебаниях в диапазоне 24-75 лет).

Относительно имеющих в доступе публикаций выявленное количество специалистов с умеренной профессиональной дезадаптацией не велико – 9,24 %. Тем не менее, учитывая социальную значимость профессии врача, 9,24 % можно считать достаточным уровнем распространенности явления профдезадаптации, формирующем актуальность проблемы профилактики эмоционального выгорания, учитывая возраст специалистов с наличием профдезадаптации и особенности профессиональной деятельности.

Корреляции возрастной характеристики специалистов с появлением и степенью профессиональной

дезадаптации не обнаружилось. Общий медицинский стаж специалистов с низкой профдезадаптацией составил от 1 до 51 года, в среднем – $18,79 \pm 12,42$ лет. Общий медицинский стаж специалистов с умеренной профессиональной дезадаптацией составил от 1 до 43 лет, в среднем – $15,4 \pm 12,85$ лет. Таким образом, большой медицинский стаж не является обязательной причиной (предиктором) развития профессионального выгорания, трактуемого как профессиональная дезадаптация.

Состояние здоровья – важный фактор, влияющий как на эмоциональное состояние, так и на физическую возможность профессиональной деятельности. Согласно опроснику SF-36 состояние качества жизни, связанного со здоровьем, у специалистов с низким уровнем профессиональной дезадаптации существенно лучше. Так, у специалистов с низкой профдезадаптацией усредненный показатель физического компонента здоровья определен на уровне $65,31 \pm 1,53$, у врачей с умеренной и выраженной профдезадаптацией – на уровне $54,92 \pm 3,46$ ($p < 0,05$). Психический компонент здоровья страдает в большей мере, чем физический. Отличия уровня психического благополучия у специалистов с низкой и умеренной/высокой степенью профессиональной дезадаптации также существенны: при низкой степени профдезадаптации – $49,07 \pm 6,14$; в группе специалистов с умеренной/высокой степенью дезадаптации – $39,83 \pm 3,07$ ($p < 0,05$).

Объективно подтверждает ухудшение состояния здоровья у специалистов с умеренным уровнем профессиональной дезадаптации статистика больничных листов в течение двухлетнего периода 2019-2020 гг. Указанное в анкетах количество пропущенных дней по причине больничного листа в группе с низким уровнем профдезадаптации находилось в пределах от 1 до 4 рабочих дней, в группе умеренной профдезадаптации – от 1 до 5 дней, усредненные показатели приведены в таблице 1.

Анкетирование выявило важный достоверный маркер ухудшения качества здоровья, сопряженный с ростом уровня профессиональной дезадаптации от низкого к умеренному – болевой синдром. Врачи с умеренным уровнем профессиональной дезадаптации достоверно чаще испытывают боли в мышцах (табл. 2).

Аналогично статистически проанализировано, что при повышении уровня профессиональной дезадаптации наблюдается достоверное (при $p < 0,0001$) повышение частоты переживания телесной боли в рабочем процессе (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Понятие профессионального выгорания тесно связано с явлением профессиональной дезадаптации, нередко термины рассматриваются как синонимы. В нашем исследовании 87,3 % врачей прояви-

Таблица 1
Количество пропущенных дней по причине больничного листа
Table 1
Number of days missed why sick leave

Период	Группы	n	M	S	±m
2019	Низкий уровень профдезадаптации	296	1,56	0,792	0,046
	Умеренный уровень профдезадаптации	30	2,60	1,248	0,228
Статистический критерий		Сумма квадратов 29,416; степень свободы 1; ср. квадрат. 29,416; F = 41,419; значимость = менее 0,0001			
2020	Низкий уровень профдезадаптации	300	1,99	1,036	0,060
	Умеренный уровень профдезадаптации	28	2,82	1,056	0,200
Статистический критерий		Сумма квадратов 17,703; степень свободы 1; ср. квадрат. 17,703; F = 16,439; значимость = менее 0,0001			

Таблица 2
Распространенность симптома «Боли в мышцах», абс (%)
Table 2
Prevalence of the symptom «Muscle pain», abs (%)

Группы	Боли в мышцах			Всего
	Нет	Иногда	Регулярно	
Низкая профдезадаптация (n = 308)	188 (61,05)	104 (33,8%)	16 (5,2%)	308 (100%)
Умеренная профдезадаптация (n = 31)	5 (16,2%)	16 (51,6%)	10 (32,1%)	31 (100%)

Статистические показатели	Значение	Степени свободы	Асимптотическая двусторонняя значимость, p
Хи-квадрат Пирсона	39,409	339	менее 0,0001
Отношения правдоподобия	32,089	2	менее 0,0001
Линейно-линейная связь	36,066	1	менее 0,0001
Количество допустимых наблюдений	339		

Таблица 3
Абсолютные показатели количества врачей, испытывающих телесную боль при рабочем процессе
Table 3
Absolute indicators of the number of doctors experiencing bodily pain during the work process

Локация боли	Врачи с низкой степенью профдезадаптации, n = 308			Врачи с умеренной степенью профдезадаптации, n = 31		
	нет	иногда	регулярно	нет	иногда	регулярно
В шее*	133	130	45	4	3	24
В спине*	121	137	50	2	7	22
Голова*	134	134	40	5	11	15
Эпигастрий*	134	131	43	5	11	15
В груди*	299	9	0	21	6	4

Примечание: * – $p < 0,0001$ между группами.

Note: * – $p < 0.0001$ between groups.

ли низкую степень профессиональной дезадаптации, что согласуется с социологическим представлением распространенности явления профессионального выгорания у медицинских работников и лежит в основе высокого качества оказания медицинской помощи в регионе [10, 11]. 9,24 % врачей в исследовании показали наличие умеренной степени профессиональной дезадаптации и 3,46 % врачей – высокую степень профессиональной дезадаптации. С нашей точки зрения, найденный уровень распространения явления профессиональной дезадаптации в ее умеренном или выраженном проявлении достаточно высок, учитывая социальную значимость работы врача. По этой причине исследования, направленные на поиск причин, способствующих развитию и прогрессированию профессионального выгорания, необходимы для разработки профилактических мероприятий и поддержки профессионального долголетия врачей.

Каждое установленное и статистически доказанное влияние причинного фактора на процесс прогрессирования профессионального выгорания врача позволяет использовать объективный научный подход к разработке мер профилактики врачебного профессионального выгорания. Определение конкретных предикторов исключит ошибочный подход при разработке профилактических мероприятий, направленных на поддержку низкого уровня профессионального выгорания во врачебной среде. Сегодня анализ возможных причин развития профессионального выгорания у врачей достаточно противоречив, часто основан на субъективной оценке авторов-исследователей имеющейся у врачей мотивации к труду [12-17]. В нашем исследовании анкетирование выявило важный достоверный маркер ухудшения качества здоровья, сопряженный с ростом уровня профессиональной дезадаптации от низкого к умеренному – болевой синдром на рабочем месте. Объяснить широкую распространенность болевого синдрома на рабочем месте при выполнении профессиональных обязанностей только в рамках соматизации нельзя, учитывая характер трудовой деятельности врача (длительная вынужденная поза, отсутствие выделенного фиксированного времени для удовлетворения физиологических потребностей, эр-

гономически не продуманная организация рабочего места). Мы показали, что болевые ощущения могут локализоваться в различных анатомических областях – в мышцах, в шее, в спине, головная боль, в эпигастрии, в груди и их сочетание), что не уменьшает значимости найденного статистического отличия между группами врачей с низкой профдезадаптацией и умеренной/высокой профдезадаптацией. Рецидивирующий или хронический болевой синдром оказывает отрицательное влияние на психоэмоциональный статус, что является общепризнанным фактом [18-20]. Учитывая достаточно тесную сопряженность хронического болевого синдрома и депрессивных расстройств, для обеспечения долголетнего труда без прогрессии профессиональной дезадаптации, реализующейся в профессиональное эмоциональное выгорание, следует направить максимум усилий на организацию рабочих мест, исключая вынужденную позу врача и длительное пребывание в одном положении (особенно, если оно явно не физиологично или асимметрично); оснащение приборами, обеспечивающими хорошую освещенность и доступность визуальному осмотру нужных локусов тела пациента.

ВЫВОДЫ

1. Здоровье врача, физическое и психическое благополучие, лежит в основе устойчивости специалиста к действию профессиональных стрессовых факторов, формируя базис профессионального долголетия. Современные условия труда врача требуют специальной эргономической оценки ввиду чрезвычайно широко распространенного у врачей переживания телесной боли на рабочем месте.

2. Рецидивирующий или хронический болевой синдром на рабочем месте длительно оказывает отрицательное влияние на психоэмоциональный статус врача при выполнении трудовых обязанностей. Сопряженность болевого синдрома с уровнем профессиональной дезадаптации в исследовании статистически доказана. Чувство боли, ассоциированное с рабочим местом, следует считать специфическим фактором психофизиологического влияния на развитие профессионального выгорания у врачей.

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. Aksenova EI, Kamynina NN, Turzin PS. Professional stress of medical workers: review of foreign practices: expert review. М., 2023. 48 p. Russian (Аксенова Е.И., Камынина Н.Н., Турзин П.С. Профессиональный стресс медицинских работников: обзор зарубежных практик: экспертный обзор. М., 2023. 48 с.)
2. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occupational Behaviour*. 1981; 2: 99-113. doi: 10.1002/job.4030020205
3. Vodopyanova NE, Starchenkova ES. Burnout syndrome. 2nd ed. SPb., 2009. 336 p. Russian (Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания. 2-е изд. СПб., 2009. 336 с.)
4. Vodopyanova NE., Starchenkova ES., Inheritov AD. Standardized questionnaire «Professional burnout» for specialists in socioeconomic professions. *Bulletin of St. Petersburg State University*. 2013; 12(4): 17-27. Russian (Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С., Наследов А.Д. Стандартизированный опросник «Профессиональное выгорание» для специалистов социально-экономических профессий // Вестник СПбГУ. 2013. Т. 12, № 4. С. 17-27.)
5. Kotelevets EP, Kiryushin VA. Change of the functional state of the organism of medical personnel of the perinatal center in the dynamics of the work shift. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2015; 23(3): 61-65. Russian (Котелевец Е.П., Кирушин В. А. Изменение функционального состояния организма медицинского персонала перинатального центра в динамике рабочей смены // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2015. Т. 23, № 3. С. 61-65.) doi: 10.17816/PAVLOVJ2015361-65
6. Matyushkina EYa, Roy AP, Rakhmanina AA, Kholmogorova AB. Occupational stress and burnout among healthcare professionals. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2020; 9(1): 39-49. Russian (Матюшкина Е.Я., Рой А.П., Рахманина А.А., Холмогорова А.Б. Профессиональный стресс и профессиональное выгорание у медицинских работников // Современная зарубежная психология. 2020. Т. 9, № 1. С. 39-49.) doi: 10.17759/jmfp.2020090104
7. Mel'nikova M.L. Psixologiya stressa: teoriya i praktika: uchebno-metodicheskoe posobie. Ekaterinburg, 2018. 112 s. Russian (Мельникова М.Л. Психология стресса: теория и практика: учебно-методическое пособие. Екатеринбург, 2018. 112 с.)
8. Ware JE, Snow KK, Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.
9. Rodina ON. Personal deformations in the development of a state of chronic fatigue. *Lomonosov Psychology Journal*. 2019; 14(1): 123-140. Russian (Родина О.Н. Личностные деформации при развитии состояния хронического утомления // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2019. Т. 14, № 1. С. 123-140.) doi: 10.11621/vsp.2019.01.123
10. Shaderkina VA, Krasnyak IV. Physician burnout: the hidden healthcare crisis. Results of an online survey of doctors. *Russian Journal of Telemedicine and E-Health*. 2022; 8(4): 7-20. Russian (Шадеркина В.А. Красняк И.В. Профессиональное выгорание врачей: скрытый кризис здравоохранения. Данные интернет-опроса врачей // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2022. Т. 8, № 4. С. 7-20.) doi: 10.29188/2712-9217-2022-8-4-7-20
11. Pronicheva MM., Bulygina VG., Moskovskaya M.S. Modern researches of burn-out syndrome in social service specialists. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya*. 2018; 28(4): 100-104. Russian (Проничева М.М., Булыгина В.Г., Московская М.С. Современные исследования синдрома эмоционального выгорания у специалистов профессий социальной сферы // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28, № 4. С. 100-104.)
12. Kobyakova OS., Deev IA., Kulikov ES., Pimenov ID., Khomyakov KV. Burnout in doctors and medical errors. Is there a connection? *Social aspects of population health*. 2016; 7: 5-7. Russian (Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Пименов И.Д., Хомяков К.В. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинские ошибки. Есть ли связь? // Социальные аспекты здоровья населения. 2016. № 7. С. 5-7.) doi: 10.21045/2071-5021-2016-47-1-5
13. Vakulyuk VI., Mikhailova EA., Halemsky AG. The prospects of improvement of psychophysiological inspection of workers with harmful and dangerous working conditions. *The Hospital*. 2019; 1(27): 15-17. Russian (Вакулюк В.И., Михайлова Е.А., Халемский А.Г. Перспективы совершенствования психофизиологического обследования работников с вредными и опасными условиями труда // Клиническая больница. 2019. № 1(27). С. 15-17.)
14. Lim MY, Chua SH, Syarifah NA, Eunice P, Ooi CL. Prevalence of burnout syndrome and its associated factors among doctors in Sabah, Malaysia. *Psychol Health Med*. 2022; 27(6): 1373-1380. doi: 10.1080/13548506.2021.1891265
15. Avita RJ, Rakesh J, Manisha J, Avono K., Rajitha K, Joseph B. Do Low Self-Esteem and High Stress Lead to Burnout Among Health-Care Workers? Evidence From a Tertiary Hospital in Bangalore, India. *Saf Health Work*. 2020; 11(3): 347-352. doi: 10.1016/j.shaw.2020.05.009
16. Raghad M, Asma E, Ebtehad M, Zubair S, Tanvir A, Alaa A, Mowafa H. Electronic Health Records and Physician Burnout: A Scoping Review. *Stud Health Technol Inform*. 2022; 289: 481-484. doi: 10.3233/SHTI210962
17. Budd J. Burnout Related to Electronic Health Record Use in Primary Care. *J Prim Care Community Health*. 2023; 14: 21501319231166921. doi: 10.1177/21501319231166921
18. Wilson N, Langan-Martin J. Burnout and attitudes toward deliberate self harm amongst UK junior doctors. *Psychol Health Med*. 2021; 26(2): 162-176. doi: 10.1080/13548506.2020.1840599

19. Davydov OS. The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013. *Rossiyskiy Zhurnal Boli*. 2015; 40(3-4): 11-18. Russian (Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России, по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. //Российский журнал боли. 2015. Т. 40, № 3-4. С. 11-18.)
20. Shvayko EG. Features of the subjective experience of pain. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2022; 11(2): 141-147. Russian (Швайко Е.Г. Особенности субъективного переживания боли //Современная зарубежная психология. 2022. Т. 11, № 2. С. 141-147.) doi: 10.17759/jmfp.2022110213

Сведения об авторе:

ФЕДОРОВА Лилия Темурхановна, аспирант кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: liliana_113@mail.ru

ПОТЕРЯЕВА Елена Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; руководитель отдела медицины труда и промышленной экологии, ФБУН «Новосибирский НИИГ» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: sovetmedin@yandex.ru

ЯШНИКОВА Мария Викторовна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: yash-maria@mail.ru

СМИРНОВА Елена Леонидовна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: smelel@mail.ru

Information about author:

FEDOROVA Lilia Temurkhanovna, graduate student of the department of emergency therapy with endocrinology and occupational pathology FPK and PPV, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

E-mail: liliana_113@mail.ru

POTERYAEVA Elena Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of emergency therapy with endocrinology and occupational pathology FPK and PPV, Novosibirsk State Medical University; head of the department of occupational medicine and industrial ecology, Novosibirsk Scientific Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia.

E-mail: sovetmedin@yandex.ru

YACHNIKOVA Maria Viktorovna, doctor of medical sciences, docent of the department of emergency therapy with endocrinology and occupational pathology FPK and PPV, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: yash-maria@mail.ru

SMIRNOVA Elena Leonidovna, doctor of medical sciences, professor of the department of emergency therapy with endocrinology and occupational pathology FPK and PPV, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: smelel@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ФЕДОРОВА Лилия Темурхановна, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный Проспект, д. 52, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3832) 22-26-01 E-mail: liliana_113@mail.ru

Информация для цитирования:

Мусина М.И., Климов В.В., Загрешенко Д.С., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н., Пестова В.В., Климов А.В., Слезкин М.И., Володина М.А., Акобян В.А., Овчаренко Е.В. ЗНАЧЕНИЕ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 72-79.

Мусина М.И., Климов В.В., Загрешенко Д.С., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н., Пестова В.В., Климов А.В., Слезкин М.И., Володина М.А., Акобян В.А., Овчаренко Е.В.

ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника»,
Сибирский государственный медицинский университет,
ООО «Центр иммунопатологии»,
г. Томск, Россия,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



ЗНАЧЕНИЕ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Статья представляет собой гибридный характер и включает обзор современной литературы о роли клещей домашней пыли в этиопатогенезе atopических аллергических болезней и рутинные исследования накопления пыли в разных помещениях (спальни, кухни, студенческие общежития) в трех районах г. Томска с оценкой влияния на проживающих в некоторых из этих помещений пациентов с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Обследовано 30 помещений в студенческих общежитиях, квартирах и на кухнях в трех районах г. Томска. Собирались образцы домашней пыли и подсчитывалась плотность пыли (масса пыли в единице объема помещения). Среди жильцов этих помещений выявили 24 пациента с аллергическим ринитом, обоего пола, в среднем возрасте $20,4 \pm 0,47$ лет.

Результаты. Во всех выборках плотность пыли превышала санитарную норму в 1,85-3,6 раз. Особенно высок этот показатель был в комнатах общежитий и на кухнях городских квартир. Выявлена корреляция средней силы между плотностью пыли и наличием круглогодичного аллергического ринита ($r = 0.35$).

Заключение. Проведенные исследования запыленности помещений показали значительное превышение плотности пыли стандартов санитарных норм во всех выборках. Среди жильцов исследованных помещений выявлены пациенты с аллергическим ринитом, одной из atopических болезней. Это подтверждает роль клещей *Dermatophagoides* как главных компонентов домашней пыли в этиопатогенезе atopий. Естественно, что для углубления данного исследования и решения новых задач необходимо использование специальных методов: гравиметрического, оптического и др. Данное исследование выполнено с целью привлечь внимание к серьезной проблеме в интерфейсе аллергологии и гигиены.

Ключевые слова: клещи домашней пыли; плотность пыли помещений; аллергический ринит; atopии; концепция эволюционного рудимента

Musina M.I., Klimov V.V., Zagreshenko D.S., Kukharev Ya.V., Shkatova A.N., Pestova V.V., Klimov A.V., Slezkin M.I., Volodina M.A., Akobyan V.A., Ovcharenko E.V.

Student polyclinic,
Siberian State Medical University,
LCC Immunopathology Center, Tomsk, Russia,
Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

SIGNIFICANCE OF HOUSE DUST MITES IN ATOPIC ALLERGIC PROCESSES

The article has a hybrid nature and includes a review of the modern references on a role of house dust mites in the etiopathogenesis of atopical allergic diseases and original studies of dust accumulation in different rooms (bedrooms, kitchens, student hostels) in three districts of Tomsk with an assessment of the impact on allergic rhinitis patients living in some of these rooms.

Materials and methods. 30 rooms in student hostels, apartments and kitchens in three districts of Tomsk were examined. Samples of house dust were collected and the dust density was calculated (the mass of dust per unit volume of the room). Among the residents of these rooms, 24 patients with allergic rhinitis, of both sexes, were identified at the average age of 20.4 ± 0.47 years.

Results. In all samples, the dust density exceeded the sanitary norm by 1.85-3.6 times. This figure was especially high in dormitory rooms and in the kitchens of city apartments. A correlation of average strength between dust density and the presence of perennial allergic rhinitis ($r = 0.35$) was revealed.

Conclusions. Dustiness studies of the rooms showed a significant excess of dust density over sanitary standards in all samples. Among the residents of the studied rooms, patients with allergic rhinitis, one of the atopic diseases, were identified. This confirms a role of *Dermatophagoides* mites as major components of house dust hold in atopy etiopathogenesis.

Key words: house dust mites; indoor dust density; allergic rhinitis; atopy; evolutionary vestige concept

Рост аллергических болезней является современным медико-биологическим вызовом, который требует всестороннего научного исследования причин, проявлений, диагностики патологий и расширения методов лечения. Доказанным фактом является то, что около 70-80 % причин всех сенсибилизаций отводится клещам рода *Dermatophagoides* [1]. Целью нашего исследования стала попытка на практике оценить запыленность разных помещений и соотнести показатель плотности пыли с патологией проживающих в них людей.

Атопические аллергические состояния

В прошедшие два века термин «атопия» использовался по отношению к необычной и странной болезни, не имеющей четкого патологического очага. Подробное описание этого состояния было сделано в начале XX [2] и XXI веков [3], причем первый обзор был написан еще до открытия много позже знаменитого IgE [4]. В 1963 году Gell и Coombs [5] предложили удивительную по своей долговечности в медицине классификацию известных аллергических феноменов, в которой атопия была включена в группу немедленной гиперчувствительности или группы I. Эта номенклатура продолжает использоваться и сегодня, хотя предпринимаются попытки ее модификации [6].

В настоящее время растет распространенность многих типов аллергии в современных популяциях людей, и широко обсуждаются различные теории ее развития, например, гигиеническая и токсическая [7, 8]. Предполагается, в частности, что аллергические реакции могут быть расценены как дезадаптивная иммунная реакция IgE в отношении антигенов окружающей среды [9]. Интересно, что эти механизмы очень похожи на те, которые связаны с приобретением важной степени иммунитета против паразитирующих гельминтов и членистоногих в организме человека. Основываясь на гипотезе о том, что IgE-опосредованные иммунные ответы развивались у людей и других млекопитающих, чтобы обеспечить дополнительную защиту от метазоийных паразитов, а не вызывать аллергию, предложена гипотеза эволюционного рудимента. Очень похоже на то, что IgE эволюционно появился как иммунологический инструмент против паразитов млекопитающих и птиц, и вырабатывался в больших количествах у представителей инфицированных популяций [9].

Современные анализы убедительно демонстрируют, что клещи домашней пыли *Dermatophagoides* отказались от паразитического образа жизни, вторично став свободноживущими, а затем заселили такие места обитания, как человеческие жилища, амбары, склады и другие постройки. На филогенетическом древе клещи домашней пыли появляются в пределах большой линии паразитических клещей,

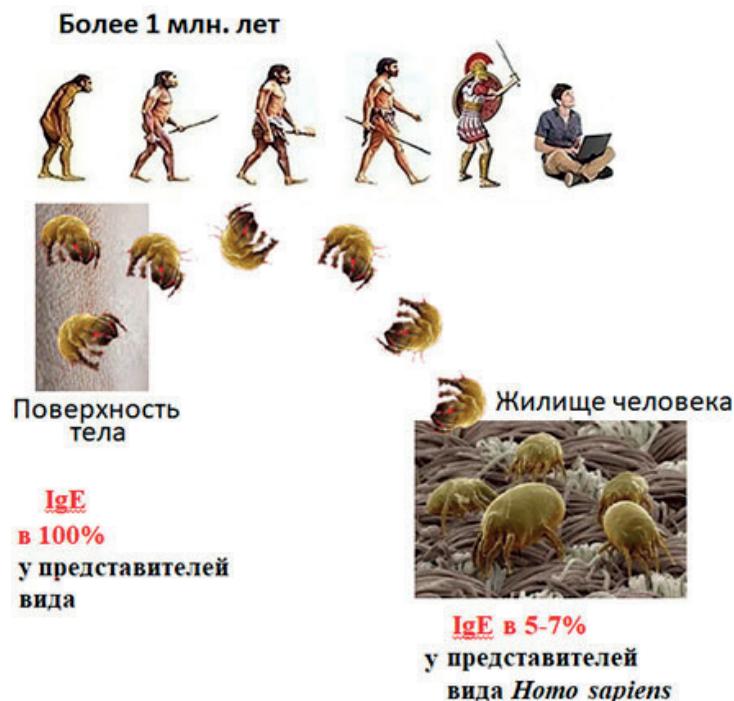
Psoroptidia. Псороптидии до сих пор остаются штатными паразитами птиц и млекопитающих, которые никогда не покидают тела своих хозяев [10, 11].

Однако, тип I, немедленная гиперчувствительность или атопия, формирует преобладающую группу аллергических болезней и синдромов, и встречается в отдельных популяциях *Homo sapiens*. Повидимому, это полигенно наследуемые состояния, поскольку общегеномные исследования убедительно выявили много локусов, связанных с аллергическими заболеваниями [12]. Но, вероятно, существуют и так называемые первичные атопические состояния, основанные на моногенном наследовании [13, 14].

Кроме того, очень популярная ныне эпигенетика демонстрирует потенциальные механизмы для многих патологий, включая атопии [15]. По нашему мнению, наиболее вероятной гипотезой происхождения атопий является рассмотрение ее как эволюционного рудимента (рис. 1). С эволюционной точки зрения, клещи домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssinus* (европейский вид) и *Dermatophagoides farinae* (американский вид) являются «королями аллергенов» или паналлергенами [16, 17]. Вероятно, у древних людей в каменном веке они были кожными паразитами [18].

Термин «атопия» в настоящее время используется аллергологами и исследователями для любой гипер-IgE опосредованной реакции с участием В-клеток и Т-хелперов 2-го типа (Th2) на различные аллергены, в первую очередь такие, как клещи домашней пыли [18]. Существуют также олигомерные компоненты молекул аллергена, аллерген-ассоциированные молекулярные паттерны (ААМР), которые могут отвечать за эффективное сшивание аллергена с В-клеточными рецепторами и молекулами IgE [19]. Предположительно, дефицит ААМР приводит к поддержанию толерантности к аллергену, тогда как их избыток приводит к срыву толерантности. Проникновение аллергенов в организм может быть путем ингаляции, приема внутрь, инъекции, через кожу (эпикутанная сенсибилизация) или прямого контакта. В ходе иммунного ответа, опосредованного В-клетками, плазматические клетки стимулируются Т-хелперами 2-го типа с последующим синтезом антител IgE, специфичных к одному аллергену или группе аллергенов. Разница между нормальным В-клеточным ответом и гиперчувствительным ответом типа I заключается в том, что в гиперчувствительности типа I антитела IgE преобладают над иммуноглобулинами IgM, IgG или IgA. Антитела IgE комплексуется с рецепторами Fcε I типа (FcεRI) на поверхности тучных клеток и циркулирующих базофилов. При повторном поступлении аллерген связывается со специфическими к нему антителами

Рисунок 1
 Концепция эволюционного рудимента
 Figure 1
 The concept of evolutionary rudiment



IgE, что приводит к хроническому упорному аллергическому воспалению в органах-мишенях.

Патологический atopический процесс протекает в три фазы: ранняя фаза, поздняя фаза и хроническое аллергическое воспаление, и приводит к особой группе аллергических заболеваний: аллергический ринит (круглогодичный и сезонный), аллергическая астма, atopический дерматит, пищевая, лекарственная, инсектная аллергия, хроническая спонтанная крапивница, и может проявляться тяжелыми состояниями: ангиоотек, анафилактический шок, астматический статус. Описаны некоторые редкие atopические реакции, такие как аллергия на сперму, аллергический вульвовагинит и баланопостит [18].

В конечном итоге очевидно, что atopия сосуществует с различными аллергическими фенотипами и эндотипами, требующими четких методов идентификации [20]. Помимо Th2-high (IgE-зависимых) фенотипов аллергии, существуют некоторые Th2-low, IgE-независимые и не зависящие от иммунной системы фенотипы аллергии. В целом для atopии в высокой степени характерна коморбидность.

Клещи домашней пыли, "мастера аллергенности"

Клещи домашней пыли являются источником основных аллергенов, вызывающих atopическую сенсибилизацию и клинические симптомы во всем мире.

Voorhorst и соавт. [21] в 1967 году идентифицировали *Dermatophagoides pteronyssinus* как источ-

ник причинных аллергенов, содержащихся в бытовой пыли. Первый аллерген, *Der p 1*, был выявлен в 1980 году. Этот аллерген является «маэстро» при созревании различных аллергенов семейств сериновых протеаз (*Der p 3*, *Der p 6* и *Der p 9*) клещей домашней пыли (КДП). Высокие уровни IgE, специфичные для *Der p 1*, были выявлены более чем у 80 % пациентов, сенсибилизированных к КДП [22].

Роль аллергенов КДП имеет решающее значение в сенсибилизации и проявлении всех atopических состояний во всем мире, когда они способствуют IgE-зависимому Th2-ответу и аллергическому воспалению в органах-мишенях. Но процесс становления системной аллергии от приема перекрестно реагирующих ракообразных и некоторых растительных продуктов от субклинической сенсибилизации в симптоматическое заболевание до сих пор изучены не полностью. Клещи в этом процессе считаются мастерами аллергенности [23] и «королями» всех аллергенов, или паналлергенами. В настоящее время все аллергены подразделяются на высоко иммуногенные (мажорные) и слабо иммуногенные (минорные). С развитием молекулярной аллергологии это разделение будет уходить в прошлое.

Протеолитически активные аллергены КДП играют решающую роль в иницировании врожденного иммунитета и адаптивного аллергического ответа. Различные механизмы влияют на протеолитическую активность аллергенов КДП, включая расщепление белков поверхностно-активных веществ эпителия легких (SP-A, SP-D), участие патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP)

и молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением (DAMPs), усиление протеазных активаторов (PAR), экспрессируемых на Th1/Treg (Т-хелперы 1-го типа/регуляторные Т-клетки) клетках в дыхательных путях. Недавно был выявлен новый механизм, сочетающий атопию и псевдоаллергию (старый термин, связанный с неиммунными аллергическими реакциями). Было обнаружено, что *Der p 1* может активировать рецептор X1 (MRGPRX1) для мас-белков, что приводит к продукции провоспалительного интерлейкина-6 (IL-6), дегрануляции тучных клеток и «нейрогенного воспаления» [24, 25].

КДП родственны членистоногим *Phylum* и делятся на три рода: *Dermatophagoides*, *Euroglyphus* и *Blonia*. Основные аллергенные КДП включают *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* и *Euroglyphus maynei* [23]. Клещи — древние организмы, бывшие кожные паразиты и ныне свободноживущие существа, неожиданно ставшие основным источником аллергенов для людей и проблемой для аллергологов [10, 11].

Все виды КДП достигают совершеннолетия в течение четырех недель. Они составляют примерно от одной четвертой до одной трети миллиметра размером (250-350 мкм в длину), находясь на пороге видимости. После созревания взрослые клещи имеют продолжительность жизни 1,5-3 месяца, за это время самки КДП могут откладывать от 40 до 80 яиц. При таком быстром репродуктивном обороте клещи могут колонизировать новые дома в течение года [17, 23]. *Der p 1* и *Der f 1* исследовались во время типичной домашней активности с использованием устройства для ионной зарядки и проходящего параллельно фильтра, и оценивали выдыхание в дозе 1 нг/день [26]. Репродукция прогрессировала быстрее при более высоких температурах и более постоянной влажности. Согласно гигиенической гипотезе, избегание аллергенов КДП приносит пользу иммунной системе, но избыточная уборка квартиры будет способствовать размножению КДП и, следовательно, последующей сенсибилизации людей к КДП в этой квартире [8].

КДП используют три ключевые макромолекулы как источники пищи:

- Кератин (отделяющиеся чешуйки с кожи человека),
- Целлюлоза (текстильные волокна),
- Хитин (грибковые гифы и кутикулы клещей).

Другими источниками являются грибы и дрожжи, бактерии и споры бактерий, а также пыльца.

Аллергены от КДП связаны с выделениями хитиназы, ферментов и мышечных тропомиозина и парамиозина. Аллергенные пищеварительные ферменты малы для достижения слизистой оболочки носа и глубоких отделов легких [17]. После контакта с эпителием аллергены КДП с протеолитической активностью разрушают эпителиальные соединения, попадают внутрь аллерген-презентирующих клеток и способствуют ответу Th2. Некоторые компоненты КДП связаны с патоген-ассоциированными молеку-

лярными паттернами (PAMP): хитином, ДНК клещей, бактериальной ДНК и эндотоксином. Эти PAMP, например, эндотоксин и *Der p 2*, лиганды для TLR4, взаимодействуют с рецепторами распознавания паттернов, такими как TLR (Toll-подобные рецепторы), на эпителии хозяина [23]. Активация эпителия приводит к высвобождению аларминов эпителиоцитами (IL-25, IL-33 и тимического стромального лимфопоэтина (TSP)), которые мобилизуют клетки: врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), дендритные клетки и Th2 [27, 28].

2,6 % белков *D. pteronyssinus* из 12530 исследованных образцов были идентифицированы как возможная неизвестная причина аллергической реакции [29].

Аллергенные продукты различных видов не полностью перекрестно реагировали, демонстрируя как общие, так и видоспецифические эпитопы [30]. В недавно обновленном списке, доступном по адресу www.allergen.org, представлены более 1000 аллергенов для *D. farinae*, *D. pteronyssinus* и *E. maynei* с добавками, полученными в результате новых методов анализа транскриптома и протеома [23]. Хитиназы являются аллергенной группой КДП. Они также были идентифицированы у шелкопрядов, в растительной пище и растениях (включая резиновое дерево, источник латекса), вызывая перекрестные реакции [31]. Другие аллергены КДП, такие как тропомиозин, присутствуют у ракообразных и рыб. Основные аллергены *D. pteronyssinus* представлены в таблице 1.

Несмотря на существующую фармакотерапию, те случаи, в которых аллергия на КДП играет значительную роль, на первое место выходит главная аллергологическая технология, признанная во всем мире — аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Получение экстрактов аллергена КДП для АСИТ включает культивирование, сбор урожая, инактивацию, сушку, очистку, фракционирование, характеристику и стандартизацию, которые были недавно рассмотрены экспертами, участвующими в этих коммерческих процессах [33]. Существующая проблема тяжелых нежелательных реакций во время АСИТ может быть связана с косенсибилизацией некоторых видов клещей и гетерогенных экстрактов АСИТ [34]. В настоящее время используемые аллергены для АСИТ все еще являются естественными экстрактами, не соответствующими действующим международным стандартам в отношении чистоты, биологической активности, безопасности, чувствительности и специфичности, и эта проблема еще не преодолена [35, 36]. Считается, что будущее за синтетическими аллергенами, но, как часто бывало по другим поводам, преодолеть мудрость природы вряд ли возможно.

Запыленность в студенческих общежитиях и квартирах г. Томска

Группа студентов Сибирского государственного медицинского университета использовала самый простой, не требующий аппаратуры метод исследо-

Таблица 1
Мажорные аллергены *Dermatophagoides pteronissinus* [23, 32]
Table 1
Major allergens *Dermatophagoides pteronissinus* [23, 32]

Наименование	Биологические свойства	Мол. масса (kDa)	Проявления аллергии
Der p 1	Цистеиновая протеаза	25	У человека
Der p 2	MD-2-подобный белок, связывающий жирные кислоты	14	У человека
Der p 5	Белки, связывающие жирные кислоты	14	У человека
Der p 10*	Тропомозион	33	У человека, перекрёстная с мясом ракообразных
Der p 11	Парамиозин	102	У человека, перекрёстная с мясом ракообразных
Der p 15	Хитиназа	59	У человека, перекрёстная с растительной пищей
Der p 23	Перитрофин-подобный белковый домен	8	У человека

Примечание: * Der p 10 в некоторых исследованиях отнесён к минорным аллергенам.

Note: * Der p 10 is classified as a minor allergen in some studies.

вания запыленности помещений, проведя сбор образцов пыли в 10 комнатах студенческих общежитий университета, 10 комнатах и 10 кухнях жилых квартир в трех районах г. Томска. Образцы домашней пыли были взвешены на весах, а затем исследованы такие показатели, как масса пыли на общей площади комнат, содержание и плотность пыли в воздухе комнат. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с проверкой формы распределения по коэффициентам асимметрии и эксцесса, затем проведены расчеты параметров методами описательной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий оценивалась по критерию $p < 0.05$. Во всех случаях данные варьировали по закону распределения, отличающемуся от нормального.

Исследование пыли выявило высокие показатели массы пыли на общей площади помещений и значительное превышение санитарной нормы по плотности пыли, исчисляемой при делении массы пыли в общем объеме помещения на объем этого помещения. Данный показатель был особенно высок в комнатах общежитий (30 (26; 54) мг/м³) и на кухнях городских квартир (32 (22; 44) мг/м³), достоверно отличаясь от плотности пыли в спальнях квартир (18,5 (14; 23) мг/м³, $p < 0.05$). Однако во всех типах помещений отмечено превышение санитарной нормы в 1,85 раза (спальни), 3 (общежитие) и 3,6 (кухни квартир) раз (табл. 2).

На следующем этапе, через год, врачами-аллергологами-иммунологами кафедры иммунологии и аллергологии СибГМУ проведен осмотр 24 студентов медицинского университета, исследование амбулаторных карт и сбор аллергоанамнеза на предмет выявления и подтверждения диагноза «аллергический ринит», с верификацией форм болезни. Среди обследованных было 19 девушек (79,2 %) и 5 юношей (20,8 %), средний возраст составил 20.4 ± 0.47 лет. В результате обследования студентов и их амбулаторных карт врачами-специалистами установлены три формы аллергического ринита: круглогодичный – у 11 (45,8 %), сезонный – у 8 (33,3 %) и комбинированный – у 5 (20, 9%).

Средний возраст начала заболевания составил 13.4 ± 1.73 лет.

По сравнению с прошлогодними исследованиями, в помещениях без учета проживания в них студентов, страдающих аллергическим ринитом, основной показатель (плотность пыли) был существенно выше тогда, чем в текущем году: соответственно 30 (26; 54) мг/м³ рис. 2Б) и 8 (4; 12) мг/м³, $p < 0.05$. Одной из причин такого положения может быть инфицированность больных студентов о роли пыли в их болезни и приверженность практике частых уборок помещения. Выявлена корреляция средней силы по Spearman ($r = 0.35$) между плотностью пыли и наличием круглогодичной формы аллергического ринита, главным источником причинных аллергенов при которой, как известно, является домашний клещ рода *Dermatophagoides*. Однако, в четырех помещениях из 18 найден показатель плотности пыли, превышающий гигиеническую норму в 1,2-4,4 раза. Это были три комнаты в общежитии и одна в квартире, и проживали в них студенты, также страдающие круглогодичной формой аллергического ринита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двухлетнее исследование плотности пыли в помещениях, в которых проживают студенты, страдающие аллергическим ринитом, показало, что этот показатель без учета медицинских особенностей проживающих в них студентов, был выше в комнатах общежитий и на кухнях городских квартир г. Томска, хотя превышение санитарной нормы было выявлено во всех типах помещений.

Осведомленность студентов, страдающих данной патологией, привела к снижению показателя плотности пыли в месте их проживания, вероятно, за счет перехода к практике более частой уборки помещений. Вместе с тем, выявлена корреляция средней силы между плотностью пыли и наличием у больных круглогодичного аллергического ринита, что подчеркивает роль клещей домашней пыли в этиопатогенезе болезни.

Таблица 2
Статистические показатели запылённости
Table 2
Dust statistics

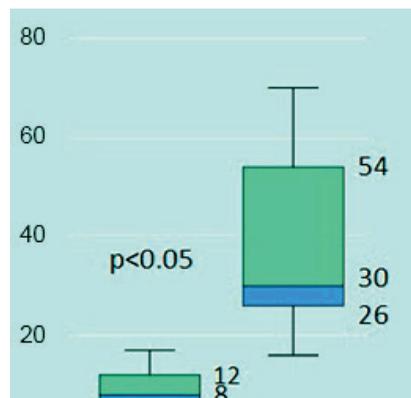
Параметры пыли	Общежитие	Городские квартиры	
		Спальни	Кухни
1	2	3	4
Масса пыли (m) на ед. площади, г/м ²	0,75 (0; 0,000,1)	0,425 (0; 0,000,1)	0,7 (0,1; 0,1)
Плотность пыли (ρ), мг/м ³	30 (26; 54)3	18,5 (14; 23)2,4	32 (22; 44)3
Превышение санитарной нормы (x) (число кратности)	3 (2,6; 5,4)	1,85 (1,4; 2,4)4	3,6 (2,3; 4,8)3

Примечание: Указана достоверность различий показателей (номера колонок в верхнем регистре).

Note: The reliability of differences between indicators is indicated (column numbers in upper case).

Рисунок 2
Плотность пыли при превышении санитарной нормы
Figure 2
Dust density when sanitary norms
are exceeded

Выборка	Миним.	Q1-кварт.	Медиана	Q3-кварт.	Максим.
А	1	4	8	12	17
Б	16	26	30	54	70



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:

- Korovkina ES, Mokronosova MA. House dust mite allergy in view of molecular allergology. *Med Immunol.* 2012; 14(4-5): 279-288. Russian (Коровкина ЕС, Мокроносова МА. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 4-5. С. 279-288.)
- Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitiveness. *J Immunol.* 1923; 8(3): 163-182. doi: 10.4049/jimmunol.8.3.163
- Bellanti JA, Settipane RA. The atopic disorders and atopy... "strange diseases" now better defined! *Allergy Asthma Proc.* 2017; 38(4): 241-242. doi: 10.2500/aap.2017.38.4074
- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol.* 1966; 97(1): 75-85.
- Gell PGH, Coombs RRA. *Clin Asp Immunol.* 1963. London: Blackwell.
- Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy.* 2023; 78(11): 2851-2874. doi: 10.2222/all.15889
- Gross M. Why did evolution give us allergies? *Current Biology.* 2015; 25(2): 53-55. doi: 10.1016/j.cub.2015.01.002
- Zhang J, Tao A. Antigenicity, Immunogenicity, Allergenicity. In: Chapter 11. *Allergy Bioinformatics.* A. Tao and E. Raz (eds.). Cham: Springer; 2015: doi: 10.1007/978-94-017-7444-4_11

9. Tyagi N, Farnell EJ, Fitzsimmons CM, Ryan S, Tukahebwa E, Maizels RM, et al. Comparisons of allergenic and metazoan parasite proteins: Allergy the price of immunity. *PLoS Comp Biol*. 2015; 11(10): e1004546. doi: 10.1371/journal.pcbi.1004546
10. Klimov PB, O'Connor B. Is permanent parasitism reversible? – Critical evidence from early evolution of house dust mites. *Syst Biol*. 2013; 62(3): 411-423. doi: 10.1093/sysbio/syt008
11. Mondal M, Klimov P, Flynt AS. Rewired RNAi-mediated genome surveillance in house dust mites. *PLoS Genetics*. 2018; 14(1): e1007183. doi: 10.1371/journal.pgen.1007183
12. Tamari M, Tanaka S, Hirota T. Genome-wide association studies of allergic diseases. *Allergol Int*. 2013; 62(1): 21-28. doi: 10.2332/allergolint.13-RAI-0539
13. Lyons JJ, Milner JD. Primary atopic disorders. *J Exp Med*. 2018; 215(4): 1009-1022. doi: 10.1084/jem.20172306
14. Castagnoli R, Lougaris V, Giardino G, Volpi S, Leonardi L, La Torre F et al. Inborn errors of immunity with atopic phenotypes: A practical guide for allergists. *WAO J*. 2021; 14(2): 100513. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100513
15. Tezza G, Mazzei F, Boner A. Epigenetics of allergy. *Early Hum Dev*. 2013; 89(Suppl 1): S20-S21. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70007-0.
16. Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. *Allergol Int*. 2015; 64: 304-311. doi: 10.1016/j.alit.2015.05.004
17. Calderón MA, Linnberg A, Kleine-Tebbe J, De Bay F, de Rojas DHF, Virchow JC. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(1): 38-48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012
18. Klimov VV. Textbook of Allergen Tolerance. Springer, 2022. 326 p. doi: 10.1007/978-3-031-04309-3
19. Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. The concept of allergen-associated molecular patterns (AAMP). *Curr Opin Immunol*. 2016; 42: 113-118. doi: 10.1016/j.coi.2016.08.004
20. Testera-Montes A, Salas M, Palomares F, Ariza A, Torres MJ, Rondón C, Eguiluz-Gracia I. Local respiratory allergy: From rhinitis phenotype to disease spectrum. *Front Immunol*. 2021; 12: 691964. doi: 10.3389/fimmu.2021.691964
21. Aggarwal P, Senthikumar S. Dust mite allergy. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021: Access at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560718/>
22. d'Alessandro M, Bergantini L, Perrone A, Cameli P, Beltrami V, Alderighi L, et al. House dust mite allergy and the Der p1 conundrum: A literature review and case series. *Allergies*. 2021; 1: 108-114. doi: 10.3390/allergies1020008
23. Miller JD. The role of dust mites in allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 57(3): 312-329. doi: 10.1007/s12016-018-8693-0
24. Reddy VB, Lerner EA. Activation of mas-related G-protein-coupled receptors by the house dust mite cysteine protease Der p1 provides a new mechanism linking allergy and inflammation. *J Biol Chem*. 2017; 292(42): 17399-17406. doi: 10.1074/jbc.M117.787887
25. Carlton SM. Nociceptive primary afferents: they have a mind of their own. *J Physiol*. 2014; 592(16): 3403-3411. doi: 10.1113/jphysiol.2013.269654
26. Custis NJ, Woodfolk JA, Vaughan JW, Platts-Mills TAE. Quantitative measurement of airborne allergens from dust mites, dogs, and cats using an ion-charging device. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33(7): 986-991. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01706.x
27. Pasha MA, Patel G, Hopp R, Yang Q. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. *Allergy Asthma Proc*. 2019; 40: 138-145. doi: 10.2500/aap.2019.40.4217
28. Jacquet A. Characterization of innate immune responses to house dust mite allergens: Pitfalls and limitations. *Front Allergy*. 2021; 2: 662378. doi: 10.3389/falgy.2021.662378
29. Waldron R, McGowan J, Gordon N, McCarthy C, Mitchell EB, Fitzpatrick DA. Proteome and allergenome of the European house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *PLoS ONE*. 2019; 14(5): e0216171. doi: 10.1371/journal.pone.0216171
30. Sarwar M. House dust mites: Ecology, biology, prevalence, epidemiology and elimination. In: GAB Pacheco, AA Kamboh (eds). Parasitology and Microbiology Research. Intech Open; 2020: doi: 10.5772/intechopen.91891
31. Leoni C, Volpicella M, Dileo MCD, Gattulli BAR, Ceci LR. Chitinases as food allergens. *Molecules*. 2019; 24(11): 2087. doi: 10.3390/molecules24112087
32. Stranzl T, Ipsen H, Christensen LH, Eiwegger T, Johansen N, Lund K, Andersen PS. Limited impact of Der p 23 IgE on treatment outcomes in tablet allergy immunotherapy phase III study. *Allergy*. 2021; 76(4): 1235-1238. doi: 10.1111/all.14200
33. Carnés J, Iraola V, Cho SH, Esch RE. Mite allergen extracts and clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118: 249-256. doi: 10.1016/j.anai.2016.08.018
34. Arroabarren E, Echechipía S, Galbete A, Lizaso MT, Olaguibel JM1, Tabar AI. Association between component-resolved diagnosis of house dust mite allergy and efficacy and safety of specific immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019; 29(2): 164-167. doi: 10.18176/jiaci.0359
35. Pfaar O, Lou H, Zhang Y, Klimek L, Zhang L. Recent developments and highlights in allergen immunotherapy. *Allergy*. 2018; 73: 2274-2289. doi: 10.1111/all/13652
36. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, Zhernov Y, Elisyutina O, Campana R, et al. Allergen extracts for *in vivo* diagnosis and treatment of allergy: Is there a future? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6(6): 1845-1855.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2018.08.032

Сведения об авторах:

МУСИНА Марина Ивановна, главный врач, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия. E-mail: mvpol@tomsk.gov70.ru
 КЛИМОВ Владимир Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: vlklimov54@gmail.com

Information about authors:

MUSINA Marina Ivanovna, chief physician, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia. E-mail: mvpol@tomsk.gov70.ru
 KLIMOV Vladimir Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: vlklimov54@gmail.com

Сведения об авторах:

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

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

КУХАРЕВ Ярослав Викторович, канд. мед. наук, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kukharev78@mail.ru

ШКАТОВА Алина Николаевна, канд. мед. наук, зав. отделением, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия.

E-mail: alinashkatik@gmail.com

ПЕСТОВА Вера Владимировна, зам. гл. врача, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия. E-mail: 798808@mail.ru

КЛИМОВ Андрей Владимирович, канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: klimov.lor@mail.ru

СЛЕЗКИН Михаил Игоревич, врач, ООО «Центр иммунопатологии», г. Томск, Россия. E-mail: smimmm5@gmail.com

ВОЛОДИНА Мария Александровна, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

E-mail: noelpotatoandlemon@gmail.com

АКОБЯН Вануш Агабекович, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: vanush.akobyan14@gmail.com

ОВЧАРЕНКО Екатерина Вадимовна, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: katovcha@gmail.com

Information about authors:

ZAGRESHENKO Denis Sergeevich, candidate of medical sciences, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

KUKHAREV Yaroslav Viktorovich, candidate of medical sciences, assistant, department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kukharev78@mail.ru

SHKATOVA Alina Nikolaevna, candidate of medical sciences, head of department, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia.

E-mail: alinashkatik@gmail.com

PESTOVA Vera Vladimirovna, deputy chief physician, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia. E-mail: 798808@mail.ru

KLIMOV Andrey Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant of the department of otorhinolaryngology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: klimov.lor@mail.ru

SLEZKIN Mikhail Igorevich, MD, Immunopathology Center, Tomsk, Russia. E-mail: smimmm5@gmail.com

VOLODINA Maria Aleksandrovna, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: noelpotatoandlemon@gmail.com

AKOBYAN Vanush Agabekovich, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: vanush.akobyan14@gmail.com

OVCHARENKO Ekaterina Vadimovna, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: katovcha@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: zagreshenko@rambler.ru

Информация для цитирования:

Волкова А.А., Калекин Р.А., Орлова А.М. ИЗУЧЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО И ЛЕТАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПРИМЕСИ ПИРИДИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 80-84.

Волкова А.А., Калекин Р.А., Орлова А.М.

Российский центр судебно-медицинской экспертизы Минздрава России,
г. Москва, Россия



ИЗУЧЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО И ЛЕТАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПРИМЕСИ ПИРИДИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Пиридин входит в состав некоторых лекарственных препаратов в качестве примеси, так как используется при синтезе на фармацевтическом производстве. Пиридин проявляет токсические свойства на организм человека. Ввиду большой токсичности пиридин относится ко второму классу опасности, что соответствует высокоопасному веществу. Установлено влияние на факт отравления и летального исхода за счет наличия данной примеси. Описан случай из практики, который позволяет объективно оценивать влияние на организм пиридина, что облегчит подход к исследованию при производстве судебно-медицинской экспертизы.

Цель исследования – установить возможное влияние наличия пиридина в лекарственной форме цефтазидима на факт наступления клинической смерти после инфузионной терапии.

Материалы и методы. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для установления количественного содержания пиридина в лекарственной форме цефтазидима и ретроспективный анализ медицинской документации пациента. Токсический эффект пиридина, содержащегося в цефтазидиме и образующегося за 24-часовой период, может оказать токсичность на организм человека, следовательно суточное введение пиридина составило 18 мг.

Результаты. Однако после теоретического перерасчета на инъекционный путь введения летальная доза пиридина при инъекционном пути введения составляет около 3 г для среднего статистического человека, то есть суточная доза пиридина более чем в 100 раз меньше смертельной дозы.

Заключение. Определено, что при назначении курсового приема лекарственным препаратом количество введенного инъекционно препарата цефтазидим не может вызвать клиническую смерть за счет наличия в нем примеси пиридина, которое явилось незначительным для организма человека.

Ключевые слова: пиридин; цефтазидим; отравление; судебно-медицинская экспертиза

Volkova A.A., Kalekin R.A., Orlova A.M.

Russian Center of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia

TO STUDY THE PROBABILITY OF TOXIC AND LETHAL EFFECTS OF PYRIDINE ADMIXTURE IN MEDICINAL PRODUCTS

Pyridine is included in the composition of some drugs as an impurity, as it is used in the synthesis of pharmaceutical production. Pyridine exhibits toxic properties on the human body. Due to its high toxicity, pyridine belongs to the second hazard class, which corresponds to a highly dangerous substance. The influence on the fact of poisoning and death due to the presence of this impurity has been established. A case from practice is described, which allows an objective assessment of the effect of pyridine on the body, which will facilitate the approach to research in the production of forensic medical examination.

The aim of the research was to determine the possible effect of the presence of pyridine in the dosage form of ceftazidime on the fact of clinical death after infusion therapy to the patient.

Materials and methods. A method of high-performance liquid chromatography to establish the quantitative content of pyridine in the dosage form of ceftazidime and a retrospective analysis of the patient's medical documentation. The toxic effect of pyridine contained in ceftazidime formed over a 24-hour period can have toxicity on the human body, therefore, the daily administration of pyridine was 18 mg.

Results. However, after theoretical recalculation to the injection route of administration, the lethal dose of pyridine with the injection route of administration is about 3 g for the average statistical person, that is, the daily dose of pyridine is more than 100 times less than the lethal dose.

Conclusion. It was determined that when prescribing a course of administration with a drug, the amount of the injected ceftazidime drug cannot cause clinical death due to the presence of pyridine admixture in it, which was insignificant for the human body.

Key words: pyridine; ceftazidime; poisoning; forensic medical examination

Пиридин (азациклогексатриен) был впервые синтезирован в 1876 году из ацетилен и цианистого водорода [1]. Более богатый источник был обнаружен

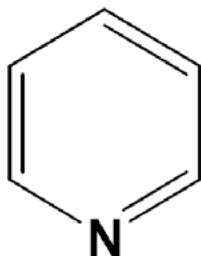
в каменноугольной смоле, конденсате из коксовых печей в сталелитейной промышленности. Пиридиновые основания находятся в легкой и сред-

ней масляной фракциях каменноугольной смолы и включают пиридин, пиколины и высшие гомологи. Пиридин коммерчески производится из каменноугольной смолы с 1920-х годов. В течение 1950-х годов были разработаны синтетические процессы, обеспечивающие альтернативу изоляции из источников каменноугольной смолы. Ввиду большой токсичности, пиридин относится ко второму классу опасности [2], что соответствует высокоопасному веществу [3].

Пиридин широко используется в качестве растворителя в органической химии и в промышленной практике. Он используется в качестве растворителя для красок, резины, фармацевтических препаратов, поликарбонатных смол и текстильных гидрофобизаторов. Большие количества пиридина используются в качестве промежуточного продукта при производстве замещенных пиридинов, пиперидина, агрохимикатов, фармацевтических препаратов и других продуктов [4].

Структурная формула пиридина представлена на рисунке [5].

Рисунок
Структурная формула пиридина
Figure
The structural formula of pyridine



При производстве фармацевтической субстанции лекарственного препарата цефтазидима используется пиридин [6]. Лекарственный препарат цефтазидим относится к фармакологической группе антибиотик цефалоспоринового ряда [7-9]. Ряд примесей, полученных в процессе синтеза [10], могут быть токсичными для человека при большом содержании, поэтому ряд лекарственных препаратов перед попаданием в медицинский оборот проходят контроль качества, в том числе по нормированию количественного содержания примесей [11].

В качестве примера можно посмотреть на обобщенный теоретический прием пациентом, который может случиться:

После инфузионной терапии лекарственным препаратом, содержащим действующее вещество цефтазидим, больному резко стало плохо, выраженная одышка, цианоз верхней половины тела, потеря сознания. Пациент без сознания, верхняя половина туловища цианотичная, пульса нет, не дышит, зрачки узкие. На основании этих фармакологических эффектов необходимо проведение реанимационных мероприятий. В стационаре у пациента X. может на-

ступить клиническая смерть, которая может проявиться в качестве нежелательной реакции на цефтазидим.

Побочные эффекты цефтазидима обширные и оказывают негативное действие на следующие физиологические системы человека — нарушения со стороны крови и лимфатической, иммунной и нервной систем, со стороны сосудов, со стороны желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, со стороны кожи и подкожных тканей, почек и мочевыводящих путей, общие реакции и реакции в месте введения.

Все побочные эффекты могут происходить на фоне приема лекарственного препарата с действующим веществом в качестве основного. Длительность терапии предполагает введение цефтазидима в дозе 4,0 г по 2 раза в день внутривенно капельно в течение 7 дней.

Цель исследования — установить возможное влияние наличия примеси пиридина в лекарственной форме, на примере цефтазидима, на факт наступления токсического или летального воздействия после инфузионной терапии человеку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для установления количественного содержания пиридина в лекарственной форме цефтазидима. Ретроспективный анализ обезличенных медицинских документов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной цели нами было определено 4 вектора исследования — симптомы отравления пиридином, размер летальной дозы, токсичность введенной дозы и влияние кумулятивного эффекта пиридина на токсичность.

Определение симптомов отравления пиридином, в том числе с учетом концентрации

Клинические симптомы интоксикации пиридином включают нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта и диарею, боли в животе и тошноту, слабость, головные боли, бессонницу и нервозность. Невысокие концентрации, не вызывающие явных клинических симптомов, могут привести к различной степени поражения печени. Почки менее чувствительны к пиридину, чем печень. Пиридин и его производные вызывают местное раздражение при контакте с кожей, слизистыми оболочками и роговицей [12]. Вдыхание рабочими паров пиридина в концентрации около 125 ppm [405 мг/м³] в течение 4 часов в день в течение одной-двух недель приводило к головной боли, головокружению, бессоннице, тошноте и анорексии [13]. Наиболее важные симптомы и воздействия пиридина на организм, как острые, так и замедленные — раздражение, головная боль, тошнота, рвота, затрудненное дыхание, сосудистый коллапс [14].

Определение летальной дозы пиридина, которая может вызывать клиническую смерть у здорового человека (расчетные данные)

Согласно данным научной литературы, прием внутрь примерно 500 мг/кг пиридина может вызвать тошноту, головокружение, боль в животе и заложенность легких с последующей смертью через 43 часа [13]. Острая токсичность определяется смертельной дозой 50 %: LD₅₀ соответствует дозе тестируемого вещества, вызывая 50 % летальность в течение заданного интервала времени. Острая токсичность пиридина при оральном пути введения составляет для крыс LD₅₀ > 800 – < 1600 мг/кг, при кожном пути воздействия составляет для кроликов LD₅₀ > 1000 – < 2000 мг/кг [13]. Используя рекомендованную таблицу пересчета доз [15], получается: 800 мг/кг ÷ 6 (коэффициент крысы) = 133 мг/кг. Возможно предположить, что летальную дозу пиридина инъекционного рассчитать в диапазоне, составляющем 1/3 от дозы пероральной, по литературным данным на примере расчета дозы морфина [16] и составит 133 мг/кг ÷ 3 = 44 мг/кг. Учитывая вес среднестатистического человека в 70 кг, можно предположить, что летальная доза пиридина при инъекционном пути введения составляет от 44 мг/кг × 70 = 3080 мг, что составляет 3 г / человека.

Таким образом, пиридин в концентрации приблизительно от 133 мг/кг при пероральном (через рот) и при инъекционном пути введения приблизительно от 44 мг/кг может вызвать клиническую смерть у среднестатистического здорового человека.

Воздействие на организм человека пиридина с учетом курса терапии, размера и кратности доз для проявления токсического эффекта и наступления смерти

Суточная доза цефтазидима составляет 4000 мг × 2 раза = 8000 мг. За весь период лечения в течение 7 дней пациенту Х. может быть введено цефтазидима 8000 мг × 7 дней = 56000 мг. При исследовании методом высокоэффективной жидкостной хроматографии лекарственного препарата цефтазидима определено содержание в них пиридина в количестве 0,21 %. То есть, в сутки вводилось инъекционно пиридина 8000 мг × 0,21 % = 16,8 мг пиридина. Согласно вышеизложенному, смертельная доза для человека пиридина при инъекционном пути введения может составить 3000 мг, то есть суточная доза в 179 раз меньше смертельной дозы. За весь период лечения лекарственным препаратом пациенту Х. может быть введено 56000 мг × 0,21 % = 117,6 мг пиридина, что почти в 24 раза меньше смертельной дозы, хотя доза пиридина 126 мг за весь период ле-

чения не может оказаться одновременно в организме даже с учетом кумуляции. Считается, что токсический эффект пиридина, содержащегося в цефтазидиме, образующегося за 24-часовой период (сутки), может оказать токсичность на организм человека [17], следовательно стоит ориентироваться на суточное введение пиридина, что составляет 18 мг.

Таким образом, с учетом вышеприведенного расчета любой введенный лекарственный препарат (на примере цефтазидима) не может оказать токсическое воздействие и вызвать клиническую смерть за счет наличия в нем примеси пиридина.

Влияние кумулятивного эффекта пиридина в организме человека

Не представляется возможным предоставить информацию по этому пункту ввиду отсутствия в научно-практической литературе данных о кумулятивных свойствах пиридина. Однако имеются данные, что производные пиридина обладают слабой кумулятивной способностью (Метод Lim et al., 1/10DL₅₀, в/ж, крысы, C_{sum} > 5) [18] и выводятся из организма в течение суток до 90 % [19]. В отношении рассматриваемого случая, анализ представленных данных не позволяет утверждать об усилении токсического эффекта пиридина за счет кумуляции в организме [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Токсический эффект пиридина, содержащегося в цефтазидиме образующегося за 24-часовой период, может оказать токсичность на организм человека, следовательно, суточное введение пиридина должно было составить 18 мг. Однако после теоретического перерасчета на инъекционный путь введения летальная доза пиридина при инъекционном пути введения составляет около 3 г для среднего статистического человека, то есть суточная доза пиридина, введенного пациенту Х, более чем в 100 раз меньше смертельной дозы.

Таким образом, установленное количество введенного инъекционно препарата цефтазидим не может вызвать клиническую смерть за счет наличия в нем примеси пиридина, которое явилось незначительным для организма человека.

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. Tahir T, Ashfaq M, Saleem M, Rafiq M, Shahzad MI, Kotwica-Mojzycz K, Mojzycz M. Pyridine Scaffolds, Phenols and Derivatives of Azo Moiety: Current Therapeutic Perspectives. *Molecules*. 2021; 26(16): 4872. doi: 10.3390/molecules26164872
2. Metodika provedenija special'noj ocenki uslovij truda, utverzhdennoj prikazom Ministerstva truda i social'noj zashhity RF ot 24 janvarja 2014 g. № 33n. Prilozhenie № 2. Perechen' veshhestv razdrzhajushhego dejstvija. Russian (Методика про-

ведения специальной оценки условий труда, утвержденной приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 24 января 2014 г. № 33н. Приложение № 2. Перечень веществ раздражающего действия.)

3. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 13 fevralja 2018 g. № 25 "Ob utverzhdenii gigenicheskikh normativov GN 2.2.5.3532-18 "Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) vrednykh veshhestv v vozduhe rabochej zony". Russian (Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13 февраля 2018 г. № 25 «Об утверждении гигиенических нормативов ГН 2.2.5.3532-18 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».)
4. Huszár J, Bozó É, Beke G, Katalin Szalai K, Kardos P, Boros A, et al. hERG Optimization of Benzofuro-Pyridine and Pyrazino-Indole Derivatives as MCHR1 Antagonists. *Chem Med Chem*. 2022; 17(7): e202100707. doi: 10.1002/cmdc.202100707
5. Ishigeev RS, Shkurchenko IV, Potapov VA, Zinchenko SV, Amosova SV. Synthesis of new condensed derivatives of pyridine. *International journal of applied and fundamental research*. 2019; 10(2): 351-355. Russian (Ишигеев Р.С., Шкурченко И.В., Потапов В.А., Зинченко С.В., Амосова С.В. Синтез новых конденсированных производных пиридина //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. Т. 10, № 2. С. 351-355.)
6. Sklyarenko AV, Groshkova IA, Gorbunov NA, Yarotsky SV. Biocatalytic synthesis of new cephalosporins using immobilized cephalosporin-acid synthetase. *Biotechnologiya*. 2022; 38(2): 43-56. Russian (Скляренко А.В., Грошкова И.А., Горбунов Н.А., Яроцкий С.В. Биокаталитический синтез новых цефалоспоринов с использованием иммобилизованной синтетазы цефалоспоринов-кислот //Биотехнология. 2022. Т. 38, № 2. С. 43-56.) doi: 10.56304/S0234275822020089
7. Amelina EL, Krasovskiy SA, Melikhov OG. Ceftazidime/avibactam in the treatment of exacerbation of a chronic respiratory infection in patients with cystic fibrosis: dynamics of clinical, microbiological, and functional parameters. *Pulmonologiya*. 2022; 32(5): 737-744. Russian (Амелина Е.Л., Красовский С.А., Мелихов О.Г. Цефтазидим/авибактам в лечении обострения хронической респираторной инфекции у больных муковисцидозом: динамика клинических, микробиологических и функциональных показателей //Ппульмонология. 2022. Т. 32, № 5. С. 737-744.) doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-737-744
8. Bianco G, Boattini M, Comini S, Iannaccone M, Bondi A, Cavallo R, Costa C. In vitro activity of cefiderocol against ceftazidime-avibactam susceptible and resistant KPC-producing Enterobacterales: cross-resistance and synergistic effects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022; 41(1): 63-70. doi: 10.1007/s10096-021-04341-z
9. El-Mahdy R, Mahmoud R, Shrief R. Characterization of E. coli Phylogroups Causing Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Infect Drug Resist*. 2021; 14: 3183-3193. doi: 10.2147/IDR.S325770
10. Zhai L, He L, Liu Y, Myo KK, Iqbal Z, Sun J, et al. Synthesis and Antibacterial Activities of Amidine Substituted Monocyclic β -Lactams. *Med Chem*. 2022; 18(5): 574-588. doi: 10.2174/1573406417666210830122954
11. Orlova AM, Kalekin RA, Volkova AA, Nevmyatova SR, Polushkina NV. Detection of clobazam in urine by thin-layer chromatography. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2021; 3: 106-113. Russian (Орлова А.М., Калекин Р.А., Волкова А.А., Невмятова С.Р., Полушкина Н.В. Обнаружение клобазам в моче методом тонкослойной хроматографии //Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2021. № 3. С. 106-113.)
12. Bibik EYu, Krivokolysko BS, Burdeynaya AA, Samokish AA, Venidiktova YuS, Zabolotnaya NG, et al. Study of acute oral toxicity of partially hydrogen pyridines produced cyanotioacetamide in vivo. *Morfologicheskij al'manah imeni V.G. Koveshnikova*. 2019; 17(3): 66-67. Russian (Бибик Е.Ю., Кривоколыско Б.С., Бурдейная А.А. Самокиш А.А., Венидиктова Ю.С., Заболотная Н.Г. и др. Изучение острой пероральной токсичности частично гидрированных пиридинов, производных цианотиоацетамида in vivo //Морфологический альманах им. В.Г. Ковешникова. 2019. Т. 17, № 3. С. 66-67.)
13. Jori A, Calamari D, Cattabeni F, Di Domenico A, Galli CL, Galli E, Silano V. Ecotoxicological profile of pyridine. *Ecotoxicol Environ Saf*. 1983; 7(3): 251-275. doi: 10.1016/0147-6513(83)90071-4
14. Passport bezopasnosti GOST 30333-2007. Piridin \geq 99%, dlja sinteza. Nomer stat'i: CP07. Versija: GHS 3 ru. Data sostavlenija: 24.01.2018. Russian (Паспорт безопасности GOST 30333-2007. Пиридин \geq 99%, для синтеза. Номер статьи: CP07. Версия: GHS 3 ru. Дата составления: 24.01.2018.)
15. Habriev RU. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv. 2005. 826 s. Russian (Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2005. 826 с.)
16. Abuzarova GR, Nevzorova DV. Pain relief in palliative care. *Prakticheskoe rukovodstvo dlja vracha*. M., 2019. 60 s. Russian (Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В. Обезболивание в паллиативной помощи. Практическое руководство для врача. М., 2019. 60 с.)
17. Jones TE, Selby PR, Mellor CS, Cheam DB. Ceftazidime stability and pyridine toxicity during continuous i.v. infusion. *Am J Health Syst Pharm*. 2019; 76(4): 200-205. doi: 10.1093/ajhp/zxy035
18. Jekspertnoe zakljuchenie o toksichnosti i opasnosti himicheskogo produkta. Naimenovanie himicheskogo produkta: PPS-OH (Piridin gidroksipropil sul'fobetain / Pyridinum hydroxyl propyl sulphobetaine) Russian (Экспертное заключение о токсичности и опасности химического продукта. Наименование химического продукта: PPS-OH (Пиридин гидроксипропил сульфобетайн / Pyridinum hydroxyl propyl sulphobetaine) URL: http://www.grohv.ru/blend/pdf/pps-oh_piridin_gidroksipropil_sul_fobetain_pyridinum_hydroxyl_propyl_sulphobetaine.pdf (дата обращения: 02.09.21)
19. LP-004703-150218. Instrukcija po medicinskomu primeneniju lekarstvennogo preparata Fenazopiridin. Russian (ЛП-004703-150218. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Феназопиридин.)
20. Orlova AM, Kalekin RA, Pavlova AZ, Volkova AA. Expertise for conducting forensic and chemical toxicological studies. *Post-qualifying medical education herald*. 2019; 4: 58-59. Russian (Орлова А.М., Калекин Р.А., Павлова А.З., Волкова А.А.)

Профессиональные знания экспертов для проведения судебно-химических и химико-токсикологических исследований // Вестник последипломного медицинского образования. 2019. № 4. С. 58-59.)

Сведения об авторах:

ВОЛКОВА Алла Андреевна, канд. фар. наук, научный сотрудник, ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, г. Москва, Россия.

E-mail: naukateam@gmail.com

КАЛЕКИН Роман Анатольевич, доктор фарм. наук, научный сотрудник, ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, г. Москва, Россия.

E-mail: kalyokin@yandex.ru

ОРЛОВА Алевтина Михайловна, канд. фарм. наук, научный сотрудник, ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, г. Москва, Россия.

E-mail: orlova11@gmail.com

Information about authors:

VOLKOVA Alla Andreevna, candidate of pharmacological sciences, researcher, Russian Center of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia. E-mail: naukateam@gmail.com

KALEKIN Roman Anatolyevich, doctor of pharmacological sciences, researcher, Russian Center of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia. E-mail: kalyokin@yandex.ru

ORLOVA Alevtina Mikhailovna, candidate of pharmacological sciences, researcher, Russian Center of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia. E-mail: orlova11@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ОРЛОВА Алевтина Михайловна, 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России.

Тел: 8 (495) 945 21-69; 8 (495) 653 13-37 E-mail: orlova11@gmail.com

Статья поступила в редакцию 3.11.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-85-89 EDN: IPOQZR

Информация для цитирования:

Бондарев О.И., Бугаева М.С., Уланова Е.В. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ ЛЕГОЧНОЙ ОССИФИКАЦИИ У ШАХТЕРОВ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ, ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ)// Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 85-89.

Бондарев О.И., Бугаева М.С., Уланова Е.В.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ ЛЕГОЧНОЙ ОССИФИКАЦИИ У ШАХТЕРОВ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ, ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ)

Остеопластическая пульмопатия представляет собой крайне редкое, но серьезное осложнение профессиональных заболеваний легких, характеризующееся формированием костной ткани в легочной паренхиме. Данный обзор посвящен изучению клеточных механизмов развития остеопластической пульмопатии у шахтеров, подверженных длительному воздействию угольно-породной пыли, с особым вниманием к роли фенотипической пластичности бронхолегочного эпителия. Это специфическая, актуальная тема, учитывая особенности профессиональных рисков в шахтерской деятельности.

Цель обзора – представить современные данные о крайне редкой патологии – остеопластической пульмопатии как одного из вариантов, которые могут быть связаны с профессиональной патологией шахтеров.

Заключение. Данные литературы и собственное наблюдение в сочетании с отсутствием специфических для остеопластической пульмопатии рентгенологических признаков и возможностью ее клинически бессимптомного течения дают основание предполагать более широкую распространенность остеопластической пульмопатии, которая у работников пылевых профессий может протекать под маской кальцификации легких, являясь, по сути дела, формой пневмокозиоза.

Ключевые слова: остеопластическая пульмопатия; пневмокозиоз; шахтеры; эпителиально-мезенхимальная трансформация; остеогенез в легких; угольно-породная пыль; клеточные механизмы фиброза; факторы остеогенеза

Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Ulanova E.V.

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

PHENOTYPIC PLASTICITY OF BRONCHOPULMONARY EPITHELIUM IN THE DEVELOPMENT OF PULMONARY OSSIFICATION IN MINERS (ANALYTICAL REVIEW, ANALYSIS OF CLINICAL CASES, SUBSTANTIATION OF THE RESEARCH METHOD)

Osteoplastic pulmonopathy is an extremely rare but serious complication of occupational lung diseases, characterized by the formation of bone tissue in the lung parenchyma. This review is dedicated to studying the cellular mechanisms of osteoplastic pulmonopathy development in miners exposed to long-term effects of coal-rock dust, with particular attention to the role of phenotypic plasticity of the bronchopulmonary epithelium. This is a specific, relevant topic, taking into account the peculiarities of professional risks in mining activities.

Objective of the review was to present current data on the extremely rare pathology of osteoplastic pulmonopathy as one of the variants that may be associated with the occupational pathology of miners.

Conclusion. Literature data and our own observation, combined with the absence of radiological signs specific to osteoplastic pulmonopathy and the possibility of its clinically asymptomatic course, give reason to assume a wider prevalence of osteoplastic pulmonopathy, which in workers of dust professions may occur under the guise of lung calcification, being, in fact, a form of pneumoconiosis.

Keywords: osteoplastic pulmonopathy; pneumoconiosis; miners; epithelial-mesenchymal transition; osteogenesis in lungs; coal-rock dust; cellular mechanisms of fibrosis; osteogenesis factors

Остеопластическая пульмопатия (ОП), впервые описанная в 1856 году Рудольфом Вирховым, остается малоизученным заболеванием. По данным различных авторов, в мировой литературе описано около 140 случаев. Наш анализ выявил 119 публикаций по ОП, из которых около половины были доступны для детального изучения. В отечественной литературе за последние десятилетия опубликованы описания только 5 случаев авторских наблюдений

ОП и три обзора по проблеме легочных кальци- и оссификаций.

Классификация ОП разделяет данный патологический процесс на два типа: диффузную легочную оссификацию (ДЛО) и узловую легочную оссификацию (УЛО). Важно отметить, что в данном обзоре мы не включаем в понятие ОП такие состояния, как остеохондропластическая трахеобронхопатия, торакальный (микро)литиаз и легочная кальцифи-

кация без достоверных гистологических доказательств наличия костной ткани.

Собственные наблюдения

Наши наблюдения за последние 5 лет по шахтерам Кузбасса включают 2 случая ОП.

Случай 1. Мужчина, 1950 г.р., работал в подземных условиях в разных профессиях (горнорабочий очистного забоя, подземный электрослесарь, горный мастер) с 1971 по 2005 год. Несмотря на регулярные профосмотры на предмет профессиональной патологии органов дыхания, он не обследовался. Осенью 2011 г. при обследовании по поводу деформирующего остеоартроза рентгенологически были выявлены изменения в легких. СКТ органов грудной клетки обнаружила диффузные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», утолщение междольковых перегородок и увеличенные лимфоузлы средостения. Клинически изменения протекали бессимптомно. В связи с неясностью клинической ситуации, в апреле 2013 года была выполнена диагностическая торакотомия с краевой резекцией легкого.

Случай 2. Мужчина, 1945 г.р., с 40-летним подземным стажем работы в угольной отрасли Кемеровской области. На протяжении трудового стажа регулярно проходил профосмотры, по результатам которых признавался годным к работе. После выхода на пенсию у него отмечалась одышка, рентгенологически определялась кардиомегалия, признаки хронического бронхита. В феврале 2023 года при очередной госпитализации наступил неблагоприятный исход на фоне прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности.

Патоморфологические исследования установили следующие патологические изменения.

При световой микроскопии в обоих случаях в легочной ткани были обнаружены диффузно распределенные многочисленные костные балки в виде одиночных структур или их скоплений. Костные балки содержали элементы клеточного костного мозга или жировую ткань. Наличие в костных балках клеток хондроида типа свидетельствовало о несовершенном остеогенезе. Большая часть костных структур находилась в зоне массивных пылевых отложений.

Иммуногистохимическое исследование выявило антитела к виментину как у отдельных клеток бронхиального эпителия, так и у клеток, располагавшихся в зоне фиброза, а также в остеоцитах. Результаты исследования однозначно указывали на процесс эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ), который мы считаем причастным и к интерстициальному фиброзу, и к развитию ОП.

Этиология и факторы риска

Этиология ОП остается не до конца изученной, но часто ассоциируется с хроническими заболеваниями легких, сердечной недостаточностью и другими системными заболеваниями. Особый интерес представляет потенциальная связь ОП с профессиональ-

ными заболеваниями легких, в частности с пневмокониозом.

Профессиональные факторы риска играют ключевую роль в развитии ОП у шахтеров. Длительное воздействие угольной и кварцевой пыли, а также вибрации, характерные для шахтерской деятельности, могут приводить к хроническому воспалению легочной ткани, фиброзным изменениям и активации остеогенных сигнальных путей. Подземный стаж от 30 до 40 лет, по нашим наблюдениям, значительно повышает риск развития заболевания.

В литературе описано несколько случаев ОП, связанных с профессиональным воздействием пыли, включая случай 83-летнего бывшего дантиста, случай 77-летнего мужчины, подвергавшегося воздействию асбеста, а также воздействия редкоземельных металлов с дендритной оссификацией легких у 38-летнего мужчины [1-3].

Патогенез

Патогенез ОП у шахтеров представляет собой сложный процесс, в котором ключевую роль играют три основные линии клеток: резидентные прогениторные клетки фибропластического фенотипа, пришлые из костного мозга мезенхимальные стромальные клетки (МСК) и клетки фибропластической ориентации, образовавшиеся на месте при ЭМТ.

Инициация патологического процесса начинается с хронического воздействия угольной и кварцевой пыли на дыхательные пути шахтеров. Мельчайшие частицы пыли, проникая глубоко в альвеолы, вызывают активацию альвеолярных макрофагов, которые начинают выделять провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6). Это приводит к развитию хронического воспаления и оксидативного стресса [4-7].

Резидентные прогениторные клетки фибропластического фенотипа, постоянно присутствующие в легочной ткани, могут активироваться и дифференцироваться в направлении остеобластов под влиянием провоспалительных цитокинов и факторов роста. МСК, мигрирующие из костного мозга в ответ на повреждение, также вносят вклад в развитие ОП, дифференцируясь в остеобласты и секретируя факторы, стимулирующие остеогенез [8-10].

Особое внимание в нашем исследовании было уделено роли ЭМТ в развитии ОП. При ЭМТ эпителиальные клетки теряют свои характерные свойства и приобретают черты мезенхимальных клеток. Этот процесс включает потерю межклеточных контактов, реорганизацию цитоскелета, изменение экспрессии генов и активацию ключевых транскрипционных факторов. В контексте ОП эти клетки могут трансформироваться в клетки с фибропластическим фенотипом, далее дифференцироваться в остеобластоподобные клетки, создавать провоспалительное и профиброзное микроокружение, а также взаимодействовать с другими клеточными популяциями.

Формирование костной ткани в легких является ключевым этапом патогенеза ОП. Этот процесс характеризуется повышенной экспрессией остеогенных транскрипционных факторов, таких как Runx2 и Osterix, которые активируют гены, ответственные за синтез костных белков. Далее происходит минерализация внеклеточного матрикса с отложением гидроксипатита и формированием костных спикул в легочной паренхиме [11-13].

Клинические проявления

ОП часто характеризуется бессимптомным течением, особенно на ранних стадиях заболевания. Это связано с тем, что процесс оссификации легочной ткани происходит постепенно и на начальных этапах может не вызывать значительных функциональных нарушений. В результате заболевание нередко обнаруживается случайно при проведении рутинных рентгенологических исследований, как это было в первом описанном нами случае.

Однако по мере прогрессирования заболевания могут появляться следующие симптомы:

- одышка: начинается постепенно и усиливается со временем;
- кашель: обычно сухой, непродуктивный;
- кровохарканье: встречается в тяжелых случаях;
- боль в грудной клетке: может возникать из-за механического воздействия костных структур на плевру или межреберные нервы;
- снижение толерантности к физической нагрузке;
- общие симптомы: слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

Важно отметить, что эти симптомы неспецифичны и могут наблюдаться при других профессиональных заболеваниях легких, таких как пневмокониоз или ХОБЛ, что затрудняет клиническую диагностику ОП.

Диагностика

Диагностика ОП требует комплексного подхода и включает в себя несколько ключевых методов:

1. *Рентгенография грудной клетки:* является первичным методом визуализации при подозрении на ОП. Выявляет диффузные или очаговые затемнения, которые могут иметь линейную, сетчатую или узловую структуру. Характерно двустороннее поражение, преимущественно в средних и нижних отделах легких. Однако рентгенография имеет ограниченную чувствительность, особенно на ранних стадиях заболевания.

2. *Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР):* является «золотым стандартом» в диагностике ОП. Позволяет визуализировать мельчайшие костные образования в легочной ткани. Характерные признаки включают ветвящиеся линейные и узловые уплотнения с четкими контурами, кальцификацию этих уплотнений и преимущественное расположение в периферических и базальных отделах легких. В наших случаях КТВР выявила характерные изменения, которые не были очевидны при обычной рентгенографии.

3. *Функциональные легочные тесты:* спирометрия может выявить рестриктивные нарушения вентилиции, диффузионная способность легких часто снижена из-за нарушения газообмена, бодиплетизмография позволяет оценить общую емкость легких и остаточный объем.

4. *Лабораторные исследования:* общий анализ крови может быть в норме или показывать признаки воспаления. Биохимический анализ крови позволяет оценить уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы для исключения системных нарушений минерального обмена.

5. *Биопсия легкого:* трансбронхиальная биопсия или видеоторакоскопическая биопсия легкого могут быть выполнены для гистологического подтверждения диагноза. Гистологически определяются костные структуры в легочной паренхиме с наличием костного мозга.

6. *Дополнительные методы:* скintiграфия костей может выявить повышенное накопление радиофармпрепарата в легких. МРТ менее информативна, чем КТ, но может быть полезна для оценки мягких тканей и исключения других патологий.

Гистологическое исследование играет ключевую роль в диагностике ОП. В наших случаях биопсия легкого подтвердила наличие зрелой костной ткани в легочной паренхиме с элементами костного мозга. Кроме того, мы наблюдали признаки активного остеогенеза: наличие остеобластов и остеокластов, а также экспрессию остеокальцина и костных морфогенетических белков.

Обсуждение результатов

Анализ наших наблюдений и данных литературы позволяет сделать несколько важных выводов:

1. ОП может быть проявлением пневмокониотического процесса. Значительная запыленность легких угольно-породной пылью, содержащей двуокись кремния, запускает макрофагальное воспаление, которое является триггером для мезенхимальных клеток. А морфологическая избыточность ответной реакции соединительной ткани, характерная для пневмокониозов, наблюдается и при ОП.

2. ЭМТ играет ключевую роль в развитии легочного фиброза и ОП. Наличие фибробластоподобных клеток среди бронхиального эпителия и экспрессия виментина в этих клетках подтверждают этот процесс.

3. ОП у работников пылевых профессий может протекать под маской кальцификации легких, являясь, по сути, формой пневмокониоза.

4. Распространенность ОП может быть выше, чем считалось ранее. Это связано с возможностью бессимптомного течения и отсутствием специфических рентгенологических признаков.

В обоих наших случаях пациенты имели длительный стаж работы в условиях повышенной запыленности (более 30 лет). Это подтверждает гипотезу о том, что длительное воздействие угольно-породной пыли является ключевым фактором риска развития ОП у шахтеров.

Интересным аспектом наших наблюдений является отсутствие значимых нарушений кальций-фосфорного обмена у пациентов с ОП. Это согласуется с данными литературы и подчеркивает локальный характер остеогенеза при ОП, который, по-видимому, не оказывает существенного влияния на системный метаболизм кальция и фосфора.

Наши наблюдения также подтверждают важность КТВР в диагностике ОП. В обоих случаях КТВР позволила выявить характерные изменения, которые не были очевидны при обычной рентгенографии. Это подчеркивает необходимость включения КТВР в алгоритм обследования шахтеров с длительным стажем работы, даже при отсутствии явных клинических симптомов.

Несмотря на ценность полученных результатов, наше исследование имеет ряд ограничений:

1. Малое количество наблюдений (2 случая) не позволяет делать широких обобщений.

2. Отсутствие длительного наблюдения за пациентами ограничивает наше понимание естественного течения ОП у шахтеров.

3. Мы не имели возможности провести детальный анализ состава вдыхаемой пыли, что могло бы дать дополнительную информацию о факторах риска развития ОП.

Перспективы дальнейших исследований

На основе полученных результатов и выявленных ограничений можно наметить несколько направлений для дальнейших исследований:

1. Проведение масштабного эпидемиологического исследования для уточнения истинной распространенности ОП среди шахтеров и других работников пылевых профессий.

2. Изучение молекулярных механизмов ЭМТ и остеогенеза в легочной ткани при воздействии различных типов производственной пыли.

3. Разработка и валидация биомаркеров ранней диагностики ОП, которые могли бы использоваться при профилактических осмотрах шахтеров.

4. Исследование потенциальных терапевтических подходов, направленных на предотвращение или замедление прогрессирования ОП, в том числе с использованием таргетных препаратов, влияющих на процессы ЭМТ и остеогенеза.

5. Проведение долгосрочных проспективных исследований для оценки влияния ОП на качество жизни и трудоспособность шахтеров.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188(6): 733-748. doi: 10.1164/rccm.201308-1483ST
2. Ndimbie OK, Williams GR, Lee MW. Dendriform pulmonary ossification. *Arch Pathol Lab Med.* 1987; 111(11): 1062-1064.
3. Kobayashi S, Hara M, Yano M, Tateyama H, Shibamoto Y. Dendriform pulmonary ossification in a patient with a past history of giant cell tumor in femur. *J Thorac Imaging.* 2008; 23(1): 47-49. doi: 10.1097/RTI.0b013e3181581931
4. Napetschnig J, Wu H. Molecular basis of NF- κ B signaling. *Annu Rev Biophys.* 2013; 42: 443-468. doi: 10.1146/annurev-biophys-083012-130338
5. Lawrence T. The nuclear factor NF- κ B pathway in inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009; 1(6): a001651. doi: 10.1101/cshperspect.a001651

6. Детальное изучение состава вдыхаемой пыли и ее влияния на развитие ОП.

7. Исследование генетических факторов, которые могут предрасполагать к развитию ОП при воздействии производственной пыли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеопластическая пульмопатия у шахтеров представляет собой сложное и недостаточно изученное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играет фенотипическая пластичность бронхолегочного эпителия. Наши наблюдения подтверждают связь ОП с длительным воздействием угольно-породной пыли и указывают на важную роль ЭМТ в развитии этого состояния.

Полученные результаты подчеркивают необходимость повышенного внимания к возможности развития ОП у работников пылевых профессий, особенно с длительным стажем работы. Комплексный подход к диагностике, включающий КТВР и, при необходимости, гистологическое исследование, может способствовать более раннему выявлению ОП.

Дальнейшие исследования в этой области имеют важное значение не только для улучшения диагностики и лечения ОП, но и для более глубокого понимания механизмов адаптации и патологических изменений в легочной ткани при воздействии производственных факторов. Это, в свою очередь, может привести к разработке новых стратегий профилактики и лечения профессиональных заболеваний легких в целом.

Данные литературы и собственное наблюдение в сочетании с отсутствием специфических для ОП рентгенологических признаков и возможностью ее клинически бессимптомного течения дают основание предполагать более широкую распространенность ОП, которая у работников пылевых профессий может протекать под маской кальцификации легких, являясь, по сути дела, формой пневмокоптоза.

Информация о финансировании и конфликте интересов:

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

6. Taniguchi K, Karin M. NF- κ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol*. 2018; 18(5): 309-324. doi: 10.1038/nri.2017.142
7. Itoh S, Udagawa N, Takahashi N, Yoshitake F, Narita H, Ebisu S, Ishihara K. A critical role for interleukin-6 family-mediated Stat3 activation in osteoblast differentiation and bone formation. *Bone*. 2006; 39(3): 505-512. doi: 10.1016/j.bone.2006.02.074
8. Nicolaidou V, Wong MM, Redpath AN, Ersek A, Baban DF, Williams LM, et al. Monocytes induce STAT3 activation in human mesenchymal stem cells to promote osteoblast formation. *PLoS One*. 2012; 7(7): e39871. doi: 10.1371/journal.pone.0039871
9. Chen M, Dong QR, Huang Q, She C, Xu W. 0.5 Gy X-ray radiation promotes osteoblast differentiation by Wnt/ β -Catenin signaling *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017; 97(23): 1820-1825. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.23.013
10. Zhou H, Newnum AB, Martin JR, Li P, Nelson MT, Moh A, et al. Osteoblast/osteocyte-specific inactivation of Stat3 decreases load-driven bone formation and accumulates reactive oxygen species. *Bone*. 2011; 49(3): 404-411. doi: 10.1016/j.bone.2011.04.020
11. Bondarev OI, Razumov VV, Khanin AL. Osteoplastic pneumopathy as epithelial-mesenchymal transformation and pneumoconiosis (analytical review and own observations). *Pulmonologiya*. 2015; 25(3): 378-383. Russian (Бондарев О.И., Разумов В.В., Ханин А.Л. Остеопластическая пульмопатия как эпителиально-мезенхимальная трансформация и как пневмокозиоз (аналитический обзор и собственное наблюдение) //Пульмонология. 2015. Т. 25, № 3. С. 378-383.) doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-378-383
12. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Demura SA, Il'kovich MM, et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Federal guidelines. *Pulmonologiya*. 2016; 26(4): 399-419. Russian (Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. Белевский А.С., Демура С.А., Илькович М.М., и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации //Пульмонология. 2016. Т. 26, № 4. С. 399-419.) doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
13. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest*. 2009; 119(6): 1420-1428. doi: 10.1172/JCI39104

Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, доктор мед. наук, доцент, зав. лабораторией патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: bugms14@mail.ru

УЛАНОВА Евгения Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, doctor of medical sciences, docent, head of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

BUGAEVA Maria Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms14@mail.ru

ULANOVA Evgeniya Viktorovna, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Информация для цитирования:

Бугаева М.С., Бондарев О.И. ОСНОВНЫЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ФЛЮОРОЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 90-96.

Бугаева М.С., Бондарев О.И.

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия



ОСНОВНЫЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ФЛЮОРОЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хроническая интоксикация соединениями фтора остается серьезной проблемой общественного здравоохранения несмотря на снижение их концентрации на производстве и общего уровня заболеваемости в последние годы. Длительное воздействие микроэлемента и его способность накапливаться в организме являются решающими факторами в морфогенезе структурных сдвигов. Поскольку основным проявлением флюороза является поражение зубов и скелета, исследователи традиционно сосредотачивают свое внимание на изучении преимущественно патологии данных тканей. В то же время, за последние годы накопился большой объем работ, посвященных действию фтора на несkeletalные органы.

В данном обзоре представлен анализ текущих исследований морфологических аспектов воздействия фторидов на внутренние органы. Показано, что длительное воздействие и аккумуляция в организме соединений фтора приводят к системным внутриклеточным нарушениям: повышению уровня активных форм кислорода и азота, активации свободно-радикального окисления, модуляции путей внутриклеточной сигнализации и программируемой гибели клеток. Указанные патологические процессы опосредуют формирование морфологических изменений и функциональную несостоятельность как опорно-двигательного аппарата, так и несkeletalных тканей, что требует комплексного подхода к лечению фтористой интоксикации и методам ее профилактики.

Ключевые слова: флюороз; морфологические изменения; свободно-радикальное окисление; апоптоз; внутриклеточные сигнальные пути; обзор

Bugaeva M.S., Bondarev O.I.

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

BASIC INTRACELLULAR MECHANISMS OF FORMATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN FLUOROSIS (LITERATURE REVIEW)

Chronic intoxication with fluoride compounds remains a serious public health problem, despite the decrease in their concentration in production and the common incidence level in recent years. Long-term exposure to the trace element and its ability to accumulate in the body are crucial factors in the morphogenesis of structural alterations. Since the main manifestation of fluorosis is damage to the teeth and skeleton, researchers traditionally focus their attention on studying mainly the pathology of these tissues. At the same time, in recent years, a large number of scientific papers devoted to the effect of fluoride on non-skeletal organs has accumulated.

This review presents an analysis of current studies of the morphological aspects of the exposure to fluorides on internal organs. It is shown that long-term exposure and accumulation of fluoride compounds in the body lead to systemic intracellular disorders: an increase in the level of reactive oxygen and nitrogen species, activation of free radical oxidation, modulation of intracellular signaling pathways and programmed cell death. The indicated pathological processes mediate the formation of morphological changes and functional failure of both the musculoskeletal system and non-skeletal tissues, which requires a comprehensive approach to the treatment of fluoride intoxication and methods of its prevention.

Key words: fluorosis; morphological changes; free radical oxidation; apoptosis; intracellular signaling pathways; review

Фтор является одним из наиболее распространенных и агрессивных галогенов, присутствующих в окружающей среде в виде соединений. Попадая в организм человека и всасываясь в кровоток, он легко транспортируется по всему телу в виде ионов. Уровень фтора в плазме крови регулируется в основном мочевыделительной и костной системами. Более 90 % абсорбированного элемента распределяется в костной ткани [1]. В работе

Шалиной Т.И. [2] отмечено, что «суточная потребность во фторе составляет 1,5-4 мг». «...Токсические дозы фтора для человека варьируют в широком диапазоне: для взрослых 16-64 мг/кг, для детей 3-16 мг/кг...» [3].

В зависимости от источника фтористой нагрузки, различают четыре вида флюороза: профессиональный, эндемический, соседский и ятрогенный [4]. Хроническая профессиональная интоксикация

соединениями фтора (ХПИСФ) возникает у работников в результате высокого содержания соединений фтора в воздухе на производстве фосфатных удобрений, алюминия, авиационного и автомобильного топлива. Измеровым Н.Ф. с соавт. [5] отмечено, что «...воздействие фторидов на работающих на алюминиевых заводах возможно в двух агрегатных состояниях: газообразном и твердом. Большая часть фторидов в организм работающих поступает ингаляционным путем через легкие, где быстро всасывается. В меньшей степени — в пищеварительный тракт при заглатывании слюны с пылью. Принципиального значения для токсического действия пути поступления фторидов не имеют, так как легко проникают в кровь...». Эндемический флюороз возникает непосредственно из-за избыточной концентрации анионов фтора в воде. «Соседский» флюороз развивается в зонах техногенного загрязнения окружающей среды соединениями фтора. Ятрогенный, в свою очередь, обусловлен избытком элемента при употреблении лекарственных средств [4].

Хроническая интоксикация соединениями фтора остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в более чем 40 странах мира, несмотря на снижение их концентрации на производстве, общего уровня заболеваемости в последние годы [6]. Длительное воздействие фтора и его способность накапливаться в организме являются решающими факторами в морфогенезе структурных сдвигов [7]. В связи с этим, остается открытым вопрос о безопасности фтора при современных уровнях его воздействия. Поскольку основным проявлением флюороза является поражение зубов и скелета, исследователи традиционно сосредотачивают свое внимание на изучении преимущественно патологии данных тканей. В то же время, за последние годы накопился большой объем работ, посвященных действию фтора на несkeletalные органы. В данном обзоре представлен анализ текущих исследований морфологических аспектов воздействия фторидов на внутренние органы, что позволит углубить понимание патогенеза фтористой интоксикации в целях его более эффективного лечения и профилактики.

Внутриклеточные механизмы формирования морфологических изменений органов и тканей при флюорозе

Опорно-двигательный аппарат. Основным проявлением флюороза является поражение опорно-двигательного аппарата. Фтор имеет двунаправленную характеристику образования и резорбции кости: он может не только вызывать остеосклероз, усиливая остеогенную активность, но и приводить к остеопорозу [6]. Доказано, что активный остеогенез и ускоренный костный обмен являются ключевыми процессами в прогрессировании флюороза скелета и патологической основой разнообразия остеогенных поражений [8, 9]. Фтор может индуцировать дифференцировку и остеобластов, и остеокластов в основном за счет нарушения динамиче-

ского баланса обмена костной ткани, что приводит к повреждению скелета и, в конечном счете, к остеосклерозу, остеохондрозу, оссификации периостальных мягких тканей, остеопорозу и дегенеративным изменениям в суставах и хрящах [6]. На сегодняшний день патогенез скелетного флюороза до конца не изучен. В последние годы исследователи сосредоточили свое внимание на различных механизмах клеточной регуляции, с помощью которых фтор влияет на процесс ремоделирования (метаболизма) костной ткани. Среди них критическую роль играет аберрантная активация остеобластов на ранней стадии. В последние годы серия исследований пролиферации и дифференцировки остеобластов, стимулированных фторидом, показала, что в данных клетках могут быть задействованы сигнальные пути BMP/Smad, Wnt и Notch [8, 10, 11].

Кроме того, фтор индуцирует стрессовую реакцию эндоплазматического ретикула остеобластов, затем связанный с ним ответ развернутого белка участвует в их дифференцировке [12]. В работе Yan X. с соавт. [13] отмечено, что посредством уровней активных форм кислорода и потенциалов митохондриальных мембран регулируется фторид-индуцированный апоптоз клеток костной ткани. Кроме того, важную роль в патогенезе остеогенеза и ускоренного ремоделирования кости играет повышенная секреция паратиреоидного гормона, он также участвует в процессе фторидной модуляции экспрессии SOST/склеростина и RANKL [8, 14, 15].

Флюороз может вызывать различной степени повреждения несkeletalных тканей. Сверхвысокие дозы и их аккумуляция, как правило, приводят к некрозу клеток. Самые последние исследования показывают, что под влиянием определенной концентрации фтора в различной степени изменяются основные регулирующие механизмы организма, такие как обмен веществ, стресс и апоптоз [16]. Общими морфологическими признаками являются дегенеративные изменения в паренхиматозных клетках без выраженной воспалительной реакции [8, 17].

Центральная нервная система. Фтор, как и другие галогены, может проникать в головной мозг через гематоэнцефалический барьер. В связи с чем в последние годы привлекает внимание действие данного элемента на нервную систему. Избыток фтора приводит к увеличению производства оксида азота и активации сигнального пути JNK, развитию окислительного стресса, перераспределению нервных клеток коры головного мозга и синапсов, а также к аномальному накоплению внутриклеточного кальция [8, 18-20]. Недавнее исследование [21] показало, что разрушение нейронов и повреждение синапсов, вызванные хроническим флюорозом, связаны с эксайтотоксичностью. Во многих работах подтверждается связь между пре- и постнатальным воздействием фтора и структурными и функциональными изменениями в центральной нервной системе — неврологическими и когнитивными расстройствами. В статье Agalakova N.I. с соавт. [22] показано, что предполагаемые «...механизмы, лежащие в

основе нейротоксичности фтора, включают нарушения синаптической передачи и пластичности, преждевременную гибель нейронов, изменение активности компонентов внутриклеточных сигнальных каскадов, нарушение синтеза белка, дефицит нейротрофических и транскрипционных факторов, свободно-радикальное окисление, метаболические изменения, воспалительные процессы...».

Исследования *in vitro* продемонстрировали токсичность фтора для клеток головного мозга, а как в высоких концентрациях, так и при более низких. Отмечено, что потребление фторидов в дозе 0,5 мкмоль/л (10 мкг/л) вызывает перекисное окисление липидов и приводит к биохимическим изменениям в клетках головного мозга, в то время как более высокая концентрация 3 мкмоль/л (57 мкг/л) вызывает воспалительные реакции в нейронах [23].

У крыс, подвергавшихся хроническому воздействию фтора, наблюдался ряд гистопатологических изменений в головном мозге, включая демиелинизацию и уменьшение количества клеток Пуркинне [24]. Также показаны повреждение гиппокампа и гистопатологические изменения, подобные тем, которые традиционно связаны с болезнью Альцгеймера [25]. Трансмиссионная электронная микроскопия у экспериментальных животных выявила деградацию аксонов, дегенерацию миелиновой оболочки и темные клетки со скудной цитоплазмой в спинном мозге и седалищном нерве [25]. Кроме того, в неокортексе, гиппокампе и мозжечке наблюдались вакуолизованные набухшие митохондрии.

Эндокринная система. Текущая совокупность знаний по воздействию фтора на эндокринные ткани на сегодняшний день показывает значительное влияние этого минерала на снижение уровня половых гормонов, что может ухудшить фертильность и нарушить половое созревание. Фтор вызывает структурные изменения и дисфункцию щитовидной железы [26], повышает уровень активных форм кислорода и индуцирует апоптоз [27].

Большинство исследований подтверждают, что фторид натрия повышает уровень тиреотропного гормона и снижает концентрацию трийодтиронина и тироксина, вырабатываемых щитовидной железой [26, 28]. Экспериментальные исследования свидетельствуют о разнонаправленном эндокринном ответе, проявляющемся чередованием гипо- и гиперфункциональных реакций, ассоциированных с длительностью развития фтористой интоксикации [29]. У крыс, получавших 10 мг/кг фторида натрия, были обнаружены множественные сморщенные и слущенные клетки с гиперхромными ядрами, участки экссудата и многослойные фолликулярные клетки с высокой иммуногистохимической активностью парафолликулярных клеток [30]. Кроме того, отмечена корреляция между фтором и повышенной секрецией паратиреоидного гормона паращитовидными железами без существенного влияния на уровень кальция в организме [31]. Когда поступление кальция недостаточно, поглощенный фторид усугубляет это, связываясь с кальцием в организме, что приводит к сни-

жению его ионных форм. Таким образом, фтор прямо или косвенно стимулирует паращитовидные железы, вызывая вторичный гиперпаратиреоз, ведущий к потере костной массы и остеопорозу [26].

Фторид также оказывает неблагоприятное воздействие на уровень инсулина, нарушая функцию поджелудочной железы и приводя к нарушению толерантности к глюкозе. Наблюдения отмечают снижение уровня кортизола, секретлируемого надпочечниками [30, 31].

Сердечно-сосудистая система. Barbier O. и Cheng Q. с соавт. [3, 32] в своих исследованиях показали, что фтор вызывает инициацию свободно-радикального окисления и снижение активности антиоксидантных ферментов в сердце людей и экспериментальных животных. Подобные результаты получены и другими учеными. Накапливаясь в миокарде, фторид приводит к окислению липидов, увеличению содержания карбонила в белке и уровня нитратов, а также снижает активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы 2, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы, уровень глутатиона. Одновременно наблюдается повышенная сердечная экспрессия Nox4 и p38α MAPK [33]. Являясь провоспалительным фактором, фтор стимулирует апоптоз клеток сердечной мышцы в зависимости от дозы [33-35]. Показано, что фторид индуцирует в аорте кролика воспалительный ответ с повышенной экспрессией генов молекул, участвующих в клеточной адгезии, хемокинов и провоспалительных цитокинов [36]. Фтор увеличивает количество хемотаксического белка-1 моноцитов (MCP-1), который вызывает инфильтрацию макрофагов в стенках сосудов и образование атеросклеротических поражений [37, 38].

В исследованиях Cisek с соавт. [7] показано медленное развитие метаболических, функциональных и структурных нарушений в миокарде вследствие воздействия фтора. Аномальные электрокардиограммы чаще наблюдаются у пациентов с флюорозом скелета [39, 40]. У экспериментальных крыс при воздействии 200 ppm фторида в сердечной мышце развивались такие изменения, как вакуолизация саркоплазмы, небольшие кровоизлияния, интерстициальный отек, фибриноидный некроз и образование ядер, фибриллолиз, обширная вакуолизация как предсердий, так и желудочков [41]. Аналогичные изменения обнаружены в ткани миокарда экспериментальных крыс, получавших 10, 50 и 100 мг/л фторида натрия. Кроме того, отмечены белковая дистрофия и некроз кардиомиоцитов, набухание миокардиальных волокон и лимфоцитарная инфильтрация [7, 17].

Дыхательная система. Исследование оценки респираторного воздействия соединений фтора на рабочих местах в дозе от 0,1 до 3,7 мг/м³ воздуха показало развитие у рабочих хронического ринита, ларинготрахеита и бронхита [42]. У животных, получавших фтор с питьевой водой, отмечено формирование эмфизематозных изменений, мелкоочаговых дистелектазов легких за счет диффузно-очаговой

воспалительной инфильтрации паренхимы. Лимфо-плазмочитарная инфильтрация занимала также слизистую оболочку и подслизистый слой бронхов, что приводило к уплощению респираторного эпителия [17, 24]. Активация MAP-киназ p38 и, возможно, JNK участвуют в индуцированном фторидом натрия апоптозе эпителиальных клеток легких, тогда как активация ERK противодействует ему [43].

Печень и почки. Длительное потребление фтора нарушает функцию данных органов, индуцируя патоморфологические изменения, поскольку печень и почки являются центральными органами детоксикации ксенобиотиков и химических веществ [17, 44]. Соединения фтора усиливают апоптоз гепатоцитов, способствуют относительной экспрессии белков каспазы-3 и каспазы-9 и вызывают повреждение ДНК в печени [45]. По данным Thangarandian S.M. и Miltonprabu S. [46], патологические изменения в тканях печени, обработанных фтором, связаны с накоплением свободных радикалов.

Хроническое воздействие фтора изменяет параметры почечной функции, а окислительный стресс и сигнальный путь NF-κB играют важную роль в развитии гистопатологических поражений и воспалительных реакций [47]. Фторид также может снижать экспрессию киназы, регулируемой внеклеточным сигналом (ERK)1/2 в почечных тканях, активируя следующий путь синтеза коллагена — макрофаг M2-TGF-β1-фибробласт/миофибробласт-коллаген [8, 48]. Важную роль в индуцированной фтором токсичности почек играют следующие пути апоптоза: митохондриально-опосредованный, опосредованный стрессом эндоплазматического ретикулума, а также фактором некроза опухоли. Однако очень мало данных, посвященных исследованию последнего пути, в то время как понимание данных молекулярных механизмов фторид-индуцированного апоптоза может способствовать разработке мер по предотвращению фторидной токсичности [49].

Эффекты фторида на печень после перорального его введения в концентрациях 0,5, 5 и 20 ppm оценивали у взрослых самцов крыс Wistar. Через 60 дней воздействия в первой группе наблюдалось легкое портальное воспаление с литическим некрозом, в то время как в остальных группах отмечались множественные очаги некроза и различные степени портального воспаления [44].

Изучение ультраструктуры печени и почек у крыс, получавших фторид, показало уменьшение объема ядер и клеток, набухание митохондрий и эндоплазматического ретикулума, а также образование вакуолей в клетках [50]. Низкие (15 мг/л) и относительно высокие (150 мг/л) дозы фторида *in vivo* у мышей-альбиносов вызывали органоспецифический токсикологический ответ [51]. Во всех группах, подвергшихся воздействию фтора, наблюдались серьезные изменения в строении печени и почек. Вакуолярная дегенерация, микронекротические очаги в гепатоцитах и гепатоцеллюлярная гипертрофия были очевидны у мышей, подвергшихся воздействию низких доз. В почках той же группы жи-

вотных регистрировали заполненные кровью пространства, дезинтеграцию канальцевого эпителия и атрофию клубочков [51].

Репродуктивная система. Чрезмерное воздействие фтора влияет на репродуктивную систему. Эксперименты на животных показывают, что фтор снижает подвижность сперматозоидов, капацитацию и акросомную реакцию. Это приводит к плохому оплодотворению и подавлению эмбрионального развития [8, 52]. При флюорозе индуцируется апоптоз сперматогенных клеток через опосредованные окислительным стрессом сигнальные пути JNK и ERK [53].

В эксперименте на кроликах, получавших фторид натрия в течение 30 дней, показано отсутствие дифференцировки и созревания сперматоцитов, наблюдалась выраженная инфильтрация в интерстициальной области семенных канальцев [54]. В их просветах зрелых сперматозоидов не обнаружено. При увеличении продолжительности воздействия до 60 дней формировались выраженная атрофия и некроз семенных канальцев, нормальные сперматоциты или сперматиды отсутствовали, отмечалось полное прекращение сперматогенеза, отсутствие сперматозоидов. Эта группа также показала, что происходит отторжение сперматогенных клеток в области просвета семенных канальцев яичка, что приводит к дезорганизации их эпителия [54].

Фтор также оказывает неблагоприятное воздействие на женскую репродуктивную систему. Исследование на женщинах в возрасте от 18 до 48 лет, проживающих в районах с флюорозом, показало влияние фтора на секрецию гормонов по оси «гипоталамус-гипофиз-яичник» [8, 55]. В экспериментах на животных отмечено, что воздействие фторида натрия изменяет гистологическую структуру ткани матки, изменяет морфологию яичников и ухудшает способность свиных ооцитов к созреванию, препятствует их развитию и оплодотворению [56, 57]. Другое исследование [56] представило убедительные доказательства того, что чрезмерное потребление фтора может снизить потенциал развития ооцитов, инициируя свободно-радикальное окисление и апоптоз в яичниках пораженных животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа многочисленных исследований выявлено, что длительное воздействие и аккумуляция в организме соединений фтора приводят к системным внутриклеточным нарушениям: повышению уровня активных форм кислорода и азота, активации свободно-радикального окисления, модуляции путей внутриклеточной сигнализации и программируемой гибели клеток. Указанные патологические процессы опосредуют формирование морфологических изменений и функциональную несостоятельность как опорно-двигательного аппарата, так и несkeletalных тканей, что требует комплексного подхода к лечению фтористой интоксикации и методам ее профилактики.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Zhao YY. The Progress about the influence of Fluorine on Bone. *Med Recapitul.* 2006; 12: 1092-1094.
- Shalina TI, Vasilyeva LS. General problems of toxic effect of fluorine. *Siberian Medical Journal.* 2009; 88(5): 5-9. Russian (Шалина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора //Сибирский медицинский журнал. 2009. Т. 88, № 5. С. 5-9.)
- Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact.* 2010; 188(2): 319-333. doi: 10.1016/j.cbi.2010.07.011
- Yanin EP. *Fluorine in drinking water of the city of Saransk and its hygienic significance.* Moscow: IMGRE, 1996. 58 p. Russian (Янин Е.П. Фтор в питьевых водах города Саранска и его гигиеническое значение. М.: ИМГРЭ, 1996. 58 с.)
- Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV, Kuzmina LP, Sorkina NS, Burmistrova TB, Lagutina GN. Contemporary aspects of maintenance and promotion of health of the workers employed at the aluminum production enterprises. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2012; (11): 1-7. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П., Соркина Н.С., Бурмистрова Т.Б., Лагутина Г.Н. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия //Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 11. С. 1-7.)
- Qiao L, Liu X, He Y, Zhang J, Huang H, Bian W, et al. Progress of Signaling Pathways, Stress Pathways and Epigenetics in the Pathogenesis of Skeletal Fluorosis. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(21): 11932. doi: 10.3390/ijms222111932
- Cicek E, Aydin G, Akdogan M, Okutan H. Effects of chronic ingestion of sodium fluoride on myocardium in a second generation of rats. *Hum Exp Toxicol.* 2005; 24(2): 79-87. doi: 10.1191/0960327105ht505oa
- Wei W, Pang S, Sun D. The pathogenesis of endemic fluorosis: Research progress in the last 5 years. *J Cell Mol Med.* 2019; 23(4): 2333-2342. doi: 10.1111/jcmm.14185
- Boivin G, Chavassieux P, Chapuy MC, Baud CA, Meunier PJ. Skeletal fluorosis: histomorphometric findings. *J Bone Miner Res.* 1990; 5(S1): S185-S189. doi: 10.1002/jbmr.5650051382
- Huo L, Liu K, Pei J, Yang Y, Ye Y, Liu Y, et al. Fluoride promotes viability and differentiation of osteoblast-like Saos-2 cells via BMP/Smads signaling pathway. *Biol Trace Elem Res.* 2013; 155(1): 142-149. doi: 10.1007/s12011-013-9770-0
- Wang Y, Zhang X, Zhao Z, Xu H. Preliminary analysis of MicroRNAs expression profiling in MC3T3-E1 cells exposed to fluoride. *Biol Trace Elem Res.* 2017; 176(2): 367-373. doi: 10.1007/s12011-016-0833-x
- Li XN, Lv P, Sun Z, Li GS, Xu H. Role of unfolded protein response in affecting osteoblast differentiation induced by fluoride. *Biol Trace Elem Res.* 2014; 158(1): 113-121. doi: 10.1007/s12011-014-9897-7
- Yan X, Tian X, Wang L, Zhou W, Zhang W, Lv Y, et al. Fluoride induces apoptosis in MC3T3-E1 osteoblasts by altering ROS levels and mitochondrial membrane potentials. *Fluoride.* 2017; 50(2): 213-222.
- Wang Y, Duan XQ, Zhao ZT, Zhang XY, Wang H, Liu DW, et al. Fluoride affects calcium homeostasis by regulating parathyroid hormone, PTH-related peptide, and calcium-sensing receptor expression. *Biol Trace Elem Res.* 2015; 165(2): 159-166. doi: 10.1007/s12011-015-0245-3
- Yu X, Yu H, Jiang N, Zhang X, Zhang M, Xu H. PTH (1-34) affects bone turnover governed by osteocytes exposed to fluoride. *Toxicol Lett.* 2018; 288: 25-34. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.02.014
- Zhukova AG, Mikhailova NN, Yadykina TK, Alekhina DA, Gorokhova LG, Romanenko DV, Bugaeva M.S. Experimental studies of intracellular liver protective mechanisms in development of chronic fluorine intoxication. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2016; (5): 21-24. Russian (Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Алехина Д.А., Горохова Л.Г., Романенко Д.В., Бугаева М.С. Экспериментальные исследования внутриклеточных защитных механизмов печени в развитии хронической фтористой интоксикации //Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 5. С. 21-24.)
- 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
- Yan L, Liu S, Wang C, Wang F, Song Y, Yan N, et al. JNK and NADPH oxidase involved in fluoride-induced oxidative stress in BV-2 microglia cells. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 895975. doi: 10.1155/2013/895975
- Lou DD, Guan ZZ, Liu YJ, Liu YF, Zhang KL, Pan JG, Pei JJ. The influence of chronic fluorosis on mitochondrial dynamics morphology and distribution in cortical neurons of the rat brain. *Arch Toxicol.* 2013; 87(3): 449-457. doi: 10.1007/s00204-012-0942-z
- Xu Z, Xu B, Xia T, He W, Gao P, Guo L, et al. Relationship between intracellular Ca²⁺ and ROS during fluoride-induced injury in SH-SY5Y cells. *Environ Toxicol.* 2013; 28(6): 307-312. doi: 10.1002/tox.20721
- Wei N, Dong YT, Deng J, Wang Y, Qi XL, Yu WF, et al. Changed expressions of N-methyl-d-aspartate receptors in the brains of rats and primary neurons exposed to high level of fluoride. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 45: 31-40. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.09.020

22. Agalakova NI, Nadei OV. Inorganic fluoride and functions of brain. *Crit Rev Toxicol.* 2020; 50(1): 28-46. doi: 10.1080/10408444.2020.1722061
23. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *Environ Health.* 2019; 18(1): 110. doi: 10.1186/s12940-019-0551-x
24. Kurdi MS. Chronic fluorosis: The disease and its anaesthetic implications. *Indian J Anaesth.* 2016; 60(3): 157-162. doi: 10.4103/0019-5049.177867
25. Reddy YP, Tiwari S, Tomar LK, Desai N, Sharma VK. Fluoride-Induced Expression of Neuroinflammatory Markers and Neurophysiological Regulation in the Brain of Wistar Rat Model. *Biol Trace Elem Res.* 2021; 199(7): 2621-2626. doi: 10.1007/s12011-020-02362-x
26. Abdelaleem MM, El-Tahawy NFG, Abozaid SMM, Abdel-Hakim SA. Possible protective effect of curcumin on the thyroid gland changes induced by sodium fluoride in albino rats: Light and electron microscopic study. *Endocr Regul.* 2018; 52(2): 59-68. doi: 10.2478/enr-2018-0007
27. Liu HL, Zeng Q, Cui YS, Zhang L, Fu G, Hou CC, et al. Fluoride-induced thyroid cell apoptosis. *Fluoride.* 2014; 47(2): 161-169.
28. Jiang Y, Guo X, Sun Q, Shan Z, Teng W. Effects of excess fluoride and iodide on thyroid function and morphology. *Biol Trace Elem Res.* 2016; 170(2): 382-389. doi: 10.1007/s12011-015-0479-0
29. Yadykina TK, Bugaeva MS, Kochergina TV, Mikhailova NN. Clinical and experimental studies of the effect of chronic fluoride intoxication on the hormonal status of the body and morphological changes in the thyroid gland. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2021; 61(3): 173-180. Russian (Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Кочергина Т.В., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования влияния хронической фтористой интоксикации на гормональный статус организма и морфологические изменения щитовидной железы // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т. 61, № 3. С. 173-180.) doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-3-173-180
30. Hassan NH, Amin MA. Resveratrol thyro-protective role in fluorosis rat model (histo-morphometric, biochemical and ultra-structural study). *Tissue Cell.* 2023; 80: 101986. doi: 10.1016/j.tice.2022.101986
31. Skórka-Majewicz M, Goschorska M, Żwiereńko W, Baranowska-Bosiacka I, Styburski D, Kapczuk P, Gutowska I. Effect of fluoride on endocrine tissues and their secretory functions – review. *Chemosphere.* 2020; 260: 127565. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.127565
32. Chen Q, Chai YC, Mazumder S, Jiang C, Macklis RM, Chisolm GM, Almasan A. The late increase in intracellular free radical oxygen species during apoptosis is associated with cytochrome c release, caspase activation, and mitochondrial dysfunction. *Cell Death Diff.* 2003; 10(3): 323-334. doi: 10.1038/sj.cdd.4401148
33. Panneerselvam L, Govindarajan V, Ameeramja J, Nair HR, Perumal E. Single oral acute fluoride exposure causes changes in cardiac expression of oxidant and antioxidant enzymes, apoptotic and necrotic markers in male rats. *Biochimie.* 2015; 119: 27-35. doi: 10.1016/j.biochi.2015.10.002
34. Gutowska I, Baranowska-Bosiacka I, Baśkiewicz M, Milo B, Siennicka A, Marchewicz M, et al. Fluoride as a pro-inflammatory factor and inhibitor of ATP bioavailability in differentiated human THP1 monocytic cells. *Toxicol Lett.* 2010; 196(2): 74-79. doi: 10.1016/j.toxlet.2010.03.1167
35. Flora SJ, Pachauri V, Mittal M, Kumar D. Interactive effect of arsenic and fluoride on cardio-respiratory disorders in male rats: possible role of reactive oxygen species. *Biomaterials.* 2011; 24(4): 615-628. doi: 10.1007/s10534-011-9412-y
36. Ma Y, Niu R, Sun Z, Wang J, Luo G, Zhang J, Wang J. Inflammatory responses induced by fluoride and arsenic at toxic concentration in rabbit aorta. *Arch Toxicol.* 2012; 86(6): 849-856. doi: 10.1007/s00204-012-0803-9
37. Namiki M, Kawashima S, Yamashita T, Ozaki M, Hirase T, Ishida T, et al. Local overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 at vessel wall induces infiltration of macrophages and formation of atherosclerotic lesion: synergism with hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22(1): 115-120. doi: 10.1161/hq102.102278
38. Afolabi OK, Oyewo EB, Adekunle AS, Adedosu OT, Adedeji AL. Oxidative indices correlate with dyslipidemia and pro-inflammatory cytokine levels in fluoride-exposed rats. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2013; 64(4): 521-529. doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2351
39. Ji F, Xu H, Zhang YX, Zhang J, Liu W.Y., Shao H., et al. Study on the cardiovascular system damage in skeletal fluorosis patients. *Chin J Ctrl Endem Dis.* 2004; 19(6): 321-326.
40. Liao W, Guan ZZ, Liu YF, Xu SQ, Wu CX, Li Y. Observations on electrocardiograms in a population living in a region with coal-burning-borne endemic fluorosis after comprehensive controls. *Chinese Journal of Endemiology.* 2013; 32(4): 424-426.
41. Basha MP, Sujitha NS. Chronic fluoride toxicity and myocardial damage: antioxidant offered protection in second generation rats. *Toxicol Int.* 2011; 18(2): 99-104. doi: 10.4103/0971-6580.84260
42. Viragh E, Viragh H, Laczka J, Coldea V. Health effects of occupational exposure to fluorine and its compounds in a small-scale enterprise. *Ind Health.* 2006; 44(1): 64-68. doi: 10.2486/indhealth.44.64
43. Thrane EV, Refsnes M, Thoresen GH, Låg M, Schwarze PE. Fluoride-induced apoptosis in epithelial lung cells involves activation of MAP kinases p38 and possibly JNK. *Toxicol Sci.* 2001; 61(1): 83-91. doi: 10.1093/toxsci/61.1.83
44. Perera T, Ranasinghe S, Alles N, Waduge R. Effect of fluoride on major organs with the different time of exposure in rats. *Environ Health Prev Med.* 2018; 23(1): 17. doi: 10.1186/s12199-018-0707-2
45. Song GH, Huang FB, Gao JP, Liu ML, Pang WB, Li Wb, et al. Effects of fluoride on DNA damage and caspase-mediated apoptosis in the liver of rats. *Biol Trace Elem Res.* 2015; 166(2): 173-182. doi: 10.1007/s12011-015-0265-z
46. Pandiyan T, Prabu M. Ameliorative effect of epigallocatechin gallate on sodium fluoride induced oxidative stress mediated metabolism in rat. *International Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2014; 2(2): 76-85. doi: 10.14419/ijpt.v2i2.3010

47. Luo Q, Cui H, Deng H, Kuang P, Liu H, Lu Y, et al. Histopathological findings of renal tissue induced by oxidative stress due to different concentrations of fluoride. *Oncotarget*. 2017; 8(31): 50430-50446. doi: 10.18632/oncotarget.17365
48. Omóbòwálé TO, Oyagbemi AA, Alaba BA, Ola-Davies OE, Adejumobi OA, Asenuga ER, et al. Ameliorative effect of *Azadirachta indica* on sodium fluoride-induced hypertension through improvement of antioxidant defence system and upregulation of extracellular signal regulated kinase 1/2 signaling. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018; 29(2): 155-164. doi: 10.1515/jbcpp-2017-0029
49. Wei Q, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. A mini review of fluoride-induced apoptotic pathways. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018; 25(34): 33926-33935. doi: 10.1007/s11356-018-3406-z
50. Zhang Z, Zhou B, Wang H, Wang F, Song Y, Liu S, Xi S. Maize purple plant pigment protects against fluoride-induced oxidative damage of liver and kidney in rats. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(1): 1020-1033. doi: 10.3390/ijerph110101020
51. Chattopadhyay A, Podder S, Agarwal S, Bhattacharya S. Fluoride-induced histopathology and synthesis of stress protein in liver and kidney of mice. *Arch Toxicol*. 2011; 85(4): 327-335. doi: 10.1007/s00204-010-0588-7
52. Kim J, Kwon WS, Rahman MS, Lee JS, Yoon SJ, Park YJ, et al. Effect of sodium fluoride on male mouse fertility. *Andrology*. 2015; 3(3): 544-551. doi: 10.1111/andr.12006
53. Tian Y, Xiao Y, Wang B, Sun C, Tang K, Sun F. Vitamin E and lycopene reduce coal burning fluorosis-induced spermatogenic cell apoptosis via oxidative stress-mediated JNK and ERK signaling pathways. *Biosci Rep*. 2017; 38(4): BSR20171003. doi: 10.1042/BSR20171003
54. Kumar N, Sood S, Arora B, Singh M, Beena. Effect of duration of fluoride exposure on the reproductive system in male rabbits. *J Hum Reprod Sci*. 2010; 3(3): 148-152. doi: 10.4103/0974-1208.74159
55. Zhao MX, Zhou GY, Zhu JY, Gong B, Hou JX, Zhou T, et al. Fluoride exposure, follicle stimulating hormone receptor gene polymorphism and hypothalamus-pituitary-ovarian axis hormones in Chinese women. *Biomed Environ Sci*. 2015; 28(9): 696-700. doi: 10.3967/bes2015.099
56. Wang HW, Zhao WP, Tan PP, Liu J, Zhao J, Zhou BH. The MMP-9/TIMP-1 system is involved in fluoride-induced reproductive dysfunctions in female mice. *Biol Trace Elem Res*. 2017; 178(2): 253-260. doi: 10.1007/s12011-016-0929-3
57. Yin S, Song C, Wu H, Chen X, Zhang Y. Adverse effects of high concentrations of fluoride on characteristics of the ovary and mature oocyte of mouse. *PLoS ONE*. 2015; 10(6): e0129594. doi: 10.1371/journal.pone.0129594

Сведения об авторах:

БУГАЕВА Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: bugms14@mail.ru

БОНДАРЕВ Олег Иванович, доктор мед. наук, доцент, зав. лабораторией патоморфологии производственно обусловленных заболеваний, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Information about authors:

BUGAEVA Maria Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bugms14@mail.ru

BONDAREV Oleg Ivanovich, doctor of medical sciences, docent, head of the laboratory for pathomorphology of industrial-related diseases, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: БУГАЕВА Мария Сергеевна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: bugms14@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.10.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-97-106 EDN: KVAXPH

Информация для цитирования:

Каширина Е.П., Маклакова Т.П., Каширина Е.Ж., Рыженкова Е.М. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ УПРАВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 97-106.

Каширина Е.П., Маклакова Т.П., Каширина Е.Ж., Рыженкова Е.М.

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



СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ УПРАВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Пандемия сахарного диабета (СД) 2 типа – это пандемия кардио-ренальных осложнений, являющихся основной причиной преждевременной смерти пациентов. Высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний при диабете обусловлена сочетанием специфических и общепопуляционных факторов риска, из которых наиболее значимыми являются артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, низкая физическая активность. Артериальная гипертензия выявляется у 60-80 % больных с СД 2 типа, при их сочетании риск сердечно-сосудистых заболеваний повышается на 75 %, что увеличивает общую заболеваемость и смертность.

Цель публикации – привлечь внимание врачей первичного звена на наиболее значимые контролируемые факторы сердечно-сосудистого риска, современные стратегии диагностики и лечения артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа. Представлена характеристика основных классов антигипертензивных препаратов, их обоснованность применения у пациентов с сахарным диабетом, поэтапная интенсификация терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые риски; классы антигипертензивных препаратов; стратегия лечения

Kashirina E.P., Maklakova T.P., Kashirina E.Zh., Ryzhenkova E.M.

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

MODERN STRATEGIES FOR MANAGING ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The Type 2 Diabetes is a pandemic of cardio-renal complications causing premature death in patients. The high incidence of cardiovascular diseases in diabetes is due to a combination of specific and general population risk factors, the most significant of which are arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, low physical activity. Arterial hypertension is detected in 60-80 % of patients with type 2 diabetes; when combined, the risk of cardiovascular diseases increases by 75 %, which increases overall morbidity and mortality

The purpose of the publication is to attract the attention of primary care physicians to the most significant controllable cardiovascular risk factors, modern strategies for the diagnosis and treatment of arterial hypertension in type 2 diabetes mellitus. The characteristics of the main classes of antihypertensive drugs, their rationale for use in patients with diabetes mellitus, and step-by-step intensification of therapy are presented.

Key words: diabetes mellitus type 2; arterial hypertension; cardiovascular risks; classes of antihypertensive drugs; treatment strategy

Распространенность сахарного диабета (СД) в настоящее время носит характер пандемии, в том числе и в России. До 90 % случаев приходится на СД 2 типа [1, 2]. Медико-социальная значимость СД в значительной степени обусловлена потенциально опасными для жизни микро- и макрососудистыми осложнениями, а также сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и дислипидемия [2]. У пациентов с СД 2 типа сердечно-сосудистый риск в два-четыре раза выше, а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) возникают на 15 лет раньше, чем у лиц без диабета, и являются главной причиной летальных исходов [3].

Только наличие СД сокращает продолжительность жизни на 6 лет. Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе также сокращает продолжительность жизни

на 6 лет, а сочетание СД 2 типа с ИМ в анамнезе снижает ожидаемую продолжительность жизни на 13 лет – это существенная потеря лет жизни для каждого человека. Несмотря на достижения современной медицины, большинство пациентов с СД 2 типа умирают от ССЗ. По статистике каждую минуту в мире погибают 34 больных от ИМ и инсульта (ИН) ишемического генеза, за год в мире по указанным причинам умирают 18 млн. человек.

В 2030 году прогнозируют увеличение смертности до 24 млн. человек в год [4], в которые войдут и наши пациенты, не получающие адекватную терапию. Причиной высокой частоты ССЗ у пациентов с СД является сочетание общепопуляционных факторов риска (ФР) и специфических для СД. Из общих для популяции контролируемых ФР значимы

ми являются: артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, низкая физическая активность, табакокурение, гиперурикемия (с 2021 г. ESC). Общепопуляционные факторы риска ССЗ при СД 2 типа встречаются с высокой частотой: АГ у 60 %; ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 50 %; ожирение/избыточный вес у 80 %; дислипидемия у 70 %; гиперурикемия у 40 %; хроническая болезнь почек (ХБП) у 60 % пациентов. Неконтролируемые общепопуляционные ФР (возраст, семейный анамнез по ИБС, ранняя менопауза (с 2021 г. ESC)) вносят свой вклад в развитие ССЗ. Специфическими для СД кардиоваскулярными ФР являются гипергликемия, высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), гиперинсулинемия, инсулинорезистентность (ИР), микрососудистые осложнения в виде ангиоретинопатии, нефропатии, длительность СД 2 типа, возраст на момент дебюта, и они, к сожалению, имеют место у большинства пациентов. Так, по данным Федерального регистра СД только 42 % пациентов с СД 2 типа достигают и удерживают целевой уровень HbA1c менее 7 %, ИР имеется у 72-80 % больных, диабетические микроангиопатии диагностированы у 40-45 %. [6].

Управление факторами риска ССЗ начинается со стратификации риска. В общей популяции для оценки риска смерти человека от сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних 10 лет до 2021 года применялась шкала SCORE. В 2021 г. Европейское общество кардиологов (ESC) для стратификации риска практически здоровых людей рекомендует обновить шкалу SCORE введением шкал SCORE 2 (для пациентов 40-69 лет) и SCORE-OP (для пациентов 70 лет и старше). Отличие шкал SCOR-2 и SCOR-OP от шкалы SCOR: новые шкалы учитывают десятилетний риск и риск фатальных и нефатальных событий (SCOR – только фатальных); вместо общего холестерина введен ХС-нЛПВП; расширены возрастные границы. Шкалы SCORE-2 и SCORE-OP не были предназначены для оценки риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД.

В 2023 г. эксперты ESC разработали и утвердили прогностическую шкалу SCORE-2-Diabetes для оценки 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний у людей с сахарным диабетом 2 типа. В шкалу SCORE-2-Diabetes введена дополнительная информация, включающая специфические для СД показатели: уровень HbA1c, возраст на момент постановки диагноза СД2 и рСКФ. Российские эндокринологи согласны с разработкой шкалы SCORE-2-Diabetes, внедрение ее в стандарты планируется (поскольку внедрение – это доступность).

В РФ до утверждения прогностической шкалы SCORE-2-Diabetes категорию сердечно-сосудистого риска (ССР) устанавливаем по ранее принятым критериям. С учетом наличия у пациентов с СД 2 типа множественных факторов (ССР, включающих общепопуляционные и специфические, абсолютное большинство имеет высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск. Наличие СД 2 типа автома-

тически относит пациента к категории высокого или очень высокого риска. Категория высокого ССР для пациентов с СД 2 типа означает, что 10-тилетняя заболеваемость фатальным сердечно-сосудистым заболеванием составляет от 15 % до 30 % для мужчин и от 25 % до 50 % для женщин, а категория очень высокого риска – более 30 % для мужчин и более 50 % для женщин.

При этом заболеваемость фатальными ССЗ у больных с СД 2 типа в 3-5 раз выше [5]. Стратификация ССР для пациентов СД 2 типа имеет большое практическое значение: определяет раннее применение комбинированной антигипертензивной терапии, стратегию гиполипидемической терапии с оценкой целевого уровня ХС ЛПНП; раннее выявление, следовательно, и лечение мультифокального атеросклероза (ИБС, заболевания артерий нижних конечностей, цереброваскулярную болезнь); своевременное проведение реконструктивной сосудистой хирургии; обоснование агрессивности вторичной профилактики.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СД 2 ТИПА

СД и АГ – две взаимосвязанные патологии, которые обладают мощным взаимоусиливающим повреждающим действием, направленным сразу на несколько органов-мишеней: сердце, почки, сосуды мозга, сосуды сетчатки. При сочетании АГ и СД риск сердечно-сосудистых заболеваний повышается на 75 %, при этом повышаются общая заболеваемость и смертность. Основными причинами инвалидизации и летальности при СД 2 типа с сопутствующей АГ являются: ИБС, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, терминальная почечная недостаточность.

Повышение диастолического АД на каждые 6 мм рт. ст. увеличивает риск развития ИБС на 25 %, риск инсульта – на 40 %, скорость наступления терминальной почечной недостаточности при неконтролируемом АД повышается в 3-4 раза. [6]. Наиболее частые причины АГ при СД 2 типа: диабетическая нефропатия – 15-20 %; гипертоническая болезнь – 70-80 %; реноваскулярная – 5-10 %; эндокринного генеза – 1-3 % [2].

Диагностика и определение степени АГ у больных с СД проводится по тем же принципам, что и в общей популяции.

Определение стадий гипертонической болезни (ГБ), 2018 г.

Стадия I (неосложненная) – могут быть ФР; отсутствуют ПОМ.

Стадия II (бессимптомная) – присутствует ПОМ (одного или нескольких), или СД без поражения органов мишеней.

Стадия III (осложненная) – симптомы поражения ССЗ, ХБП 4 стадии и выше, СД 2 типа с поражением органов-мишеней.

Таким образом, у пациента с СД не устанавливается I стадия ГБ, поскольку наличие СД является основанием для определения II стадии ГБ.

Таблица 1
Классификация артериальной гипертензии по уровню АД (EHS/ESC 2018)
Table 1
Classification of arterial hypertension by blood pressure level (EHS/ESC 2018)

Категории АД	САД (мм рт. ст.)	и	ДАД (мм рт. ст.)
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	< 90

Примечание: Если уровни САД и ДАД пациента попадают в разные категории, то диагностируется более высокая степень АГ; изолированная систолическая АГ также может подразделяться на степени в соответствии с уровнем повышения САД.

Note: If a patient's SBP and DBP levels fall into different categories, then a higher degree of hypertension is diagnosed; isolated systolic hypertension can also be subdivided into degrees according to the level of increase in SBP.

Клинические особенности АГ при СД:

- высокая соль-чувствительность и объемозависимый характер;
- раннее поражение органов-мишеней (ГЛЖ, снижение СКФ, повышение жесткости артерий);
- гипертония положения с ортостатической гипотонией (часто);
- частое формирование рефрактерной гипертонии;
- отсутствие ночного снижения уровня АД.

Для здорового человека характерно снижение ночного давления. Степень снижения ночного АД характеризует суточный индекс:

$$\text{Суточный индекс} = \frac{(\text{дневное АД} - \text{ночное АД}) * 100 \%}{\text{дневное АД}}$$

Типы суточных кривых в зависимости от величины суточных индексов:

- «Диппер» — 10-20 %,
- «Нон-диппер» — < 10 %,
- « Найт-пикер» — < 0 % — прогноз неблагоприятный (высокий риск ССО),
- «Овер-диппер» — >20 %.

Большинство диабетиков относятся к категории «нон-дипперам».

Диагностика АГ при СД

1. Клиническое измерение АД по методу Короткова офисное и домашнее. Правила измерения АД:

- после 5 минут отдыха и не ранее, чем через 1 час после употребления кофе, крепкого чая и 30 минут после курения;
- в положении сидя с опорой спины, манжетка на уровне сердца, нижний край на 2 см выше локтевого сгиба;
- нагнетание воздуха в манжетку быстро до уровня, превышающего исчезновение тонов Короткова примерно на 20 мм рт. ст.;
- скорость снижения давления в манжетке — не более 2 мм рт. ст. в сек.;
- измерения не менее 2 раз с интервалом не менее 1 мин на каждой руке; при разнице САД на двух руках более 10 мм рт. ст. следует ориентиро-

ваться на результаты измерения на руке с более высокими значениями АД; оценивают среднее значение всех измерений;

- при окружности плеча > 32 см следует пользоваться широкой манжетой;
- с целью диагностики ортостатической гипотензии у пациентов с СД рекомендовано измерять АД через 2 минуты пребывания в вертикальном положении. Снижение САД более 20 мм рт. ст. или ДАД более 10 мм рт. ст. через 2 минуты после пребывания в положении стоя свидетельствует о наличии ортостатической гипотензии.

2. Суточное мониторирование АД. Целесообразно назначать при:

- высоком нормальном АД по данным неоднократных клинических измерений с целью диагностики скрытой АГ;
- существенной разнице офисного и домашнего АД;
- подозрении на АГ «белого халата»;
- значительных колебаниях офисного АД в ходе одного или разных посещений врача;
- резистентной к терапии АГ;
- эпизодах гипотензии;
- для оценки степени снижения ночного АД;
- для оценки вариабельности АД, утреннего пика АД.

Мероприятия по изменению образа жизни

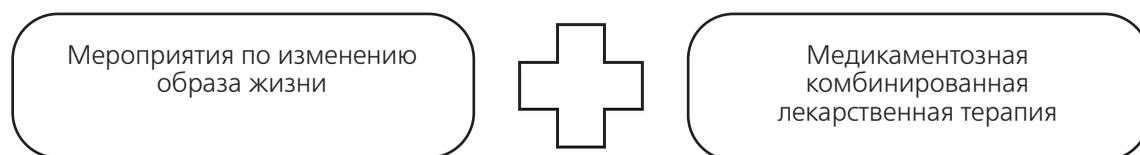
- ограничение употребления поваренной соли до 5 г в сутки;
- увеличение потребления овощей до 300 г в сутки, орехов, ненасыщенных жирных кислот (оливкового масла); низкое потребление красного мяса; потребление молочных продуктов с низким содержанием жира; употребление рыбы не реже 2 раз в неделю;
- контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20-25 кг/м², окружность талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин);
- употребление алкоголя не более 14 единиц в неделю для мужчин и 7 единиц в неделю для женщин (1 единица = 125 мл вина или 250 мл пива);
- отказ от курения;

Таблица 2
Определение АГ по офисным и внеофисным значениям АД (EHS/ESC 2018)
 Table 2
Definition of hypertension based on office and out-of-office BP values (EHS/ESC 2018)

Категории	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Офисное АД	≥ 140	и	≥ 90
Амбулаторное АД			
Дневное (бодрствование)	≥ 135	и/или	≥ 85
Ночное (сон)	≥ 120	и/или	≥ 70
Суточное	≥ 130	и/или	≥ 80
Домашнее АД	≥ 130	и/или	≥ 85

Артериальная гипертензия и СД 2 типа Рисунок
Стратегия лечения АГ при СД
 Figure

Treatment strategy for hypertension in diabetes mellitus



- регулярные аэробные физические нагрузки по 30-40 минут 5-7 дней в неделю.

Мероприятия по изменению образа жизни у больных СД необходимо применять при любой лекарственной терапии, в отличие от пациентов с АГ без СД, которым указанные методы коррекции проводятся в качестве самостоятельной терапии у лиц с пограничным уровнем АД сроком на 3 месяца.

Идеальное АД для пациентов СД и АГ – 130/80 мм рт. ст. [1, 6, 7].

Таблица 4
Целевые значения АД (мм рт. ст.) на фоне терапии АГ у пациентов с СД при условии хорошей переносимости
 Table 4
Target BP values (mmHg) during hypertension therapy in patients with diabetes, provided that they are well tolerated

Возраст	Систолическое АД	Диастолическое АД
18-65 лет	> 120 < 130	> 70 и < 80
> 65 лет	> 130 и < 140	> 70 и < 80

У пациентов с СД только при уровне АД 130-140/80 снижается смертность от всех причин. При снижении АД менее 120/ и выше 140/ – эти преимущества не регистрировались. (Мета-анализ 18 исследований с участием 53 425 больных, достигнутая разница АД 10/5 мм рт. ст., 2017 г. Влияние различной интенсивности снижения АД на СС исходы в зависимости от наличия СД.)

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ)

1. Пошаговая интенсификация лечения.

2. Старт терапии с назначения рациональной комбинации двух лекарственных средств, преимущественно в одной таблетке.

3. Применение антигипертензивных лекарственных препаратов, обладающих прежде всего ангио- и нефропротекцией, доказанной способностью снижать риск СС осложнений; это препараты из группы блокаторов РААС.

4. Препараты должны эффективно снижать АД на протяжении суток.

5. Пациентам с АГ и СД целесообразно назначение метаболически нейтральных лекарственных средств.

6. Выбор антигипертензивной терапии и режим дозирования проводят в соответствии с показателями функции почек.

7. Медикаментозная терапия на фоне мероприятий по изменению образа жизни [1, 7].

ТРЕБОВАНИЯ К ИДЕАЛЬНОМУ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОМУ ПРЕПАРАТУ

- должен обеспечивать выраженное снижение АД;
- поддерживать АД в течение суток при однократном (максимум при двукратном) приеме;
- снижать вариабельность АД;
- устранять чрезмерный утренний подъем АД;
- иметь наименьшее число нежелательных явлений;
- обеспечивать высокую приверженность к лечению;
- обладать органопротективными свойствами;
- снижать неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы [1, 7].

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Тремя основными классами антигипертензивных препаратов являются:

Таблица 3
Влияние рекомендаций по изменению образа жизни на САД
Table 3
Effect of lifestyle recommendations on SBP

Рекомендация		Примерное снижение САД
Снижение веса	Нормализация ИМТ (18,5-24,5)	3-20 мм рт. ст.
Приверженность к диете	Снижение насыщенных жиров, увеличение овощей, фруктов, кисломолочных продуктов низкожировых	8-14 мм рт. ст.
Снижение потребления соли	2-4 гр/день	2-8 мм рт. ст.
Увеличение физической активности	Аэробные нагрузки более 30 мин./день, не менее 5 раз в неделю	4-8 мм рт. ст.
Употребление алкоголя	М – 2АЕ Ж – 1АЕ	2-4 мм рт. ст.
В сумме это снижение		на 19-50 мм рт. ст.

1. Блокаторы РААС:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ),
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА),
- сакубитрил-валсартан.

2. Диуретики;

3. Антагонисты кальция (АК).

Бета-блокаторы (ББ) назначаются при наличии других показаний, помимо лечения АГ.

Дополнительные препараты в лечении АГ: препараты центрального действия из группы агонистов II-имидазолиновых рецепторов; альфа-блокаторы (АБ).

1. Блокаторы РААС:

- не оказывают негативного воздействия на углеводный и липидный обмен;
- снижают инсулинорезистентность периферических тканей;
- обладают нефропротективным действием, которое не зависит от их антигипертензивного эффекта;
- больным СД 1 и 2 типов их назначают с целью нефропротекции при выявлении микроальбуминурии и протеинурии даже при нормальном уровне АД;
- терапию следует проводить под контролем уровня креатинина и калия сыворотки (особенно при наличии ХБП С3-5);
- при гиперкалиемии > 6 ммоль/л или повышении креатинина сыворотки $> 30\%$ от исходных значений через 2 недели после инициации терапии этими препаратами следует отменить;
- противопоказаны при беременности и лактации.

Для коррекции АД у больных СД препараты иАПФ и БРА являются конкурентами в качестве терапии первого выбора. Оба класса доказали высокие нефро- и кардиопротективные свойства, в равной мере эффективны в отношении СС осложнений и смертности. Выбор зависит от предпочтений и опыта врача и пациента, побочных эффектов. Не назначаются вместе [1, 7].

Ингибиторы АПФ

Класс ингибиторов представлен 9 молекулами и насчитывает более 20 торговых наименований, делятся на активные и пролекарства. Активными яв-

ляются Каптоприл и Лизиноприл, все остальные пролекарства, т.е. они должны пройти активацию в печени, прежде чем начать действовать. Ингибиторы АПФ не обладают гепатотоксичностью, что очень важно, т.к. до 70 % больных с АГ и СД2 имеют патологию печени, чаще стеатогепатоз. Пациентам с жировой болезнью печени предпочтительны Каптоприл и Лизиноприл, но они имеют неудобство для режима приема – Лизиноприл (Диротон) назначается 1-2 р/день, каптоприл – 3 р/день. Из класса иАПФ самую большую доказательную базу (30 исследований) имеет Периндоприл. У Периндоприла более выгодные фармакокинетические свойства по сравнению с другими иАПФ: быстрое развитие эффекта (максимальный эффект наступает через 4-6 часов после приема); 24-часовой контроль АД, прием один раз в сутки, что повышает приверженность к терапии. В исследовании ADVANCE в группе Периндоприла наблюдалось снижение почечных событий на 21 %, сердечно-сосудистой смертности на 18 %, общей смертности на 14 %. Периндоприл реже вызывает кашель по сравнению с другими иАПФ. Применение иАПФ требует особенностей питания:

- соблюдение низкосолевой диеты – не более 5 г поваренной соли в сутки – активность этих препаратов сильно зависит от содержания натрия в организме, чем меньше больной употребляет поваренной соли, тем меньшую дозу этих препаратов ему нужно для контроля АД, и тем более эффективно они действуют;

- не рекомендуется дополнять диету калием, особенно его препаратами, поскольку иАПФ способствуют накоплению калия в организме и нежелательному повышению уровня калия в крови.

При назначении иАПФ важно учитывать их взаимодействие с другими лекарственными средствами. Так, НПВП и парацетамол блокируют действие иАПФ и ведут к повышению АД.

При длительном приеме иАПФ (~у 40 % больных) через некоторое время отмечается снижение гипотензивного эффекта – феномен «ускользания эффекта». Объяснение этому – активация альтернативного неренинового пути образования ангиотензина II в почках, сосудистой стенке, миокарде и

других органах (с участием тканевых ферментов тинина, химаза, катепсина). Выход — перевод на БРА.

Побочные эффекты иАПФ: гипотония, сухой кашель, опн (у пациентов со стенозом почечных артерий), высыпания/ангиоотек, нейтропения, гепатотоксичность, снижение либидо.

Механизм появления кашля связывают с торможением распада брадикинина и накоплением кининов, что, с одной стороны, приводит к сосудистому отеку гортани, а с другой — к бронхоконстрикции. Торможение распада брадикинина вызывает увеличение синтеза простагландинов, особенно ПГЕ₂, что в свою очередь может приводить к стимуляции афферентных С-волокон и возникновению мучительного сухого кашля.

Противопоказания: беременность, лактация; двусторонний стеноз почечных артерий; гиперК⁺; первичный гиперальдостеронизм; лейкопения (число нейтрофилов меньше 1000 в 1 мм³); тяжелая анемия (гемоглобин менее 70 г/л).

Блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА, Сартаны)

Как блокаторы Т1-рецепторов ангиотензина-II защищают внутренние органы больных гипертонией, обладают более выраженными органопротективными эффектами: уменьшают гипертрофию массы левого желудочка сердца; улучшают диастолическую функцию; уменьшают желудочковые аритмии; снижают выделение белка с мочой (включая микроальбуминурию); увеличивают почечный кровоток, при этом существенно не снижают скорость клубочковой фильтрации.

Кроме того, БРА, активируя PPAR-γ рецепторы, обладают дополнительными свойствами: уменьшают инсулинорезистентность; оказывают положительное влияние на углеводный, липидный обмен; улучшают функцию эндотелия.

Класс БРА представлен 8 молекулами. Выраженность и длительность антигипертензивного действия зависят от силы связывания с АТ-1 рецептором. Наибольшую силу связывания с АТ-1 рецептором имеют Лозартан, Валсартан, Телмисартан, Азилсартан, Кандесартан, что и обуславливает длительность их действия от 24 часов и более.

Лозартан — один из самых часто применяемых и хорошо изученных препаратов данного класса. Доказана его способность выводить из организма мочевую кислоту, поэтому хорошо подходит для людей, у которых имеет место повышение уровня мочевой кислоты в крови или подагра. Обладает способностью сохранять функцию почек у пациентов с сахарным диабетом. Улучшает память. Оказывает положительное влияние на потенцию у мужчин.

Валсартан — самый изученный Сартан, имеет более 150 клинических исследований с оценкой эффективности более 45 параметров. Валсартан работает от факторов риска ССЗ до ХСН. Это единственный сартан, в инструкции которого в показаниях прописаны АГ, ИМ, ХСН. Повышает эректильную функцию, следовательно, приверженность

у мужчин. Имеет доказательную базу в отношении снижения альбуминурии!

Телмисартан имеет самую низкую (1 %) экскрецию почками, в то время как у других БРА через почки выводится до 50 % введенной дозы. Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику телмисартана. Телмисартан метаболизируется печенью и должен с осторожностью применяться у больных с легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Азилсартан, имея длительный период полувыведения, обеспечивает длительный антигипертензивный эффект.

Кандесартан характеризуется более высоким процентом заблокированных рецепторов даже после 48-часового отсутствия приема препарата. Кандесартан высоко эффективен у пациентов с контролируемой утренней гипертензией («нон-дипперы»).

Сакубитрил-валсартан (АРНИ)

Это комбинация антагониста рецепторов ангиотензина II с ингибитором неприлизина. Неприлизин — мембранный фермент, вырабатываемый эндотелием сосудов и участвующий в деградации натрийуретических пептидов (НУП), а также брадикинина. НУП имеют ряд положительных эффектов, в том числе снижают активность симпатoadренальной и РААС, усиливают натрийурез и диурез, оказывают вазодилатирующий и антипролиферативный эффекты. Но эти пептиды являются нестабильными соединениями и разрушаются под действием неприлизина. А нейтрализация неприлизина способна продлить время действия НУП, способствовать реализации их благоприятных эффектов, что может замедлить темпы прогрессирования ХСН и поражение органов-мишеней. Согласно результатам ретроспективного анализа пациентов с СД 2 типа, которые участвовали в исследовании PARADIGM-HF, у пациентов с СД в анамнезе и впервые выявленным СД в течение 3-х лет было достигнуто более выраженное снижение НвАс, отсрочивание назначения инсулинотерапии и улучшение показателей функции почек. Согласно результатам двух перспективных исследований (CGPS и CCHS Дания, 2020 г.), комбинация сакубитрил/валсартан оказывает положительное влияние на сердечное ремоделирование и ведет к улучшению исходов у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса как с СД 2 типа, так и без диабета. Известно, что пациенты с ХСН и сопутствующим СД 2 типа имеют худший прогноз, чем пациенты без СД. Поэтому данная комбинация является перспективной и предпочтительной больным СД 2 типа и ХСН.

Выбор между классами иАПФ или БРА и выбор препарата внутри класса не прост (не назначаются вместе), всегда индивидуализирован в зависимости от наличия коморбидных заболеваний, осложнений, категории СС риска, особенностей действия каждого препарата, предпочтений и опыта врача,

побочных эффектов, настроя и возможностей пациента.

Результаты крупномасштабного когортного исследования прямого сравнения иАПФ и БРА реальной клинической практики показали равную эффективность иАПФ и БРА в отношении СС исходов, включая риск развития ИМ и ХСН, при этом БРА имели значимо лучший профиль безопасности, меньший риск развития ангионевротического отека, кашля, панкреатита и желудочно-кишечных кровотечений, отсутствие «феномена ускользания эффекта». Сделан вывод: «Несмотря на равные позиции иАПФ и БРА в клинических рекомендациях, в качестве первой линии терапии АГ предпочтительнее начинать лечение АГ с БРА» (журнал Hypertension, 2021).

2. Диуретики

- Тиазидные диуретики (ТД) в дозах 12,5-25 мг/сутки не вызывают значимых метаболических нарушений (гипергликемии, дислипидемии, гипокалиемии);

- ТД и тиазидоподобные диуретики противопоказаны больным с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² и пациентам с подагрой;

- Пациентам с АГ при СД петлевые диуретики назначают при наличии ХСН, а также пациентам с АГ при рСКФ < 30 мл/мин /1,73 м²;

- Назначение калийсберегающих диуретиков можно рассмотреть при резистентной АГ в схеме с использованием более 3-х антигипертензивных препаратов, если рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м². При рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² назначение спиронолактона и эплеренона сопряжено с высоким риском ухудшения функции почек и развития гиперкалиемии;

- Назначение калийсберегающих диуретиков целесообразно при ХСН для коррекции АД у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом;

- Осмотические диуретики не применяются для лечения АГ при СД.

Какому диуретику отдавать предпочтение? Если проанализировать особенности действия, то тиазидоподобным диуретикам. Индапамид обладает менее выраженным диуретическим эффектом, но обеспечивает 24-часовой контроль АД, метаболически нейтрален, доказал положительное влияние на СС прогноз (ХСН, инсульт, снижение общей смертности), нефропротекцию, меньше других снижает сывороточный К⁺. Противопоказан при подагре, допустим при гиперурикемии.

Хлорталидон оказывает выраженный диуретический эффект, высокую антигипертензивную эффективность на протяжении суток, не имеет законченных клинических исследований по применению у пациентов с СД.

Гидрохлортиазид обладает умеренной диуретической и антигипертензивной активностью, в рекомендуемых дозах существенно не влияет на сывороточный К⁺.

Хлорталидон и гидрохлортиазид противопоказаны при подагре и при гиперурикемии. Кроме того,

оба препарата обладают способностью задерживать Са⁺⁺ в крови, поэтому предпочтительны при остеопорозе/остеопении с обязательным контролем приема других кальциевых препаратов.

3. Антагонисты кальция (АК)

Метаболически нейтральны, не влияют на углеводный, липидный и пуриновый обмен; улучшают функцию эндотелия; снижают риск СС осложнений; повышают чувствительность к инсулину.

Дигидропиридиновые АК – Амлодипин, по снижению риска развития инсульта, «переиграл» все группы препаратов (БРА, иАПФ, мочегонные). Добавление Амлодипина больным с терминальной ХПН, находящимся на гемодиализе, снизило риск общей смертности и СС исходы на 44 %. Дигидропиридиновые АК длительного действия – препараты выбора для лечения изолированной систолической АГ.

АК являются препаратами 1-й линии для лечения АГ при беременности. Их предпочтительно назначать женщинам репродуктивного возраста с АГ, планирующим беременность.

Следует информировать пациентов о том, что не рекомендуется применять амлодипин с грейфрутом/соком, поскольку биодоступность может увеличиться, что приведет к усилению гипотензивного эффекта.

Недигидропиридиновые АК обладают нефропротективным эффектом, снижают выраженность микроальбуминурии, замедляют прогрессирование диабетической нефропатии, но их не следует назначать больным СД и ИБС, т.к. они повышают сердечно-сосудистую и общую смертность; рекомендуют использовать для купирования гипертонического криза.

Бета-блокаторы (ББ) (используют только при наличии других показаний, помимо лечения АГ) назначают пациентам с АГ и СД в следующих клинических ситуациях: пациентам с ИБС (перенесенный ИМ, стенокардия), ХСН, нарушениями ритма сердца. Пациентам с АГ и СД рекомендовано назначение кардиоселективных ББ (Бисопролол, Метопролол) и ББ с вазодилатирующим эффектом (Карведилол, Небиволол). Последние не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, повышают чувствительность тканей к инсулину.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ АГ

Препараты центрального действия из группы агонистов II-имидазолиновых рецепторов (**Моксонидин**) обладают благоприятным метаболическим профилем: снижают инсулинорезистентность, гипергликемию, нейтральны по отношению к липидному обмену. Их рекомендуется назначать в составе комбинированной терапии у пациентов с отсутствием контроля АД и ожирением. У данных пациентов возможно рассмотреть комбинированную терапию блокатором РААС (иАПФ или БРА), Моксонидином и АК или диуретиком.

Альфа-блокаторы (АБ) следует применять в составе комбинированной терапии АГ у больных СД с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. АБ следует с осторожностью назначать больным СД с выраженной автономной нейропатией, проявляющейся ортостатической гипотензией, которую может провоцировать их прием.

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ – ПОШАГОВАЯ ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

1-й шаг медикаментозного лечения АГ при СД

Комбинированная терапия со старта должна быть подобрана индивидуально, исходя из конкретной клинической ситуации. Возможны 2 варианта комбинаций антигипертензивной терапии на старте.

1 вариант. Комбинация иАПФ/БРА с диуретиком. Наиболее эффективна у пациентов при наличии избыточного веса/ожирения (80 %), при выявлении противопоказаний к АК, при изолированной систолической АГ, гипертрофии левого желудочка, ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и периферических отеков, диабетической нефропатии с гиперкалиемией, остеопорозе/остеопении с высоким риском переломов.

2 вариант. Комбинация иАПФ/БРА с АК показана пациентам с ХИМ, ОНМК в анамнезе, с изолированной систолической АГ (особенно у больных СД 2), при наличии противопоказаний к применению диуретиков, при бессимптомной гиперурикемии, подагре, при атеросклерозе сонных артерий, при наличии ХОБЛ, бронхиальной астмы, при выявлении атеросклероза сосудов нижних конечностей, при онкологическом заболевании (терапия ингибиторами фактора роста эндотелия), курильщикам.

АК должны обязательно присутствовать в антигипертензивной терапии курильщиков с учетом их антиишемического эффекта, поскольку никотин вызывает склонность к спазму сосудов мышечного типа (артерий, артериол) с высокой частотой поражения сосудов нижних конечностей.

2-й шаг медикаментозного лечения АГ при СД

При недостижении целевого АД стартовой комбинацией назначается тройная комбинация: иАПФ или сартан + АК + диуретик. Комбинация трех антигипертензивных компонентов, механизм действия которых дополняет друг друга, желателен в одной таблетке, имеет ряд преимуществ: повышение приверженности к терапии, удобство для работающих пациентов, забывчивых, фиксированные комбинации не входят в списки жизненно важных лекарственных средств, фиксированные комбинации не всегда могут сохранить идентичный эффект по нормализации АД.

Кроме того, не всем пациентам приемлемо назначение 3-х компонентного препарата в одной таблетке. Этот режим подходит для «дипперов», совершенно не подходит «нон-дипперам» (СД 2) и «найт-пикерам», поскольку для «нон-дипперов» и

«найт-пикеров» требуется усиление терапии в ночные часы [8].

На 2-м этапе подбора терапии третий компонент (АК) титруется по дозе и времени приема. После подбора дозы каждого компонента решается вопрос о переводе на 3-х компонентный комбинированный препарат. Так, если при утреннем приеме комбинированного препарата антигипертензивный эффект сохраняется сутки и утром следующего дня АД в целевом диапазоне, пациент продолжает получать утром фиксированный 3-х компонентный препарат (при возможности самостоятельного приобретения). Если в утренние часы регистрируется повышение АД – АК назначается вечером, а двойная фиксированная комбинация утром.

3-й шаг медикаментозного лечения АГ при СД

При недостижении целевого АД тройной комбинацией подключается спиронолактон (25-50 мг/сутки) или другой диуретик, или альфа-блокатор, или бета-блокатор. Гипертония расценивается как резистентная, что требует проведения дополнительного диагностического поиска, в первую очередь, исключения альдостеромы или другой симптоматической гипертензии. Каждый шаг терапии – 2-4 недели, достижения целевого АД за 2, максимум за 3 месяца.

Обоснование комбинированной терапии со старта

Комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и поэтому более эффективна: позволяет использовать меньшие дозы препаратов для достижения целевого АД; снижает побочные эффекты некоторых препаратов, повышает приверженность к терапии, уменьшает стоимость лечения. Старт с комбинированной терапии ассоциируется с более низкой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений.

Преобладающее число больных АГ с СД 2 относится к группе лиц с высоким и очень высоким риском развития СС осложнений – показана комбинированная антигипертензивная терапия на старте заболевания.

В РФ зарегистрирована единственная фиксированная комбинация иАПФ с Индапамидом и нет комбинированного препарата, содержащего БРА и Индапамид. Доступны комбинации БРА с диуретиками: Азилсартан + Хлорталидон; Лизиноприл + ГХТ; Лозартан + ГХТ; Валсартан + ГХТ; Телмисартан + ГХТ; Кандесартан + ГХТ.

Наиболее эффективные комбинации иАПФ/БРА и АК в лечении АГ при СД 2: Периндоприл + Амлодипин; Лизиноприл + Амлодипин; Валсартан + Амлодипин; Телмисартан + Амлодипин; Лозартан + Амлодипин; Кандесартан + Амлодипин. Комбинация иАПФ и АК достаточно выгодна. Побочные эффекты АК в виде отека лодыжек (Амлодипин расширяет артерии, вены остаются прежними – нарушение оттока – отеки) нивелируют иАПФ; а сухой брадикининовый кашель от иАПФ уменьшают АК.

Наиболее часто назначаемые режимы приема антигипертензивных препаратов:

1. Фиксированные комбинации или 2-3 препарата отдельно принимаются утром.

2. Утром иАПФ/Сартан + диуретик и вечером только иАПФ/Сартан – при 2-х компонентной терапии и назначении иАПФ/Сартана средней продолжительности действия. Например, Лозартан + ГХТ утром и Лозартан вечером.

3. Назначение иАПФ/Сартана/диуретика утром + АК вечером (при 3-х компонентной терапии).

ХРОНОТЕРАПИЯ АГ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Хронотерапия АГ остается предметом споров на протяжении последнего десятилетия. Ряд проведенных до 2019 г. исследований позволяет предположить, что назначение препаратов в вечернее время обладает преимуществами по сравнению с утренним, как в отношении нормализации АД, так и в отношении СС риска. Часть этих исследований не была спланирована для такого анализа. Опубликованные в последние 2 года результаты исследований HARMONY и TIME не подтвердили никаких преимуществ вечернего приема препаратов по сравнению с утренним, но показали его безопасность [5].

При выборе стратегии антигипертензивной терапии необходимо руководствоваться антигипертензивной эффективностью, стабильностью, продолжительностью эффекта и приверженностью, в связи с чем оптимален однократный режим приема двойной или тройной фиксированной комбинации препаратов длительного действия в часы, удобные для пациента. Хронотерапия антигипертензивными препаратами индивидуальна!

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение современных стратегий управления артериальной гипертензией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в практическую работу врачей терапевтического профиля позволит снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений, повысить качество и продолжительность их жизни.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Standards of specialized diabetes care /Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023; 26(2S): 1-157. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом /под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск //Сахарный диабет. 2023. Т. 26, № 2S. С. 1-157.) doi: 10.14341/DM13042
- Dedov II. Sakharnyy diabet v Rossiyskoy Federatsii: problemy i puti resheniya. *Diabetes mellitus*. 1998; 1(1): 7-18. Russian (Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения //Сахарный диабет. 1998. Т. 1, № 1. С. 7-18.)
- Canto E, Ceriello A, Ryden L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26(2 Suppl.): 25-32. doi: 10.1177/2047487319878371
- IDF Diabetes Atlas 10-th Edition, 2021.
- AACE/ACE Guidelines ENDOCRINE PRACTICE, 2017.
- Shestakova MV. Arterial'naya gipertoniya i sakharnyy diabet: mekhanizmy razvitiya i taktika lecheniya. *Diabetes mellitus*. 1999; 2(2): 19-24. Russian (Шестакова М.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: механизмы развития и тактика лечения //Сахарный диабет. 1999. Т. 2, № 2. С. 19-24.) doi: 10.14341/2072-0351-5559
- Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines of the Russian Society of Cardiologists, 2020-2022. Russian (Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации РКО, 2020-2022 г.)
- Kabalava ZhD, Troitskaya EA. Chronotherapy of hypertension: current state of the problem and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(3): 94-106. Russian (Кабалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Хронотерапия артериальной гипертензии: современное состояние проблемы и перспективы //Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 3. С. 94-106.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5395

Сведения об авторах:

КАШИРИНА Евгения Петровна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: kashirina_granda@mail.ru

МАКЛАКОВА Татьяна Петровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: maklakovatat@yandex.ru

КАШИРИНА Елена Жоржевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: lenageorge@mail.ru

Information about authors:

KASHIRINA Evgenia Petrovna, candidate of medical sciences, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: kashirina_granda@mail.ru

MAKLAKOVA Tatyana Petrovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: maklakovatat@yandex.ru

KASHIRINA Elena Zhorzhevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: lenageorge@mail.ru

Сведения об авторах:

РЫЖЕНКОВА Евгения Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: shem-9@mail.ru

Information about authors:

RYZHENKOVA Evgeniya Mikhailovna, candidate of medical sciences, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: shem-9@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: КАШИРИНА Елена Жоржевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

E-mail: lenageorge@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.10.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-4-107-113 EDN: OWCBVK

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В. А., Филимонов С. Н., Черных Н.С. **ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ** // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 107-113.

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В. А., Филимонов С. Н., Черных Н.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия,

ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

г. Новокузнецк, Россия



ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки является организация профилактики профессиональных заболеваний в системе специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. В современных условиях сохранение профессионального здоровья трудоспособного населения страны, как экономической основы общества, является важнейшей медико-социальной задачей. Приведен анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросам профессионального взаимодействия врача и провизора. Представлены данные Роспотребнадзора, где профессиональные заболевания по-прежнему остаются одними из наиболее распространенных заболеваний. Показано, что число занятых в различных отраслях экономики России, основного стратегического потенциала национальной безопасности государства, составляет по данным Росстата в 2022 г. 72,1 млн человек, удельный вес занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда в 2021 г. – 36,4 %. Рассмотрены современные подходы к специализированной фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях – обеспечение надлежащего качества фармакотерапии конкретного пациента с конкретным заболеванием. Показано, что постоянное взаимодействие фармацевтического работника с пациентом и его врачом в ходе фармакотерапии конкретного заболевания с целью повышения профессиональных компетенций врача и провизора приобретает особую значимость при подготовке фармацевтических работников по специальности «Клиническая фармация» при оказании специализированной лекарственной помощи больным с профессиональными заболеваниями.

Ключевые слова: профессиональные взаимодействия; профессиональные компетенции; специализированная фармацевтическая помощь; работники угольной отрасли; профессиональные заболевания

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

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

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

SUBSTANTIATION OF PHARMACEUTICAL COMPETENCIES IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE FOR OCCUPATIONAL DISEASES

One of the priority and relevant directions of modern pharmaceutical science is the organization of the prevention of occupational diseases in the system of specialized pharmaceutical care for employees of the coal industry. In modern conditions, the preservation of the professional health of the able-bodied population of the country, as the economic basis of society, is the most important medical and social task. The analysis of domestic and foreign literature on the issues of professional interaction between a doctor and a pharmacist is given. The data of Rospotrebnadzor are presented, where occupational diseases are still one of the most common diseases. It is shown that the number of people employed in various sectors of the Russian economy - the main strategic potential of the national security of the state - is 72.1 million people in 2022, according to Rosstat, and the proportion of people employed in jobs with harmful and (or) dangerous working conditions in 2021 is 36.4%. Modern approaches to specialized pharmaceutical care for occupational diseases are considered – ensuring the proper quality of pharmacotherapy for a specific patient with a specific disease. It is shown that the constant interaction of a pharmaceutical worker with a patient and his doctor during pharmacotherapy of a particular disease in order to improve the professional competencies of a doctor and pharmacist is of particular importance in the training of pharmaceutical workers in the specialty “Clinical Pharmacy” in providing specialized medical care to patients with occupational diseases.

Key words: professional interactions; professional competencies; specialized pharmaceutical care; coal industry workers; occupational diseases

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к работающему населению относится более 3,5 миллиардов человек, и ежегодно бо-

лее 2 миллионов летальных случаев связаны с профзаболеваниями и производственными травмами и более 36 млн. человек ежегодно умирают от неин-

фекционных заболеваний, что составляет более 60 % смертей во всем мире, 15 млн. из которых происходят в возрасте до 70 лет [1].

Высокие показатели профессиональной заболеваемости в угольной промышленности и недостаточная эффективность проводимых мероприятий по ее предупреждению на протяжении последних лет не удовлетворяют ни собственников, ни работников, ни государство [2].

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки является организация профилактики профессиональных заболеваний в системе специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. Следует подчеркнуть, что огромный профилактический потенциал лекарственных средств остается незадействованным в профпатологии, лишая пациентов этого важного ресурса [1, 2].

Кузбасс — высоко урбанизированный, промышленно развитый регион. Главное богатство бассейна — несметные залежи высококачественного и разнообразного по химическому составу каменного угля. Угли Кузбасса имеют низкое содержание золы, серы, фосфора и воды. В угольных богатствах России на долю Кузбасса приходится 35,5 % общих запасов и 66,4 % запасов коксующихся углей. Угольные запасы Кузбасса составляют 733 млрд. тонн и отличаются разнообразным марочным составом [3].

В условиях ускорения темпов технического прогресса, механизации и автоматизации угольной отрасли профессиональная патология является одной из важнейших медико-социальных проблем, и решение ее имеет общегосударственное значение [1, 4].

Исследованиями установлено, что на предприятиях угольной промышленности выявлены 37,6 % рабочих мест, не соответствующих гигиеническим нормам, в частности по вибрации — 28,7 %, по шуму — 19,5 %, на 27,7 % рабочих мест зафиксировано несоответствие нормы освещенности и на 21,9 % рабочих мест — параметров микроклимата [5].

В этой связи, угольная промышленность Кузбасса продолжает занимать лидирующие позиции по уровню профессиональной заболеваемости, а ее удельный вес в общем количестве профессиональных заболеваний по всем отраслям промышленности достигает около 76 % [3].

Наиболее часто профессиональными заболеваниями страдают рабочие основных групп профессий: ГРОЗ — 13,6 %, проходчики — 20,8 %, машинисты горно-выемочных машин — 9,6 %. Это связано, в первую очередь, с конструктивными недостатками оборудования, недостатками в организации труда на рабочих местах, нарушением технологического процесса выемки угля [4].

Существующие системы мероприятий по профилактике профессиональных заболеваний не всегда являются эффективными. Важное значение в профилактике профессиональных заболеваний имеет совершенствование организации труда, повышение

уровня гигиенических знаний работников, повышение ответственности работодателя. Система сохраняет прежние подходы к реализации программы так называемой вторичной (медицинской) профилактики, то есть проведению мероприятий по повышению иммунной защиты людей и восстановлению нарушенных функций органов и систем под влиянием производственной нагрузки.

Высокий уровень профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли обусловлен низкой эффективностью функционирования системы управления охраной труда угольных шахт в части управления рисками профзаболеваний, повышение которой требует коренного изменения методологии ее формирования, преобразования, корректирования и совершенствования [5].

В состав контролируемых параметров в соответствии с гигиеническими критериями входят: химический, биологический, физический (аэрозоли, шум, инфразвук, ультразвук, вибрация общая и локальная, неионизирующие и ионизирующие излучения, микроклимат, освещенность), тяжесть и напряженность рабочих процессов. Исходя из гигиенических критериев и принципов классификации, условия труда подразделяются на 4 класса: оптимальные, допустимые, вредные и опасные.

Гигиенические критерии позволяют произвести оценку условий и характера труда на рабочих местах в целях установления уровней профессионального риска для разработки профилактических мероприятий и обоснования мер социальной защиты работающих; сопоставления состояния здоровья работника с его условиями труда; установления приоритетности проведения оздоровительных мероприятий и оценки их эффективности, так как аттестация должна проводиться каждые 5 лет, а на особо опасных производствах — каждые 3 года, и создания банка данных по условиям труда на уровне предприятия, объединения, региона [6].

Наиболее вредные условия труда на рабочих местах работников подземной группы угольных шахт обусловлены проявлениями вредных и опасных производственных факторов психофизиологической (тяжесть и напряженность трудового процесса) и физической (параметры световой среды, шума, вибрации, микроклимата и аэрозоли преимущественно фиброгенного действия) групп [6].

Сравнительно высокие показатели напряженности трудового процесса напрямую связаны со специфическими условиями подземной трудовой деятельности, предполагающей знание серии инструкций как по охране труда и промышленной безопасности, так и по ведению горных работ с высокими эмоциональными нагрузками.

В последние десятилетия в мировой фармацевтической практике стал заметным постепенный переход от лекарственной помощи к более широкой деятельности — оказанию специализированной фармацевтической помощи. Вместе с тем, специализированная фармацевтическая помощь при профессиональных заболеваниях имеет особенности, связан-

ные со спецификой этой группы заболеваний, что требует проведения углубленного анализа.

На основе анализа эволюции формирования научно-практического интереса к проблеме сохранения здоровья работающих обоснована периодизация развития исследований в научной специальности «Медицина труда», разработана концепция формирования системы профессиональных компетенций врача-профпатолога при оказании медицинской помощи с учетом необходимости осуществления профилактики, диагностики, лечения с последующей реабилитацией профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, а также специфики трудовой деятельности при проведении мероприятий по выявлению связи заболевания с профессией, предварительных и периодических медицинских осмотров и экспертной работы [1].

Анализ выполненных по медицине труда научных исследований позволил определить основные векторы изучения в зависимости от развития отдельных сфер экономики, появления новых технологий и вызовов, что является пусковым механизмом для совершенствования системы оценки и управления рисками развития нозологических форм в профпатологии, разработки практических мероприятий по их профилактике, лечению и реабилитации [7].

На основе исследований многих авторов получены следующие теоретические результаты:

- разработана научная концепция специализированной фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях (определение понятия, задачи, структура, ресурсы, способы реализации);

- на основании многоаспектных базовых исследований построены модели: математические прогностические – профессиональной заболеваемости; регрессионные модели зависимости профессиональной заболеваемости от показателей «добыча полезных ископаемых», «количество лиц, занятых физически тяжелым трудом», «количество профпатологических коек в регионе»; организационные модели – территориальная организационно-функциональная модель фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях, двухуровневая (стратегический и оперативный уровень) модель управления качеством фармацевтической помощи и модель компетенций специалиста, оказывающего фармацевтическую помощь в области профпатологии;

- разработана типология потребителей фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях (индивидуальные и коллективные, с последующим подразделением основных типов на целевые сегменты);

- с применением социологических методов выявлены потребности индивидуальных и коллективных потребителей в отношении фармацевтических услуг как экономической формы фармацевтической помощи и разработаны ранжированные перечни востребованных фармацевтических услуг для каждого целевого сегмента потребителей;

- определена стратегия развития и совершенствования специализированной фармацевтической помо-

щи при профессиональных заболеваниях в регионе [8-10].

Методические подходы к исследованию специализированной фармацевтической помощи включают:

- разработку и применение оценочной системы (критерии, параметры, показатели), позволяющей получать отчетные данные исследований в стандартном формате;

- выбор совокупности научных подходов к проведению оценки и применяемых методов, позволяющих получить наиболее полные и достоверные данные;

- определение адекватных форм представления результатов оценки;

- для целей фармакоэкономических исследований предложен модифицированный с учетом новых задач метод анализа, что позволило выявить наиболее экономически эффективные схемы фармакотерапии и реабилитации при профессиональных заболеваниях;

- с учетом основных факторов, формирующих потребление лекарственных средств, разработаны организационно-фармацевтические подходы к формированию лекарственного ассортимента в области профессиональных заболеваний;

- научно обоснованы и разработаны методические подходы к повышению образовательного уровня фармацевтического работника в области профессиональных заболеваний.

В результате изучения программных, нормативных, методических и научных материалов, связанных с медициной труда и профпатологией, выявлено, что вопросы лекарственного обеспечения и фармацевтической помощи (ФП) этой категории больных не рассматривались, а в структуре медицины труда отсутствуют подразделения, ответственные за организационно-методическое обеспечение лекарственной помощи. В современных социально-экономических условиях необходимы разработка и реализация новой единой концепции помощи трудоспособному населению, объединяющей медицинскую и фармацевтическую составляющую.

Изучение литературы по вопросам специализированной ФП показало, что под специализированной ФП понимают комплекс мероприятий лекарственного, информационного и организационно-методического обеспечения индивидуализированной фармакотерапии конкретных заболеваний.

Установлено также, что к настоящему времени сформировалось несколько направлений, в которых используются результаты исследований специализированной ФП: разработка элементов национальной политики в сфере лекарственного обеспечения, исследования в сфере потребления лекарственных средств (ЛС) и их стоимости, мониторинг полипрагмазии, введение системы менеджмента качества специализированной ФП и, соответственно, разработка, внедрение стандартов специализированной ФП и др. [11, 12].

Анализ существующих научных подходов к ФП показал, что сформировалось направление клиниче-

ской или специализированной ФП, целью которой является обеспечение надлежащего качества фармакотерапии конкретного пациента с конкретным заболеванием, а задачами — предоставление ЛС требуемого качества, обучение пациента правильному применению ЛС.

Направленность специализированной ФП на пациентов с определенной нозологией определяется спецификой заболевания, следовательно, в случае профессиональных заболеваний (ПЗ) необходимо принимать во внимание этиологический фактор, структуру и характер оказываемой медицинской помощи. Этими обстоятельствами, в свою очередь, будут определяться лекарственное обеспечение, используемый ассортимент ЛС, спектр оказываемых фармацевтических услуг, потребность в специалистах, программах и стандарте специализированной ФП [1].

Обобщая результаты анализа отечественных и зарубежных научных публикаций по вопросам специализированной ФП в профпатологии, можно сделать вывод, что на современном этапе отсутствует концепция специализированной ФП при ПЗ, не разработаны основные направления взаимосвязи специализированной ФП — организационные, маркетинговые, социологические, фармакоэкономические и кадровые.

Установлено, что в структуре службы охраны и медицины труда отсутствуют фармацевтические специалисты с углубленной подготовкой в области ПЗ. Кроме того, более чем в 40 % учреждений, оказывающих профпатологическую помощь, отсутствуют аптеки или аптечные пункты. По данным социологического опроса врачей-профпатологов, все 100 % опрошенных указали на свою потребность в информационных услугах со стороны специалистов с фармацевтическим образованием. При этом 87 % врачей считают, что специализированная ФП должна оказываться на базе профилакториев, 98 % и 96 % опрошенных — в центрах реабилитации и центрах профпатологии соответственно. Эти данные свидетельствуют о высокой потребности в специализированной ФП в области ПЗ [1, 11].

Оказание специализированной ФП в рамках охраны и медицины труда является комплексной организационной проблемой. Для ее решения были разработаны организационно-методические подходы к организации и оказанию адресной и качественной специализированной ФП, так как неотъемлемой частью медицины труда и профпатологии является профилактика ПЗ.

Основным координирующим лицом специализированной ФП при ПЗ становится провизор службы медицины труда (центра профпатологии). Рабочим местом провизора центра профпатологии становится аптечный пункт или аптека центра, а направлениями деятельности — информационное, консультационное, методическое и др.

Ключевым звеном в организационно-функциональной модели специализированной ФП становится специалист с фармацевтическим образованием, получивший углубленную подготовку в области ПЗ.

Оказание специализированной ФП при ПЗ специалистом с углубленной подготовкой на всех этапах медицинской помощи и для всех целевых сегментов потребителей требует решения вопросов, связанных с обеспечением качества специализированной ФП.

Основными направлениями качества специализированной ФП являются эффективное использование ресурсов, удовлетворение потребностей специализированной ФП, соответствие ФП современному уровню науки, стандарту специализированной ФП.

В связи с этим, сотрудничество между врачами и фармацевтическими работниками имеет основополагающее значение для обеспечения непрерывности лечения таких пациентов. Однако, даже с учетом возникновения множества проблем, связанных с применением ЛС, вклад фармацевтических работников в лечение и профилактику таких заболеваний остается недостаточно определенным. Исходя из актуальности данного вопроса, фармацевтическое сообщество активно занимается сбором убедительных доказательств касательно необходимости расширения профессиональной деятельности фармацевтических работников в сфере лечения и профилактики профессиональных заболеваний.

Наиболее существенными для организационно-методического обеспечения специализированной лекарственной помощи при ПЗ аптечной организацией являются следующие взаимосвязи:

1) пациент ↔ факторы внешнего окружения: социальные, технологические, экономические, политические, личностные, среда обитания, которые могут способствовать как появлению заболеваний, их развитию, так и выздоровлению больного;

2) пациент ↔ врач-профпатолог, осуществляющий осмотр, диагностику, мониторинг и назначающий лечение, контролирующий реабилитационные мероприятия, информирующий о целях диагностики, лечения, реабилитации;

3) пациент ↔ провизор, обеспечивающий диагностические, лечебные, реабилитационные и профилактические мероприятия специфическими ЛС, другими товарами аптечного ассортимента (медицинскими изделиями и др.), информирующий и консультирующий по вопросам, связанным с назначенными врачом ЛС и др.;

4) врач-профпатолог ↔ провизор, в процессе терапевтического взаимодействия согласовывающие ассортимент ЛС для обеспечения технологии лечения, с учетом принципов фармакоэкономики, в рамках утвержденных схем, клинических рекомендаций, перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП);

5) медицинская организация ↔ пациент ↔ аптечная организация, максимально приближающая специализированную фармацевтическую помощь к пациентам для своевременного начала лечения и повышения пациентского комплаенса;

6) аптечная организация ↔ органы управления системой здравоохранения региона для координации и планирования организационно-методической

работы и фармакопрофилактики по снижению уровня профессиональных заболеваний населения региона.

Итогом этих взаимодействий должно быть улучшение показателей индивидуального качества жизни пациентов, что является главной целью региональной лекарственной политики.

Таким образом, существование проблемных вопросов недостаточной эффективности медицинский и лекарственной помощи в условиях растущей профессиональной заболеваемости населения Кузбасса, отсутствия достаточной организационной системы лекарственной помощи свидетельствует о необходимости обоснования и разработки программы исследований, результатом которых становится формирование концепции совершенствования региональной лекарственной политики больных с профессиональными заболеваниями.

Востребованность данного направления в фармации подтверждается, в частности, последними исследованиями, которые выявили недостаточный уровень фармацевтической осведомленности посетителей аптек о потребительских свойствах ЛС на фоне неудовлетворенного спроса пациентов на информацию о свойствах, побочных эффектах, правильном применении лекарственных препаратов. Очевидна необходимость развития более совершенных взаимоотношений фармацевтических специалистов и посетителей. Вероятно, наличие в штате аптечной организации подготовленного провизора-консультанта по профессиональным заболеваниям повысит приверженность пациентов к лечению [1].

Анализ литературных источников и нормативно-правовой базы показал, что в нашей стране уже существуют отдельные элементы системы ФП, разработанные в той или иной степени. В частности, некоторые вопросы ФП представлены в нормативно-законодательных актах [13, 14].

В зарубежных странах при внедрении системы специализированной ФП значительные средства затрачиваются на программы для подготовки и переподготовки фармацевтических работников [15-19]. Кроме того, во многих странах проводится подготовка кадров по специальности «Клиническая фармация». Специалисты с квалификацией клинического фармацевта могут оказывать ФП в полном соответствии с ее целями и задачами, как в больничных условиях, так и в аптеках для населения. В России есть трудности с выполнением специализированной ФП больным с ПЗ. Учитывая эти факторы в отечественном фармацевтическом секторе на современном этапе, предлагается внедрять специализированную ФП в практику в качестве дополнительной услуги. Это позволит аптечной организации приобрести статус консультативной аптеки, сформировать постоянную клиентуру, повысить качество фармацевтического обслуживания.

За последние десятилетия облик фармацевтической практики существенно изменился в сторону повышения престижа профессии среди населения.

Этим позитивным сдвигам в отношении общества к фармацевтическим работникам во многом способствовало внедрение в практику идеологии ФП [2]. Благодаря этому, фармацевтическим специалистам удалось экономически и клинически доказать медикам и населению целесообразность и пользу профессиональной ФП в процессе лекарственной терапии.

В настоящее время содержание профессии провизора сильно изменилось. Изменились также и требования к уровню знаний специалистов данной области. Это обусловлено новыми научными достижениями в области фармации, современными технологиями и информационными возможностями во всем мире. Связь между фармацевтическим работником и обществом становится сильнее, обретая новые измерения. Роль фармацевтических работников в обществе, ее смысл и значение, в связи с этим видоизменяются [2]. Модель оказания медицинской и специализированной фармацевтической помощи населению с ПЗ сегодня существенно отличается от традиционной. Кроме того, лекарственные препараты в современном мире производятся на высокотехнологичных производствах, а не в аптеках. Фармацевтические работники занимаются не столько изготовлением лекарств, сколько предоставлением соответствующей информации о лекарственных средствах, дают рекомендации людям об их надлежащем использовании.

Таким образом, фармацевтический работник в современном мире все чаще берет на себя функции врача, и это повышает уровень его ответственности перед обществом. Причем, его ответственность юридически не закреплена и, следовательно, фармацевтический работник должен сам задумываться о том, к каким последствиям приведут его действия, как они скажутся на здоровье людей. Таким образом, согласно программе «Фокус на пациента», в центре внимания фармацевтического работника на практике должен быть пациент. Предмет труда традиционного специалиста — фармацевтического работника переходит с лекарственного препарата на пациента. Итак, профессии фармацевта и провизора на сегодняшний день актуальны, востребованы и дефицитны. Тем не менее, несмотря на существенные изменения в их деятельности, необходимо утверждение должности клинического провизора приказом МЗ РФ.

Оказание консультационной помощи населению по вопросам применения и совместимости ЛС, используемых при лечении больных с ПЗ, квалифицированное информирование о безрецептурных ЛС, БАД к пище, формирование мотивации пациентов к поддержанию здоровья и др. имеет важное значение для профилактики и лечения ПЗ. Детальный анализ структуры основной профессиональной образовательной программы подготовки специалиста-провизора применительно к исследуемой проблеме показал, что будущий провизор должен знать: общие закономерности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС у здоровых лиц и при патологии, виды взаимодействия и несовместимости ЛС; при-

надлежность ЛС к определенным фармакологическим группам, наиболее важные побочные и токсичные эффекты, основные показания и противопоказания к применению; дозирование ЛС с учетом характера заболевания.

В современных условиях провизор, даже без специальной подготовки в рамках повышения квалификации, должен обладать знаниями, умениями и навыками для осуществления информационно-консультационной деятельности в триаде «врач-пациент-провизор». Углубленная подготовка по фармакотерапии отдельных заболеваний, в частности по ПЗ, позволит провизору, работающему в программе специализированной фармацевтической помощи, оказывать высокопрофессиональную качественную дополнительную услугу нуждающимся пациентам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Специализированная ФП больным с ПЗ, как в аптеке, так и в условиях стационара, должна быть центром здоровья и информационно-консультационным центром, оказывающим специализированную помощь пациентам в форме дополнительной услуги к лекарственным назначениям врачей. Эффективное функционирование системы специализированной

ФП больным с ПЗ обеспечивается наличием в ней традиционных подсистем, таких как управление, организация; кадровое, финансово-экономическое, материальное и информационное обеспечение; контроль.

Несмотря на богатый отечественный опыт организации профпатологической помощи, до последнего времени отсутствовали требования к профессиональным компетенциям специалистов в области медицины труда. В связи с этим, разработка и актуализация ключевых показателей трудовой деятельности врача-профпатолога, качества его подготовки, уровня квалификации на основе сложившейся системы профессиональных компетенций имеют приоритетное значение в реализации проблемы обеспечения здоровья работающих и трудового долголетия. Особую значимость приобретает карта основных профессиональных компетенций специалиста-провизора для работы по программе ФП пациентам с ПЗ.

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. Kubishin ES. Problems of reliability of accounting for occupational morbidity in Russia and ways to solve them. *Social and labor research*. 2023; 1(50): 94-107. Russian (Кубишин Е.С. Проблемы достоверности учета профессиональной заболеваемости в России и пути их решения //Социально-трудовые исследования. 2023. № 1(50). С. 94-107.)
2. Glembotskaya GT, Maskayeva AR. The concept of pharmaceutical care: realities and prospects. *A 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.)
3. Petrov AG, Semenikhin VA, Khoroshilova OV, Filimonov SN, Chernykh NS. Modern problems of medical and pharmaceutical care in occupational diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2022; 21(3): 126-129. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Черных Н.С. Современные проблемы медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях //Медицина в Кузбассе. 2022. Т. 21, № 3. С. 126-129.) doi: 10.24412/2687-0053-2022-3-126-129
4. Petrov AG, Khoroshilova OV, Sashko YuA, Glembotskaya GT, Semenikhin VA, Tantsereva IG. Methodological justification of the product positioning strategy of pharmacy organizations serving coal industry workers and the population. *Modern organization of drug provision*. 2022; 9(3): 19-29. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Сашко Ю.А., Глембоцкая Г.Т., Семенихин В.А., Танцерева И.Г. Методическое обоснование стратегии позиционирования товаров аптечных организаций, обслуживающих работников угольной отрасли и население //Современная организация лекарственного обеспечения. 2022. Т. 9, № 3. С. 19-29.) doi: 10.30809/solo.3.2022.2
5. Petrov, AG, Petrov GP. Formation of the concept of pharmaceutical care for occupational diseases. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2014; 2: 37-41. Russian (Петров А.Г., Петров Г.П. Формирование концепции фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях //Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 37-41.)
6. Yakovlev IB, Soloninina AV. Preventive pharmacy: concept, methodology, innovative potential //A new pharmacy. 2010; 7: 69-71. Russian (Яковлев И.Б. Профилактическая фармация: концепция, методология, инновационный потенциал / И.Б. Яковлев, А.В. Солонинина //Новая аптека. 2010. № 7. С. 69-71.)
7. Semenikhin VA, Petrov AG, Petrov GP. Methodological approaches to the pharmacoeconomical assessment of the treatment of vibration disease of miners in a hospital. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; 5: 29-34. Russian (Семенихин В.А., Петров А.Г., Петров Г.П. Методические подходы к фармакоэкономической оценке лечения вибрационной болезни шахтеров в условиях стационара //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 5. С. 29-34.)
8. Kiku, P. F. Zhigayev D.S., Shiter N.S. The concept of risk factors for public health. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2016; 62: 101-109. Russian (Кики, П. Ф. Жигаев Д.С., Шитер Н.С. Концепция факторов риска для здоровья населения //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 62. С. 101-109.)
9. Lisitsin YuP. Public health and healthcare. М.: GEOTAR-Media, 2013. 507 s. Russian (Лисицин Ю.П. *Общественное здоровье и здравоохранение*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 507 с.)

10. Zvereva ES, Levitskaya IA, Mashkova LV, Podgorbunskikh NI. Methods of quantitative assessment of pharmaceutical care to the population and recommendations for its improvement. *E`konomicheskij vestnik farmacii*. 2000; 3: 90-95. Russian (Зверева Е.С., Левицкая И.А., Машкова Л.В., Подгорбунских Н.И. Методика количественной оценки фармацевтической помощи населению и рекомендации по ее повышению //Экономический вестник фармации. 2000. № 3. С. 90-95.)
11. Shigan EE. Fundamental`ny`e i prikladny`e osnovy` professional`ny`x kompetencij vracha-profpatologa. *Zdorov`e i okruzhayushhaya sreda: sbornik materialov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Minsk, 2022. S. 280-284. Russian (Шиган Е.Е. Фундаментальные и прикладные основы профессиональных компетенций врача-профпатолога // Здоровье и окружающая среда: сб. матер. Междунар. науч.-практ. конф. Минск, 2022. С. 280-284.)
12. Fomin AI. Sovremennoe sostoyanie professional`noj zabolevaemosti v ugol`noj promy`shlennosti Kuzbassa. *TE`K i resursy` Kuzbassa*. 2008; 2: 50-55. Russian (Фомин А.И. Современное состояние профессиональной заболеваемости в угольной промышленности Кузбасса. //ТЭК и ресурсы Кузбасса. 2008. № 2. С. 50-55.)
13. Dremova NB, Ovod AI, Korzhavy`x E`A. Osnovy` farmacevticheskoy pomoshhi v zdравоохранenii. Kursk: KGMU, 2009. 409 s. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. *Основы фармацевтической помощи в здравоохранении*. Курск: КГМУ, 2009. 409 с.)
14. Samarskaya NA. Priority directions for the development of occupational safety in the modern economy. *Russian Journal of Labor Economics*. 2022; 9(9):1355-1372. Russian (Самарская Н.А. Приоритетные направления развития охраны труда в условиях современной экономики //Экономика труда. 2022. Т. 9, № 9. С. 1355-1372.) doi: 10.18334/et.9.9.116301
15. Bhattacharjee A. Associations of some individual and occupational factors with accidents of dumper operators in coal mines in India. *Journal of Ergonomics*. 2014; S5: 1-4. doi: 10.4172/2165-7556.S5-001
16. Bhelkar SM, Ughade SN, Thakre S, Jogdand G. A comparative study of morbid conditions amongst opencast and underground coal miners. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2015; 04(07): 1132-1137. doi: 10.14260/jemds/2015/159
17. Beer C, Kolstad HA, S`ndergaard K, Bendstrup E, Heederik D, Olsen KE. A systematic review of occupational exposure to coal dust and the risk of interstitial lung diseases. *Eur Clin Respir J*. 2017; 4(1): 1264711. doi: 10.1080/20018525.2017
18. Ishtiaq M, Jehan N, Rehman ZU, Sardar M, Israr M, Khan GS, et al. Factors associated with occupational injuries in coal miners. *Journal of Medical Sciences*. Journal of Medical Sciences (Peshawar). 2014; 22(1): 21-24.
19. Szász ZÁ, Horváth G, Székely-Vass E, Hozoi M. Effectiveness of Bronchoalveolar Lavage in Diagnosis and Evolution of Coal Worker's Pneumoconiosis—Case Report. *Journal of Interdisciplinary Medicine*. 2017; 2(4): 341-344. doi: 10.1515/jim-2017-0086

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, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.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

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

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

Information about authors:

PETROV Andrey Georgievich, doctor of pharmaceutical sciences, 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, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.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

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

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

Корреспонденцию адресовать: ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

Информация для цитирования:

Епифанова Е.Э., Еленская Т.С., Павленко В.В., Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГЛИКЕМИИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 114-117.

Епифанова Е.Э., Еленская Т.С., Павленко В.В., Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А.

Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГЛИКЕМИИ

В статье приводится клинический случай инсулиномы, которая является наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы, проявляющейся гиперинсулинемической гипогликемией. Распространенность инсулиномы в общей популяции оценивается примерно в $< 1 : 250000$ случая. Проявления инсулиномы нередко имитируют заболевания нервной системы, и заболевание принимают за эпилепсию, психоз, или цереброваскулярное заболевание, что приводит к запоздалой диагностике. Наиболее значимым для диагностики является наличие триады Уиппла и тест с 72-часовым голоданием. Приводим клинический случай дифференциальной диагностики синдрома гипогликемии у больного с инсулиномой.

Ключевые слова: инсулинома; гипогликемические состояния; гормонпродуцирующая опухоль

Epifanova E.E., Elensraya T.S., Pavlenko V.V., Kameneva E.A., Kokoulina Yu.A.

Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CLINICAL CASE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPOGLYCEMIA SYNDROME

The article presents a clinical case of insulinoma, which is the most common, hormone-producing tumor of the pancreas, manifested by hyperinsulinemic hypoglycemia. The prevalence of insulinoma in the general population is estimated to be about $< 1 : 250000$ cases. The manifestations of insulinoma often mimic diseases of the nervous system and the disease is mistaken for epilepsy, psychosis, or cerebrovascular disease, which leads to a delayed diagnosis. The most significant for diagnosis is the presence of the Whipple triad and the 72-hour fasting test. Here is a clinical case of differential diagnosis of hypoglycemia syndrome in a patient with insulinoma.

Key words: insulinoma; hypoglycemic states; hormone-producing tumor

Наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы, происходящей из Бета-клеток островков Лангерганса, является инсулинома, проявляющаяся гиперинсулинемической гипогликемией [1]. Известно, что более 99 % из них локализуется в поджелудочной железе, 1 % развивается из эктопической ткани. Распространенность инсулиномы в общей популяции оценивается примерно в 1-4 случая на миллион человек [2].

Клинические проявления инсулиномы часто имитируют заболевания нервной системы, в связи с чем диагностика заболевания часто бывает отсрочена. Инсулиному часто принимают за эпилепсию, психоз, или цереброваскулярное заболевание [3]. Основопологающим для постановки диагноза является наличие триады Уиппла. Стандартом лабораторной диагностики является тест с 72-часовым голоданием, однако, согласно ретроспективному анализу, даже 72-часовой тест может демонстрировать отрицательный результат в 29 % случаев [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлен клинический случай инсулиномы, которая является наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы и проявляется гиперинсулинемической гипогликемией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больной Б., 60 лет, поступил в отделение эндокринологии ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского 01.02.2023 с жалобами на слабость, усталость, головокружение, эпизоды сердцебиения, дрожь в теле, потливости, купируемых приемом пищи.

Из анамнеза: Считал себя больным в течение 1,5 лет, когда впервые отметил появление вышеуказанных симптомов. В течение последнего месяца отмечал учащение этих до 3-6 раз в сутки. Однократно был эпизод потери сознания на фоне снижения гликемии до 2,2 ммоль/л, купированный внутривен-

ным введением раствора глюкозы. Вес в течение заболевания был стабилен.

Пациент консультирован неврологом, психиатром. По данным осмотра патология не выявлена.

Учитывая зарегистрированное снижение уровня гликемии до 2,2 ммоль/л, пациент продолжил мониторинг гликемии с помощью глюкометра. При исследовании углеводного обмена — приступы отмечались преимущественно в ночное время с 02:00 до 05:00, показатели гликемии во время приступа составляли 2,2-2,9 ммоль/л. В дневное время гипогликемии фиксировались реже (1 раз в 2-3 дня) в диапазоне 2,8-3,0 ммоль/л. Все эпизоды гипогликемий всегда сопровождалась вегетативными и нейрогликопеническими симптомами, купировались приемом простых углеводов.

Для выяснения генеза гипогликемии пациент госпитализирован в эндокринологическое отделение ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского.

По данным дообследования, выявлена хроническая соматическая патология:

ИБС. Стенокардия ФК II. ПИКС от 2017 года. Q образующий п/боковой, верхушечный, высокий боковой, з/базальный, неосложненный. ЧТКА со стентированием ПНА, ПКА от 2017 года. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4. ХСН I. ФК II. Синдром Жильбера.

Постоянно получает таблетки престиллол 5 + 5 мг в обед; таблетки аспирин кардио 100 мг после обеда и физиотенз 0,2 мг вечером.

При объективном осмотре на момент госпитализации: Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Питание повышенное по абдоминальному типу. Рост 180 см, Вес 97 кг, ИМТ 29,9 кг/м². Кожные покровы телесного цвета, нормальной влажности. Отеки отсутствуют. Стопы без особенностей. Пульс на артериях стоп симметричен, удовлетворительного напряжения. Аускультативно дыхание над всеми легочными полями везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Акцент II тона отсутствует, шумов нет. АД 128/76 мм рт. ст. ЧСС 71 в минуту. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Щитовидная железа нормальных размеров, эластичная. Узловые образования пальпаторно не определяются. Глазные симптомы отрицательные. Физиологические отправления без особенностей.

При дообследовании:

R-графия ОГК без патологии.

Клинический анализ мочи без патологии.

Клинический анализ крови без патологии.

ЭКГ: Гипертрофия миокарда ЛЖ и его систолическая перегрузка.

Б/х анализ крови: Глюкоза крови — 3,9 ммоль/л (3,9-6,1); Креатинин — 104 мкмоль/л (45-130); Калий — 3,6 мМ/л (3,5-5,5); Натрий — 147 мМ/л (135-145); Кальций общий — 2,52 мМ/л (2,02-2,6); СКФ по СКД EPI — 67 мл/мин/1,73 м².

Клинически значимой *патологии щитовидной железы* не выявлено: ТТГ — 1,158 мкМЕ/мл (референс 0,4-4,0 мкМЕ/мл), Т4св — 15,41 пмоль/л (референс 8,4-14,7 пмоль/л), АТ к тиреоидной пероксидазе — < 0,25 (референс МЕ < 10,0).

Пролактин 382 мЕд/л (73-407 мЕд/л).

Паращитовидные железы по данным УЗИ не визуализированы.

Выявлен гиперинсулинизм (инсулин 60,3 мкМЕ/мл (2,0-29,0 мкМЕ/мл), С-пептид — 27,77 нг/мл (0,9-7,1 нг/мл).

Хромогранин А — 163,32 мкг/л (референс < 100 мкг/л).

Согласно полученным данным, в план дифференциального диагноза включена инсулинома, в т.ч. в составе синдрома множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1), включая внепанкреатическое расположение.

Для верификации диагноза пациенту проведена проба с 72-часовым голоданием, в ходе пробы гипогликемия не зарегистрирована, минимальный уровень гликемии 3,8 ммоль/л, клинических проявлений триады Уиппла не возникло.

Учитывая отрицательную пробу с голоданием, проведен оральный глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы для уточнения характера гликемической кривой (рис.).

Неоднократно подтвержденные рецидивирующие гипогликемии, экспансивный рост гликемии в ходе ОГТТ, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида свидетельствовали о гиперинсулинизме органической природы, несмотря на отрицательную пробу с голоданием.

Дальнейший диагностический поиск заключался в визуализирующих методах исследования для поиска инсулин-продуцирующей опухоли.

По результатам *УЗИ органов брюшной полости (ОБП)* — визуализация поджелудочной железы затруднена ввиду пневматизации кишечника, выявлены признаки липоматоза поджелудочной железы, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), ЖКБ (выявлены конкременты желчного пузыря с максимальным размером до 2 см).

По данным *МСКТ ОБП и забрюшинного пространства* с в/в контрастированием — поджелудочная железа (ПЖЖ) обычной формы, не увеличена, головка 21 мм, тело 20 мм, хвост 19 мм. В паренхиме передне-нижних отделов тела железы определяется патологическое образование овальной формы, с четкими ровными контурами, размером 14 × 11 мм, гомогенно активно контактирующее в артериальную и венозную фазы. Контуров железы четкие, неровные, дольчатость выражена, проток не расширен.

Полученные данные свидетельствуют о вероятном расположении инсулиномы в головке ПЖЖ. Проведенное обследование (нормальные уровни пролактин, кальция, отсутствие объемных образований ОЩЖ) не позволяли думать о наличии синдрома МЭН-1.

Для определения дальнейшей тактики ведения пациент осмотрен хирургом-эндокринологом, вы-

Рисунок

Гликемическая кривая больного Б., при проведении глюкозо-толерантного теста (пробы с нагрузкой глюкозой)

Figure

Glycemic curve of patient B., during the glucose tolerance test (glucose load test)



ставлен **диагноз: Основной:** Объемное образование тела поджелудочной железы — инсулинома. **Сопутствующий:** ИБС. Стенокардия ФК II. ПИКС от 2017 года. ЧТКА со стентированием ПНА, ПКА от 2017 года. ХСН I ФК II. Гипертоническая болезнь III ст. Избыток массы тела (ИМТ 29,9 кг/м²). Риск 4. Целевой уровень 129-120/70-79 мм рт. ст. НАЖБП в стадии стеатогепатоза. ЖКБ, хронический холецистит, вне обострения. Синдром Жильбера.

Больной направлен на хирургическое лечение в отделение эндокринной хирургии ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

07.03.2023 года проведено оперативное вмешательство в виде видеолапароскопической энуклеации опухоли поджелудочной железы в сочетании с холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни.

ПГИ подтвердило диагноз **инсулинома**.

В послеоперационном периоде пациент наблюдался эндокринологом с кратностью 1 раз в месяц в течение полугода. Клинически и лабораторно рецидивов гипогликемии зарегистрировано не было. Результаты исследования С-пептида, ИРИ, хромогранина А демонстрировали референсные значения показателей.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с наличием нейрогликопенических симптомов нуждаются в диагностике гипогликемических состояний.

2. Отрицательный результат пробы с 72-часовым голоданием не позволяет полностью исключить инсулинпродуцирующую опухоль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения больных с инсулиномой не подлежит сомнению, однако выявление заболевания сопряжено с трудностью дифференциальной диагностики и требует наличия опытных клиницистов и хорошей лабораторной базы. Своевременное лечение данной категории больных должно осуществляться в специализированных отделениях эндокринной хирургии, а своевременная диагностика возможна в многопрофильных стационарах при участии врачей разных специальностей. Данный клинический случай наглядно показал необходимость полного и разностороннего обследования больного в самые ранние сроки заболевания, что позволяет предотвратить развитие осложнений и улучшает прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Yukina MYu, Nuralieva NF, Troshina EA, Kuznetsov NS, Platonova NM. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): topical, pathomorphological, and genetic diagnostics and treatment (review, part 2). *Problems of Endocrinology*. 2017; 63(5): 346-355. Russian (Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Платонова Н.М. Гипогликемический

синдром (инсулинома): топическая, патоморфологическая и генетическая диагностика, лечение. Обзор литературы (часть 2) //Проблемы эндокринологии. 2017; 63(5): 346-355.) doi: 10.14341/probl2017635346-355

2. Sun M, Luo Y, You Y, Han X, Zhao Y, Han X, Zhao Y. Ectopic insulinoma: case report. *BMC Surg.* 2019; 19(1): 197. doi: 10.1186/s12893-019-0661-y
3. Ma H, Zhang X-P, Zhang Y, Lu H-D, Wang J-T, Zhang Y, Wu X-B. Pancreatic Insulinoma misdiagnosed as epilepsy for eight years: a case report and literature review. *Intern Med.* 2015; 54(12): 1519-1522. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3708
4. Vaidakis D, Karoubalis J, Pappa T, Piaditis G, Zografos GN. Pancreatic insulinoma: current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010; 9(3): 234-241.

Сведения об авторах:

ЕПИФАНОВА Елизавета Эдуардовна, зав. отделением эндокринологии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: povsyuvina@yandex.ru

ЕЛЕНСКАЯ Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по терапии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: endokr@mail.ru

ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlenkovv@list.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: evg-kameneva@yandex.ru

КОКОУЛИНА Юлия Андреевна, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Information about authors:

EPIFANOVA Elizaveta Eduardovna, head of the department of endocrinology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: povsyuvina@yandex.ru

ELENSKAYA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for therapy, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: endokr@mail.ru

PAVLENKO Vladimir Vyacheslavovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlenkovv@list.ru

KAMENEVA Evgenia Alexandrovna, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: evg-kameneva@yandex.ru

KOKOULINA Uliya Andreevna, assistant of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

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

Информация для цитирования:

Корякин А.М., Воронина Т.В., Горяева М.О., Дадыка И.В., Рыжкова Н.В., Филимонов С.Н. НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 118-123.

Корякин А.М., Воронина Т.В., Горяева М.О., Дадыка И.В., Рыжкова Н.В., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Новокузнецкий филиал ГБУЗ Кузбасского клинического кардиологического диспансера

им. акад. Л.С. Барбараша,

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

г. Новокузнецк, Россия.



НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Пациент 38 лет поступил в стационар с симптоматикой хронической сердечной недостаточности. Диагностирована дилатационная кардиомиопатия. По эхокардиограмме и магнитно-резонансной томограмме выявлен некомпактный миокард левого желудочка в апикальных отделах толщиной до 20 мм, организованный тромб 11,9 × 14,4 мм, дилатация левых камер сердца. При холтеровском мониторинге электрокардиограммы диагностирована желудочковая экстрасистолия V градации по Ryan, удлинение скорректированного интервала QT от 450 до 487 мс, короткие эпизоды желудочковой полиморфной тахикардии. Таким образом, некомпактный миокард левого желудочка явился причиной хронической сердечной недостаточности и высокого риска внезапной сердечной смерти у пациента молодого возраста.

Ключевые слова: некомпактный миокард левого желудочка; кардиомиопатия; желудочковые нарушения ритма; хроническая сердечная недостаточность

Korjakin A.M., Voronina T.V., Gorjaeva M.O., Dadyka I.V., Ryzhkova N.V., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education,

Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after acad. L.S. Barbarash,

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

NON-COMPACT MYOCARDIUM AS A CAUSE OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN A YOUNG PATIENT

A 38-year-old patient was admitted to the hospital with symptoms of chronic heart failure. Dilated cardiomyopathy was diagnosed. An echocardiogram and magnetic resonance imaging revealed non-compact myocardium of the left ventricle in the apical sections up to 20 mm thick, an organized thrombus 11.9 × 14.4 mm, dilatation of the left chambers of the heart. Holter monitoring of the electrocardiogram diagnosed ventricular extrasystole grade V according to Ryan, prolongation of the corrected QT interval from 450 to 487 ms, short episodes of ventricular polymorphic tachycardia. Thus, non-compact left ventricular myocardium was the cause of chronic heart failure and a high risk of sudden cardiac death of a young patient.

Key words: non-compact myocardium of the left ventricle; cardiomyopathy; ventricular arrhythmias; chronic heart failure

Традиционно считается, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это заболевание пожилых людей. Однако за последние годы значительно увеличилось число молодых пациентов с ХСН [1]. В Российской Федерации распространенность ХСН в возрастной группе 20-29 лет составляет 0,3 % случаев [2].

Наиболее значимыми причинами ХСН у молодых пациентов являются: подострый миокардит с трансформацией в дилатационную кардиомиопатию, тиреотоксикоз с тиреотоксической кардиомиопатией, врожденные и приобретенные пороки сердца, дилатационная кардиомиопатия, некомпактный миокард левого желудочка.

Некомпактный миокард — это сравнительно недавно выявленная патология, которую относят к первичным генетическим или неклассифицируемым кардиомиопатиям [3]. В некомпактном миокарде определяются участки двухслойного строения миокарда: тонкий уплотненный эпикардальный и обширный неуплотненный эндокардальный слой (губчатый слой) с выраженной трабекулярностью в сочетании с глубокими, выстланными эндокардом, межтрабекулярными лакунами, не связанными с коронарным кровотоком и предрасполагающими к образованию тромбов [4]. Наиболее часто некомпактный миокард локализуется в верхушке и латеральной стенке левого желудочка.

Некомпактный слой миокарда препятствует нормальному сокращению участка сердца и проведению электрического импульса, а также характеризуется повышенным автоматизмом. Кроме этого, снижение сократительной способности некомпактного миокарда с наличием глубоких межтрабекулярных пространств является субстратом для застоя крови и тромбообразования [5].

Некомпактный миокард встречается как у детей, так и у взрослых. Его распространенность оценивается в диапазоне от 0,0014 % до 1,3 %. Считавшийся когда-то редкой формой кардиомиопатии, некомпактный миокард уже становится в настоящее время все чаще диагностируемым.

Этиология заболевания определяется предпочтительно мутацией в гене тяжелой цепи миозина миокарда [4]. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу и приводит к нарушениям в эмбриогенезе, останавливающим процесс «компактизации» миокарда на определенном этапе развития [6]. Помимо этого, описывают возможное участие генов белков саркомеров MYH7, MYBPC3 и TTN, а также хронических состояний, сопровождающихся высокой нагрузкой на миокард.

Клиническая картина некомпактного миокарда полиморфна: от бессимптомного течения до «классической» триады, включающей в себя ХСН, нарушения ритма и тромбоэмболические осложнения [7].

Сердечная недостаточность является ведущим клиническим синдромом, определяющим течение и прогноз заболевания. В основе хронической сердечной недостаточности лежат систолическая и диастолическая дисфункции в миокарде левого желудочка. Некомпактный миокард с дезорганизованным слоем мышечных волокон приводит к снижению сократительной способности миокарда. Чем больше процент некомпактного миокарда, тем более выраженными будут признаки хронической сердечной недостаточности. В генезе ее имеет место и хроническая ишемия миокарда вследствие нарушения микроциркуляции.

Нарушение диастолической функции по рестриктивному типу связано с патологической трабекулярностью миокарда левого желудочка.

Ведущими в структуре нарушений ритма являются желудочковые аритмии – пароксизмальная и устойчивая желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия высоких градаций [8]. Анатомическая негомогенность левого желудочка, вероятно, приводит к электрофизиологической негомогенности миокарда, что может служить субстратом для развития желудочковых аритмий.

Реже встречаются фибрилляция предсердий, нарушения атриовентрикулярной проводимости в виде атриовентрикулярных блокад различной степени, блокады ножек пучка Гиса. Нарушение ритма и проводимости при некомпактном миокарде могут быть единственным клиническим проявлением заболевания.

В некомпактном миокарде левого желудочка создаются благоприятные условия для тромбообра-

зования: снижение сократительной способности миокарда, глубокие межтрабекулярные пространства, фибрилляция предсердий. По данным некоторых исследователей, тромбоз полости левого желудочка встречается в 9 % случаев, тромбоэмболия по большому кругу кровообращения – в 21 % [9].

Диагностика некомпактного миокарда. Ведущими в диагностике некомпактного миокарда являются ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. Причем критерии некомпактного миокарда этих исследований хорошо коррелируют между собой.

Пациент М., 38 лет, поступил в терапевтический стационар из поликлиники по скорой медицинской помощи с диагнозом: «Правосторонняя пневмония? Гидроторакс справа».

Жаловался на одышку при физической нагрузке (подъем на один лестничный пролет), периодически сухой кашель. В последние три месяца стал отмечать прогрессирующую одышку при быстрой ходьбе, подъеме по лестнице. С работой справлялся, температура тела оставалась нормальной. Обратился к участковому терапевту. На ФЛГ органов грудной клетки выявлен правосторонний гидроторакс, подозрение на пневмонию справа, что послужило причиной для экстренной госпитализации в стационар.

В течение 15 лет работает оператором на выплавке алюминия. Служил в Советской армии. Спиртными напитками не злоупотребляет, курит. Вирусной инфекцией COVID-19 не болел.

Семейный анамнез: у ближайших родственников не выявлено случаев внезапной сердечной смерти и клинически значимой сердечно-сосудистой патологии. ЭхоКГ исследование не проводилось.

Объективный статус при поступлении. Общее состояние средней тяжести, обусловлено сердечной недостаточностью. Рост 178 см, вес 84 кг, ИМТ 26,5 кг/м². В легких укорочен легочной звук справа, начиная с угла лопатки, там же дыхание не определялось. Хрипы не выслушивались, частота дыханий 20 в 1 мин., сатурация крови кислородом 95 %. Левая граница относительной сердечной тупости смещена влево на 1 см от срединно-ключичной линии. Тоны ритмичные, приглушены, шумы не выслушивались, частота сердечных сокращений 96 в 1 мин, АД 130/90 мм рт. ст., D = S. Печень, селезенка не увеличены, отеки на голенях не определялись.

Результаты *клинических и биохимических анализов крови* без патологии, за исключением незначительного повышения СРБ 7,8 мг/л и фибриногена 5,7 г/л.

Инструментальные исследования

ЭКГ: Ритм синусовый 90 в 1 мин, признаки перегрузки миокарда левого предсердия, дисметаболические изменения в миокарде левого желудочка.

Цифровая рентгенограмма органов грудной клетки: Очаговых, инфильтративных изменений в легких не выявлено, корни структурны, справа в

синусе жидкость в плевральной полости до IV ребра, синус слева свободен. Сердце, аорта без особенностей. **Заключение:** Гидроторакс справа.

УЗИ плевральных полостей: В плевральной полости справа жидкость до 120 мм над диафрагмой, пристеночно поднимается до 150 мм. Слева жидкость до 50 мм над диафрагмой. **Заключение:** Двусторонний гидроторакс.

УЗИ органов брюшной полости, почек: Печень и селезенка не увеличены, минимальные дистрофические изменения паренхимы поджелудочной железы. Асцита нет.

УЗИ щитовидной железы и паращитовидной желез: Эхоструктура щитовидной железы неоднородная с множественными мелкими гипоэхогенными участками. Узлов нет. **Заключение:** Диффузные изменения паренхимы щитовидной железы.

Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ ЭКГ): Типы зарегистрированных ритмов: чаще предсердный ритм с переходом в короткие участки синусового ритма, участки фибрилляции предсердий и короткие участки трепетания предсердий ритмированной формы 2 : 1, 1 : 1. Выявлены одиночные, парные и групповые желудочковые экстрасистолы в среднем 7 в час, пароксизмы желудочковой моноформной тахикардии (4 эпизода) с ЧСС до 155 уд/мин. Два эпизода полиморфной тахикардии со сливным комплексом с ЧСС до 124 уд/мин., длительностью 11 сек. По Руан 5 градация желудочковой экстрасистолии. Редкие наджелудочковые экстрасистолы в среднем 2 в час. Зарегистрировано удлинение скорректированного QT интервала от 450 до 487 мс в течение 10 часов 11 мин. Значимого изменения сегмента ST-T не выявлено при недостижении субмаксимальной ЧСС 59 %.

При поступлении в стационар у пациента диагностирована преимущественно симптоматика левожелудочковой сердечной недостаточности: одышка при незначительной физической нагрузке; тахикардия; двусторонний гидроторакс (больше справа) по данным УЗИ плевральных полостей; повышение уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) до 1260 пг/мл, через неделю на фоне лечения – снижение до 812 пг/мл; по Эхо-КГ (при поступлении): Дилатация левых камер сердца – конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка 6,0 см, дилатация левого предсердия 5,4 см, митральная регургитация 3 степени. Диффузная гипо-, акинезия всех стенок левого желудочка. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка снижена до 21 % по Симпсону, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 30-32 мм рт. ст. Умеренное количество жидкости в полости перикарда.

Дифференциальный диагноз сердечной недостаточности у молодого пациента проводился с миокардитом, тиреотоксикозом, осложненным тиреотоксической кардиомиопатией. Диагноз подострого миокардита с трансформацией в дилатационную кардиомиопатию исключен вследствие несоответ-

ствия степени выраженности морфологических изменений миокарда клинической симптоматике предполагаемого миокардита: температура тела стабильно нормальная, воспалительные тесты – СРБ, фибриноген повышены незначительно, отрицательные тесты повреждения миокарда – креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ), тропонин. Отсутствие клиники тиреотоксикоза, повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) 6,4 мкМЕ/л, нормальный уровень свободного тироксина Т4 (15,9 пмоль/л) исключили тиреотоксическую кардиомиопатию.

Исключение выше указанных заболеваний, объясняющих дилатацию левых камер сердца и сердечную недостаточность, позволило диагностировать идиопатическую дилатационную кардиомиопатию.

Проведено повторное ЭхоКГ исследование с целью динамического наблюдения. Размеры камер сердца, степень регургитации на клапанах остались без динамики. Выявлены ранее не диагностированные изменения. В области верхушки левого желудочка с переходом на боковую стенку определялась зона «губчатого» слоя миокарда с повышенной трабекулярностью и наличием глубоких межтрабекулярных щелей. Толщина компактного слоя в области верхушки левого желудочка 5-6 см, некомпактного – 16-17 мм. Там же организованный тромб 11,9 × 14,4 мм.

Положительные диагностические критерии некомпактного миокарда по R Jenni – соотношение компактного миокарда к некомпактному равно 3,2, по C. Stollberger – соотношение плотного (истинного) миокарда к толщине всей стенки левого желудочка на уровне верхушки равно 0,24 (умеренная некомпактность).

МРТ сердца до и после контрастирования гадолинием 25 мл проведена согласно стандарту обследования больных с кардиомиопатиями. Левый желудочек (ЛЖ): толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) – 10 мм, толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) – 19 мм (некомпактной 11 мм, компактной 8 мм); конечный диастолический размер (КДР) – 56 мм, конечный систолический размер (КСР) – 5 мм, конечный диастолический объем (КДО) – 312 мл, конечный систолический объем (КСО) – 271 мл, фракция выброса (ФВ) 13,1 %, ударный объем ЛЖ – 41,1 мл, сердечный выброс ЛЖ – 4,3 л/мин.

Определяется трабекулярность в средних и апикальных отделах левого желудочка, больше в апикальных отделах. Толщина некомпактного слоя до 20 мм, компактного 5 мм в этих участках ЛЖ. Глобальная сократительная способность левого желудочка значительно снижена. Признаков отека левого желудочка не выявлено. В апикальном отделе левого желудочка тромбы размером до 10 мм прилегают к некомпактной стенке. Жидкость в плевральных полостях справа до 44 мм, слева до 8 мм. На отсроченных постконтрастных изображениях патологическое накопление контрастного препарата в миокарде ЛЖ в средних отделах МЖП. Левое предсердие (ЛП) 66 × 96 мм – выраженная дила-

тация ЛП, регургитация на митральном клапане. Камеры правого предсердия и правого желудочка не расширены. Перикард не утолщен, выпот в полость перикарда до 8 мм.

Заключение: Признаки некомпактного миокарда левого желудочка. ДКМП, Значительное снижение сократительной способности ЛЖ. Дилатация ЛП. Некомпактность апикального отдела ЛЖ. Тромбы размером до 10 мм. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс.

Обращает на себя внимание совпадение основных анатомических изменений некомпактного миокарда по данным ЭхоГК и МРТ сердца, включая наличие тромба в апикальной части левого желудочка. Однако, на МРТ получена дополнительная информация. Накопление контрастного препарата в постконтрастном периоде в трабекулярно измененном миокарде в средних и апикальных отделах свидетельствует о фиброзном изменении трабекулярного миокарда.

Рисунок 1

МРТ сердца некомпактный миокард в области верхушки

Figure 1

MRI of the heart non-compact myocardium in the apex region

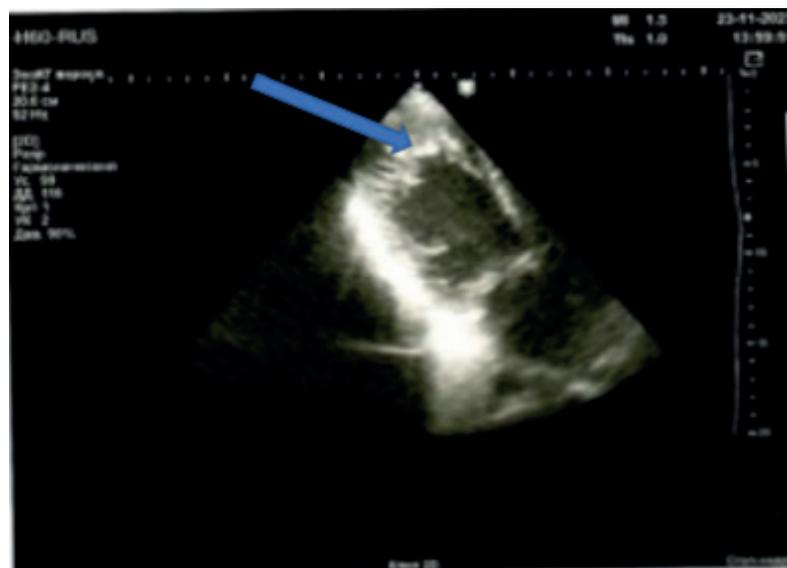


Рисунок 2

МРТ сердца. Тромбы в некомпактном миокарде

Figure 2

MRI of the heart. Thrombi in non-compact myocardium



На основании клиники, лабораторных тестов, ЭхоКГ, МРТ сердца, ХМ ЭКГ выставлен **диагноз**: Некомпактный миокард апикального отдела левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия, тромб в апикальном отделе левого желудочка, желудочковая экстрасистолия 5-й градации по Руан, короткие пароксизмы моно- и полиморфной желудочковой тахикардии, синдром удлиненного интервала QT. **Осложнение**: ХСН IIА стадия, ФК III NYHA.

Проводилось лечение: Эналаприл 2,5 мг 2 раза в день; Торасемид 10 мг/сутки (положительный суточный диурез 500-700 мл/сут); Метопролол 12,5 мг 2 раза в сутки; Эплеренон 25 мг/сутки; Варфарин 5 мг/сутки (начальная доза, контроль МНО через день).

Антиаритмическая терапия ограничена, учитывая сниженную фракцию выброса левого желудочка – 21 % и синдром удлиненного интервала QT.

ОБСУЖДЕНИЕ

Некомпактный миокард сопровождается уменьшением размеров истинного (компактного) миокарда за счет замещения его некомпактным миокардом. Это привело к снижению сократительной способности миокарда левого желудочка, дилатации левого предсердия с развитием выраженной митральной регургитации 3 степени с формированием симптома-

тики левожелудочковой сердечной недостаточности. Глубокие межтрабекулярные щели в некомпактном миокарде апикальной части левого желудочка способствовали замедлению пристеночного кровотока и образованию тромбов. Наличие в левом желудочке компактного и фиброзно измененного некомпактного миокарда создали условия для формирования эктопических очагов желудочковых нарушений ритма и синдрома удлиненного интервала QT, что является высоким риском внезапной сердечной смерти [10]. С учетом этого, пациент переводится в кардиологический стационар с целью решения вопроса об имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

ВЫВОД

Некомпактный миокард левого желудочка со сложными нарушениями сердечного ритма, с пристеночными тромбами в левом желудочке может быть одной из причин хронической сердечной недостаточности у больных молодого возраста.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТУРАТУРА / REFERENCES:

1. Basic C, Rosengren A, Alehagen U, Dahlström U, Edner M, Fu M, et al. Young patients with heart failure: clinical characteristics and outcomes. Data from the Swedish Heart Failure, National Patient, Population and Cause of Death Registers. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(7): 1125-1132. doi: 10.1002/ehfj.1952
2. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(11): 4083. Russian (Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации, 2020. //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4083.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29(2): 270-276. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342
4. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015. 386(9995): 813-825. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61282-4
5. Ikeda U, Minamisawa M, Koyama J. Isolated Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy in Adults. *J Cardiol.* 2015; 65(2): 91-97. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.10.005
6. Blinova VV, Bogdanova TM, Panteleeva EA, Konovalova IN, Balabaeva ES. Non-compact left ventricular myocardium: difficulties of the diagnostic process (a clinical case). *Practical medicine.* 2022; 20(2): 106-109. Russian (Блинова В.В., Богданова Т.М., Пантелеева Е.А., Коновалова И.Н., Балабаева Е.С. Некомпактный миокард левого желудочка: трудности диагностического процесса (клинический случай) //Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 2. С. 106-109.)
7. Mershina EA, Myasnikov RP, Kulikova OV, Kharlap MS, Koretskiy SN, Larina OM, et al. Non-compact cardiomyopathy of the left ventricle: features of the clinical course and diagnostic possibilities. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015; 11(6): 638-642. Russian (Мершина Е.А., Мясников Р.П., Куликова О.В., Харлап М. С., Корецкий С. Н., Ларина О.М. и др. Некомпактная кардиомиопатия левого желудочка: особенности клинического течения и возможности диагностики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. Т. 10, № 6. С. 638-642.) doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-6-638-642
8. Dzhioeva ON, Kartashova EV, Zakharova II, Melekhov AV, Gendlin GE. The echocardiographic aspects of diagnostic of phenomenon of trabecularization of myocardium of left ventricle and non-compact myocardium. *Russian Medicine.* 2016; 22(1): 31-36. Russian (Джиоева О.Н., Карташова Е.В., Захарова И.И., Мелихов А.В., Гендлин Г.Б. Эхокардиографические аспекты диагностики феномена трабекуляризации миокарда левого желудочка и некомпактного миокарда // Российский медицинский журнал. 2016. Т. 22, № 1. С. 31-36.) doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-1-31-36
9. Myasnikov RP, Kulikova OV, Kharlap MS, Koretsky SN, Andreenko EYu, Mershina EA, et al. Non-compact myocardium of the left ventricle: secondary prevention of thromboembolism. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017; 16(1): 100-104. Russian (Мясников Р.П., Куликова О.В., Харлап М.С., Корецкий С.Н., Андреев Е.Ю., Мершина Е.А. и др.

Некомпактный миокард левого желудочка: вторичная профилактика тромбоземболических осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 100-104.) doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-100-104

10. Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminuschiy NM, Golukhova EZ, Babokin VE, Bereznitskaya VV, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(7): 128-189. Russian (Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М., Голухова Е.З., Бабокин В.Е., Березницкая В.В., и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 //Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 128-189.) doi: 10.15829/1560-4071-2021-4600

Сведения об авторах:

КОРЯКИН Александр Матвеевич, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: koryakin-am@yandex.ru

ВОРОНИНА Татьяна Васильевна, врач функциональной диагностики, Новокузнецкий филиал ГБУЗ КККД, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: slim_lady@mail.ru

ГОРЯЕВА Мария Олеговна, врач-терапевт, Новокузнецкий филиал ГБУЗ КККД, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gormarija@yandex.ru

ДАДЫКА Инна Валентиновна, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением, Новокузнецкий филиал ГБУЗ КККД, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: innad2208@mail.ru

РЫЖКОВА Наталья Владимировна, врач кардиолог-консультант, Новокузнецкий филиал ГБУЗ КККД, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ryzhkovakardio@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; начальник отдела экологии человека, общественного здоровья и здравоохранения, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

Information about authors:

KORYAKIN Aleksandr Matveevich, candidate of medical sciences, docent, docent of the therapy department, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: koryakin-am@yandex.ru

VORONINA Tatyana Vasilievna, functional diagnostics physician, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Novokuznetsk, Russia. E-mail: slim_lady@mail.ru

GORYAEVA Maria Olegovna, therapist, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: gormarija@yandex.ru

DADYKA Inna Valentinovna, candidate of medical sciences, head of the therapeutic department, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Novokuznetsk, Russia. E-mail: innad2208@mail.ru

RYZHKOVA Natalya Vladimirovna, cardiologist-consultant, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ryzhkovakardio@mail.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of therapy, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; 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

Корреспонденцию адресовать: КОРЯКИН Александр Матвеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
E-mail: koryakin-am@yandex.ru

Информация для цитирования:

Маадыр М.С., Хомушку С.А. ПЕРВЫЙ ВРАЧ-ТУВИНЕЦ: ШТРИХИ БИОГРАФИИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 124-129.

Маадыр М.С., Хомушку С.А.

Тувинский государственный университет,
НИИ медико-социальных проблем и управления Республики Тыва,
г. Кызыл, Россия



ПЕРВЫЙ ВРАЧ-ТУВИНЕЦ: ШТРИХИ БИОГРАФИИ

Организация здравоохранения в Тувинской Народной Республике, в государстве, просуществовавшем в протяжении двадцати трех лет (1921-1944 гг.), имела свои социально-экономические особенности. При этом ключевой проблемой являлась подготовка кадров, которая осуществлялась в основном в советских учебных заведениях. Так, на подготовку первого врача из числа тувинцев потребовалось двенадцать лет.

Ключевые слова: Тувинская Народная Республика; С.А. Серекей; первый тувинский врач; ленинградские медицинские вузы

Maadyr M.S., Homushku S.A.

Tuva State University,
Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tuva, Kyzyl, Russia

THE FIRST TUVAN DOCTOR: BIOGRAPHICAL TOUCHES

The organization of healthcare in the Tuvan People's Republic, a state that existed for twenty-three years (1921-1944), had its own socio-economic characteristics. At the same time, the key problem was personnel training, which was carried out mainly in Soviet educational institutions. Thus, it took twelve years to train the first Tuvan doctor.

Key words: Tuvan People's Republic; S.A. Serekei; the first Tuvan doctor; Leningrad medical universities

Ключевая роль в развитии здравоохранения, как и любой другой отрасли, принадлежит кадровому вопросу. Данная проблема особо остро встала в Тувинской Народной Республике (ТНР), созданной в 1921 г. К этому моменту на ее территории не было врачей, медицинских сестер или фельдшеров коренной национальности. На протяжении предыдущих столетий тувинцы пользовались средствами и методами народной и традиционной медицины, что было присуще культуре кочевников. С образованием нового государственного строя, в ТНР развернулись трансформационные процессы, основная суть которых заключалась в переводе традиционного кочевого общества на оседлость, в проведении культурной революции, формировании новых государственных институтов и социальных отношений. В данных условиях подготовка медицинских кадров, особенно врачей, для молодого государства представляла собой наисложнейшую задачу. Во вновь создаваемых медицинских учреждениях ТНР работали специалисты, приглашенные из СССР.

Цель данной статьи – рассмотреть вопросы, связанные с подготовкой первого врача-тувинца, на что потребовалось почти 12 лет. Таким человеком был Сергей Агбаанович Серакей, обучавшийся сначала в Ленинградской военно-медицинской академии (ныне Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской

Федерации), затем во Втором Ленинградском медицинском институте (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова). Его путь, потомка тоджинских оленеводов, в европейскую медицину был длительным и сложным.

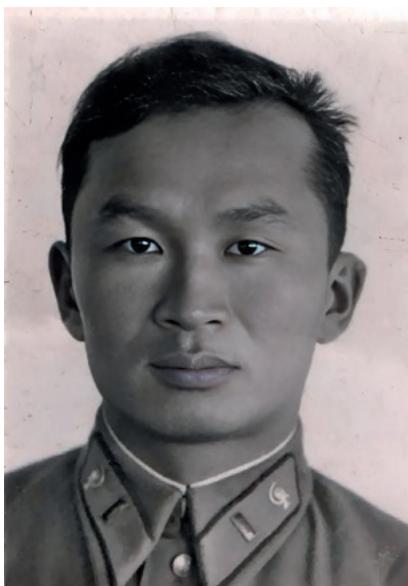
Выбранная тема пока не получила в литературе подробного анализа. Имеются лишь некоторые сведения в ряде работ [1, 2]. В данной статье впервые использованы документы архива СЗГМУ им. И.И. Мечникова (копии их хранятся в нашем личном архиве), а также Национального архива Республики Тыва.

Серакей С.А. родился 1 января 1913 г. в Тожу [2, с.134], в труднодоступном таежном районе Тувы. Родители, как и все тоджинцы, кочевали за своими оленями, охотились и рыбачили. После смерти матери Серакея воспитывала бабушка. В детстве ему приходилось часто общаться с ребятами переселенцев из России, осевших на богатой тоджинской земле. В результате он хорошо освоил русский язык, что впоследствии стало хорошей «языковой базой» в годы учебы в советских медицинских вузах.

В возрасте 10-13 лет Серакей учился в начальной школе в Кызыле, столице ТНР (ныне Республики Тыва), где преподавание велось на монгольском языке. Первые его шаги в медицинскую профессию

Фото С.А. Серекее в годы учебы в ВМА им. С.М. Кирова, примерно 1938 г.
(Национальный архив Республики Тыва, фонд 382, оп. 1, д. 1)

Photo by S.A. Serekey during his years of study at the S.M. Kirov Military Medical Academy, circa 1938 (National Archives of the Republic of Tyva, collection 382, op. 1, d. 1)



сделаны в конце 20-х гг. XX в., когда правительство ТНР стало формировать и отправлять группы тувинской молодежи в рабочие факультеты Советского Союза. Группа, куда входил Серекей, отправилась в далекий Ленинград в 1929 г.

По приезду в город на Неве молодых ребят зачислили на рабфак Ленинградского Восточного института, в котором обучались представители северных и восточных народов СССР, а также Монголии и Тибета. Через три года он завершил учебу на рабфаке. В свидетельстве, выданном 15 января 1932 г., сказано, что Серекей успешно окончил полный курс с общественно-экономическим уклоном и, согласно положениям, утвержденным СНК РСФСР в 1924 г. и пленумом Ученого комитета ЦИК СССР в 1930 г., он имел право поступать в любой советский вуз без проверочных испытаний.

Однако два года он проработал переводчиком в Коммунистическом университете трудящихся Востока (г. Москва). Это было сделано, на наш взгляд, в целях «наработки» стажа работы.

В сентябре 1934 г. Полномочное представительство ТНР в СССР направило Серекее в военно-медицинскую академию, где его зачислили слушателем первого курса. К учебе относился со всей серьезностью. На «4» и «5» сдавал немецкий, латинский, физподготовку, физику, физиологию, биохимию и некоторые другие предметы. За 4 курса он успешно освоил учебные программы по более 40 предметам, среди которых «Гистология», «Хирургия (общая, операционная)», «Терапия», «Фармакология», «Микробиология», «Патанатомия», «Военно-санитарные дисциплины» и другие. Летнее время слушатели академии проводили в лагерных сборах в Красном селе, считавшейся летней

воинской столицей России еще со времен царской империи. Здесь они занимались строевой подготовкой, стрельбами, тактической подготовкой. Серекей оказался отличным стрелком. Видимо, сказывались гены предков, тоджинских охотников. Позже он рассказывал, что однокурсники часто обращались к нему с просьбой продемонстрировать приемы меткой стрельбы.

В 1938 г., когда заканчивал 4-й курс ВМА, Серекее отозвали в ТНР, как сказано в автобиографии: «... для практической работы». По месту учебы предоставили годичный отпуск. Так он впервые приехал в родную Туву после одиннадцатилетней учебы в Советском Союзе. Согласно сведениям архивных документов, на завтрашний же день, точнее с 20 октября, он уже начал работать фельдшером в Барун-Хемчикской районной больнице.

Обратно в Ленинград Серекей вернулся в сентябре 1939 г. До этого правительство ТНР и его Полпредство в СССР обратились в Народный комиссариат здравоохранения (НКЗ) СССР с просьбой перевести Серекее во Второй Ленинградский медицинский институт (ЛМИ), на что руководство ведомства дало положительный ответ и издало распоряжение. Среди архивных документов имеется записка «В Приказ», составленная руководством Второго ЛМИ, в которой сказано: «Согласно распоряжению нач. ... (название структурного подразделения написано неразборчиво — М.М., Х.С.) НКЗ СССР тов. Шабанова зачислить на 5 курс лечфака в группу № 6 в порядке перевода из ВМА со стипендией и общежитием с 17 сентября 1939 г. тов. Серекее-Алексея Чигжит, обязав его в течение 1939 года отработать и сдать акушерство, нервные болезни и догнать курсы по инфекционным, дет-

ским и глазным болезням» (сохранены стилистика и орфография).

В годы учебы Серекей полюбил ленинградскую девушку Марию и они поженились. В характеристике, составленной директором Второго ЛМИ Мееровичем и секретарем партбюро, отмечено, что он женат, беспартийный, член профсоюза с 1940 г., относится к числу серьезных, дисциплинированных студентов, на проводимые общественные мероприятия активно откликается, политически развит, является чутким отзывчивым товарищем. В «Справке оканчивающего ВУЗ», датированной 25 февралем 1941 г. указано желание Серекея работать на родине, в Тувинской Народной Республике. Со своей стороны правительство ТНР всегда старалось обеспечить своих студентов-«направленцев», обучавшихся в Советском Союзе, достойной материальной поддержкой. Например, Серекею назначалась дополнительная стипендия в размере 150 рублей [3, с. 59].

Начавшаяся 22 июня 1941 г. Великая Отечественная война против фашистской Германии внесла кардинальные коррективы в жизнь и планы выпускников всех советских вузов, в том числе медицинских. Их даже называли «Огненным выпуском». Целые студенческие группы медвузов полным составом отправлялись на фронт, где они стали принимать и лечить раненых, оперировать в госпиталях. Госкэкзамены они сдавали либо досрочно, либо после войны.

Во Втором ЛМИ выпуск 1941 г. состоялся 24 июня, т.е. через два дня после объявления Отечественной войны. Все 560 врачей, вчерашние студенты, отправились на фронт [4]. Серекей тоже выразил личное желание поехать на фронт добровольцем. Однако из военного комиссариата он получил отказ о недопуске к мобилизации иностранных граждан и ему было рекомендовано срочно вернуться в свою страну [5]. Так, двадцативосьмилетний Серекей приехал в родную Туву к 20 июля 1941 г. К этому времени народное хозяйство ТНР уже было перестроено на военный лад. Он, как врач-лечебник и капитан медицинской службы, с 1 августа был назначен начальником военно-санитарной службы Объединенного Кавалерийского полка, составившего основу вооруженных сил ТНР (НА РТ, ф. 328, оп. 1, д. 11, л. 1 об.).

Хочется сказать несколько слов о разных именах С.А. Серекея, что связано с несколькими факторами. В частности, отправляемым на обучение в Советский Союз тувинцам давали псевдонимы, как правило, русские имена. Так, Серекею «достался» псевдоним «Алексеев», использовавшийся в качестве фамилии. Например, в справке, выданной в сентябре 1939 г. учебным отделом ВМА Рабоче-Крестьянской Красной Армии (РККА) им. С.М. Кирова, он значился как «Алексеев Серекей Агванович». В свидетельстве о рождении, заполненном 15 ноября 1945 г., зафиксировано «Серекей Сергей Агванович» (НА РТ, ф. 382, оп. 1, д. 6, л. 1; д. 8, л. 1). В Государственной книге Республики

Тува «Заслуженные люди Тувы XX века», выпущенной в 2004 г., он включен под именем «Кол Агбаанович Серекей» [6, с. 216]. В представленной статье использован данный вариант.

В 1943 г. по Указу Президиума Малого Хурала ТНР от 5 июня С.А. Серекей назначен министром здравоохранения республики (НА РТ, ф. 382, оп. 1, д. 11, л. 1 об.). В период его руководства тувинским здравоохранением впервые в практику внедрен метод инспектирования работы подведомственных учреждений. Только за второе полугодие 1943 г. работниками Минздрава осуществлены 54 выезда в хошунные (районные) больницы, проверена работа 13 медпунктов. Кроме того, проведен учет личного состава медицинских кадров, 4 медпункта укомплектованы специалистами, в некоторых из них проведена перестановка среднего медицинского персонала. Были разработаны меры по обеспечению открывшихся к тому времени больниц медикаментами, бельем, топливом, освещением и транспортом. Обеспеченность больничной койкой в ТНР доведена до 295 чел. на 1 место, а в 1933 г. эти показатели составляли 550 чел. В 1943-1944 гг. в больницах ТНР пролечено 6980 больных, которыми проведены 77687 койко-дней. Больничная смертность составляла 4,8 процентов. К 1944 г. общая численность врачей ТНР увеличилась до 32, из которых коренной национальности был только Сергей Агбаанович. В 1941 г. этот показатель составлял всего 20 чел. Численность среднего медперсонала к 1944 г. достигла 112, а в 1941 г. было 73 чел. [7, с. 14, 15). По условиям того времени это были вполне серьезные достижения.

В годы войны Минздрав ТНР, возглавляемый С.А. Серекеем, сумел успешно мобилизовать медицинское сообщество ТНР на оказание материальной помощи Советской Армии. Врачи, средний и младший медперсонал внесли в Фонд обороны СССР, созданном в ТНР, более 34 тыс. акша (национальная валюта ТНР) и 32 тыс. советских рублей. Кроме того, они сдали более 600 пар рукавиц, 25 полушубков, на выпуск военного самолета внесли более 5900 акша. В этот же период Минздравом ТНР организовано среди врачей и среднего медперсонала изучение военно-полевой хирургии, строения различных видов оружия (НА РТ, ф. 140, оп. 1, д. 29, л. 146). К 1944 г. под контролем Серекея подготовлен к открытию грязевый курорт «Чедер», который не функционировал в течение последних лет. Было принято решение, что отныне на курортное лечение принимать также участников Великой Отечественной войны. После войны Серекей сумел успешно реорганизовать ритм работы медицинских учреждений обратно на мирное русло.

11 октября 1944 г. Тува вошла в состав СССР на правах автономной области РСФСР, после чего началось реформирование местной законодательной, исполнительной, судебной власти и отраслей народного хозяйства. Минздрав ТНР преобразован в Тувинский областной отдел здравоохранения и заведующим назначен С.А. Серекей. На этой долж-

ности он проработал с 1945 по 1948 и с 1954 по 1958 гг. В период перерывов он работал ординатором терапевтического отделения областной больницы, заведующим Кызылской поликлиники.

Большая заслуга Серекея заключается и в том, что он принял активное участие в разработке проекта приказа Наркомздрава РСФСР № 68-0 «О мероприятиях по дальнейшему улучшению здравоохранения в Тувинской Автономной области», изданного 24 февраля 1945 г. В документе даны указания по развертыванию на территории Тувинской автономной области (ТАО) новых лечебных учреждений, оказанию лечебно-профилактической помощи женщинам и детям, проведению санитарной работы и профилактики инфекционных болезней, повышению квалификации врачей и среднего медицинского персонала. Исполнение приказа находилось на особом контроле НКЗ РСФСР. Проверка по исполнению показала, что указанные меры выполнены практически полностью. При издании следующего приказа НКЗ от 28 июня 1946 г. также были учтены предложения С.А. Серакея, хорошо знающего специфику местных условий. В результате в системе здравоохранения Тувы произошли принципиальные изменения позитивного характера, появилось доверие местного населения к европейской медицине, тувинцы сами стали обращаться за помощью в медицинские учреждения.

Немало усилий С.А. Серакей вложил в открытие фельдшерско-акушерской школы, преобразованной в 1954 г. в медицинское училище (ныне Кызылский медицинский колледж). К 1957 г. заметно расширилась сеть лечебно-профилактических и детских учреждений ТАО. Если в 1944 г. было 14 больниц, то к 1957 г. их стало 26, в том числе 13 районных, 11 участковых и 2 городские. Новые типовые здания получили больницы в Бай-Хааке, Чаа-Холе, Хандагайты, Тээли, построено здание для участковой больницы в Хорум-Даге Дзун-Хемчикского района. Если до этого в Туве фельдшерско-акушерских пунктов было 47, то к 1957 г. их количество возросло до 117; яслей было всего 3 с 200 местами, а стало 23, и количество мест в них увеличилось до 790 [8, с. 120].

В годы руководства С.А. Серакея в Кызыле открылись противотуберкулезный и кожно-венерологический диспансеры, введен в эксплуатацию родильный дом на 60 мест, почти во всех районных больницах появились врачи основных специальностей: терапевты, хирурги, акушер-гинекологи, педиатры, фтизиатры, зубные врачи, а также были установлены рентгеновская и физиотерапевтическая аппаратура. К 1957 г. в 7 больницах Тувы начали функционировать хирургические блоки. По ходатайству С.А. Серакея изучен ряд минеральных источников Тувы, стабильно начал функционировать бальнеологический курорт Уш-Белдир, еще больше усовершенствован грязевый курорт Чедер [8, с. 121, 122].

Серакей принимал активное участие в разработке программы по приглашению в Туву специали-

стов, окончивших медицинские вузы и училища страны. Он также настойчиво ставил вопрос о подготовке врачей из числа тувинцев по целевым местам в медицинских вузах страны. Первым его рекомендациям последовали Кузьма Балчырович Балчий-оол, Доржу Кок-оолович Куулар и Дамбуу Кок-кысович Ондар: в 1948 и 1949 гг. они поступили в Красноярский медицинский институт и окончили в 1955 и 1956 гг. В последующие годы Д.К. Куулар внес большой вклад в становление и развитие поликлинического звена в тувинском здравоохранении; К.Б. Балчий-оол успешно возглавлял Тувинскую областную больницу (ныне Республиканская больница № 1); Д.К. Ондар в 1968 г. первым из тувинцев защитил ученую степень кандидата медицинских наук.

С.А. Серакей прилагал много усилий по поднятию престижа медицинских работников. Он добивался, чтобы они были представлены в депутатских корпусах разных уровней. Так, на выборах 1957 г. в местные Советы трудящихся депутатами избраны 78 медицинских работников, в областной Совет — 6, в районные — 19. Кроме того, в годы его руководства впервые многие врачи Тувы удостоены высоких наград: почетное звание «Заслуженный врач РСФСР» получили пятеро врачей, нагрудный знак «Отличник здравоохранения» — 30 медицинских работников.

Сергей Агбаанович был активным общественником: часто ездил по районам, сумонам (села), проводил среди аратов просветительскую работу, читал лекции, беседы о роли современной медицины. Два раза избирался депутатом Тувинского областного Совета; был членом Пленума Тувинского Обкома ВКП (б). Поскольку по требованиям того периода руководители обязывались быть членами большевистской партии, в марте 1943 г. С.А. Серакей вступил в члены ВКП(б). В 1951 г. он окончил двухгодичный вечерний университет марксизма-ленинизма при Кызылском горкоме ВКП(б).

Несмотря на занятость, Сергей Агбаанович всегда находил время для сотрудничества с Тувинским книжным издательством. Он редактировал рукописи книг, связанных с военным делом, медициной или здравоохранением. Так, в 40-е годы, будучи на должности начальника военно-санитарной службы Объединенного Кавалерийского полка ТНР, он отредактировал книги, переведенные с русского языка на тувинский. Это «Podunarga rogas ezingerge raastajgy tuza cedireringe oorenir» (Оказание первой медицинской помощи себе и товарищу, Кызыл, 1941), работа Г.В. Гессова «Аньjak ijelerge sume» (Гесов Г. Советы молодым матерям, Кызыл, 1944) и другие. Крупной редакторской работой С.А. Серакея является книга «Курортные богатства Тувы» (автор А.О. Блюменфельд, Кызыл, 1957, 1960), выдержавшая два издания и не потерявшая свою актуальность до настоящего времени. Сергей Агбаанович является также первым национальным автором работ аналитического характера, в которых отражены достижения тувинского здравоохранения.

В 1943 г., совместно с И. Сергеевым, советским врачом, работавшим в ТНР, написал и подготовил статью «TAR-da kadьk kamgalalь» («Здравоохранение в ТНР») и опубликовал в политико-экономическом журнале, выходившем в Кызыле. Следующая статья посвящена развитию здравоохранения в советской Туве [8].

В годы руководства С.А. Серакея тувинское здравоохранение поднялось на более высокий уровень. Тувинские араты повернулись лицом к современной медицине, их обращение в медицинские учреждения стало привычным явлением. Благодаря охвату аратов медицинским обслуживанием, прогрессирующей тенденцией стало повышение уровня жизни и естественный прирост коренного населения.

Во второй половине 50-х гг. Сергей Агбаанович планировал пройти курсы повышения квалификации, также впредь заниматься исследовательской работой. 5 февраля 1958 г. он должен был прибыть в Москву для прохождения специализации по внутренним болезням в Центральном институте усовершенствования врачей [НА РТ, ф.382, оп.1, д.5, л.4,5]. Однако за несколько дней до этого, 26 января 1958 г., внезапно оборвалась жизнь первого тувинского врача, руководителя, общественного деятеля и просто замечательного человека. Причиной стал нелепый несчастный случай, пожар в жилом доме. Тогда ему было всего 45 лет и его трагическая гибель глубоко затронула многих. 28 января 1958 г., буквально через два дня, Степан Сарыг-оол, один из основоположников тувинской национальной литературы, народный писатель Тувы, написал стихотворение «Серакейнин хоорунге» («На могиле Серакея»), которое опубликовано спустя более двадцати лет, в 80-х гг. XX в. в литературно-художественном альманахе «Удуг-Хем» (Кызыл, 1982, № 49). В поэтических строках отражена дружба автора с Сергеем Агбаановичем и его глубокое горе. Через художественное слово выражен крик души, автор призывал медицинскую общественность Тувы никогда не забывать своего Врача-Учителя и преданно трудиться во имя его светлой памяти.

Труд С.А. Серакея оценен Почетными грамотами и медалями. За охрану здоровья бойцов и командиров Народно-Революционной Армии ТНР в 1942 г. он награжден Почетной грамотой Президиума Малого Хурала ТНР, органа высшей законодательной власти, также медалями «За доблестный труд в дни Великой Отечественной войны 1941-1945 гг. и «За победу над Германией». В XXI в. его имя и заслуги отмечены в Государственной книге «Заслуженные люди Тувы XX века», включение в которую приравнено к награждению высшей государственной наградой – Орденом Республики Тыва. В ней запечатлены следующие строки: «Верный клятве Гиппократ, доступный всем людям – больным и здоровым, чиновникам и простым аратам, старым и малым – доктор К.А. Серакей пользовался большим уважением у жителей Тувы. Как член обкома партии, депутат областного Совета он оставил заметный след, решая актуальные вопросы развития здравоохранения Тувы» [6, с 216].

Медицинское сообщество современной Тувы высоко чтит имя С.А. Серакея. Общественная организация «Медицинская палата Республики Тыва» учредила медаль «Общественное признание», в центре лицевой стороны которой помещено его изображение и надпись «Первый врач Тувы». Медалью награждаются работники сферы здравоохранения, получившие всеобщее признание за многолетний и добросовестный труд.

Считаем, что в дальнейшем можно продолжить более подробное изучение данной темы, например, период работы Сергея Агбаановича в Объединенном Кавалерийском полку ТНР, темпы развития здравоохранения Тувы в 1941-1945 гг. и некоторые другие вопросы.

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. Khomushku S.A. History of training medical personnel for Tuva. *New tasks of modern medicine: Materials of the III International scientific conference*. St. Petersburg, 2014. P. 8-10. Russian (Хомушку С.А. История подготовки медицинских кадров для Тувы //Новые задачи современной медицины: Матер. III Междунар. науч. конф. СПб, 2014. С. 8-10.)
2. Maadyr M. Serekej Sergej Agbaanovich. Zdorov'e lyudej by'lo smy'slom ego zhizni. *Sozidateli Sovetskoj Tuvy. Chtoby pomnili...: Sbornik ocherkov Kul'turnogo fonda im. Kuzhugeta Shojgu. Ky'zy'l*, 2017. S. 134-141. Russian (Маадыр М. Серакей Сергей Агбаанович. Здоровье людей было смыслом его жизни //Созидатели Советской Тувы. Чтобы помнили...: Сборник очерков Культурного фонда им. Кужугета Шойгу. Кызыл, 2017. С. 134-141.)
3. 75 let po puti razvitiya. *Ministerstvo zdrazvooxraneniya Tuvy*. Krasnoyarsk, 2016. 144 s. Russian (75 лет по пути развития. Министерство здравоохранения Тувы. Красноярск, 2016. 144 с.)
4. North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov. LenGIDUV and 2nd LMI during the war. Access mode: <https://szgmu.ru/rus/m/5341>. Russian (СЗГМУ им. И.И. Мечникова. ЛенГИДУВ и 2-й ЛМИ в годы войны. Режим доступа: <https://szgmu.ru/rus/m/5341>)
5. Maadyr M. E'mchi iz todzhinskogo roda. *Pervomu vrachu-tuvinczu Sergeyu Agbaanovichu Serekeyu – 100 let. Tuvinskaya pravda*. 2013. 21 sentyabrya (№ 105). S. 4. Russian (Маадыр М. Эмчи из тоджинского рода. Первому врачу-тувинцу Сергею Агбаановичу Серакею – 100 лет //Тувинская правда. 2013. 21 сентября (№ 105). С. 4.)

6. Kol Agbaanovich Serekej. XX chus chy`lida Ty`vany`n aldarly`g kizhileri = Zasluzhenny`e lyudi Tuvy` XX veka: Gosudarstvennaya kniga Respubliki Ty`va. Ky`zy`l, 2004. 343 s. Russian (Кол Агбаанович Серекей //XX чус чылда Тыванын алдарлыг кижилери = Заслуженные люди Тувы XX века: Государственная книга Республики Тыва. Кызыл, 2004. 343 с.)
7. Zdravooxranenie Tuvy`: 100 let sluzheniya narodu. Ky`zy`l-Novosibirsk, 2014. 280 s. Russian (Здравоохранение Тувы: 100 лет служения народу. Кызыл-Новосибирск, 2014. 280 с.)
8. Serekej SA. Razvitie zdravooxraneniya v Tuve. *Ucheny`e zapiski Tuvinskogo NII yazy`ka, literatury` i istorii*. Vy`pusk V. Ky`zy`l, 1957. S. 119-123. Russian (Серекей С.А. Развитие здравоохранения в Туве //Ученые записки Тувинского НИИ языка, литературы и истории. Выпуск V. Кызыл, 1957. С. 119-123.)

Сведения об авторах:

МААДЫР Мая Салчаковна, канд. истор. наук, доцент кафедры всеобщей истории, археологии и документоведения, ФГБОУ ВО ТувГУ; ст. науч. сотрудник лаборатории оздоровительных технологий и реабилитации, НИИ МСПУ РТ, г. Кызыл, Россия.

E-mail: maya60.00@mail.ru

ХОМУШКУ Сайдай Алексеевна, руководитель Центра повышения квалификации, НИИ МСПУ РТ, г. Кызыл, Россия.

E-mail: homushku.sayday@mail.ru

Information about authors:

MAADYR Maja Salchakovna, candidate of historical sciences, docent of the department of general history, archaeology and documentation, Tuva State University; senior researcher of the laboratory of health technologies and rehabilitation, Research Institute of Medical and Social Problems of the Republic of Tuva, Kyzyl, Russia. E-mail: maya60.00@mail.ru

KHOMUSHKU Saidai Alekseevna, head of the center for advanced training, Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tuva, Kyzyl, Russia. E-mail: homushku.sayday@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: МААДЫР Мая Салчаковна, 667000, г Кызыл, ул. Ленина, д. 36, ФГБОУ ВО ТувГУ

Тел: 8 (3942) 22-19-69 E-mail: maya60.00@mail.ru

Информация для цитирования:

Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Каменева Е.А., Старцев А.Б., Кокоулина Ю.А. 100 ЛЕТ ПЕРВОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ОТДЕЛЕНИЮ ГОРОДА КЕМЕРОВО // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 130-133.

Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Каменева Е.А., Старцев А.Б., Кокоулина Ю.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия



100 ЛЕТ ПЕРВОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ОТДЕЛЕНИЮ ГОРОДА КЕМЕРОВО

Вспомним годы работы первого хирургического отделения города Кемерово, с которым связаны этапы развития хирургической службы города и региона в целом. Отделение все эти годы готово круглосуточно оказывать неотложную хирургическую помощь населению города и области, шагает в ногу с развитием хирургических технологий, внедряет новое, и является важной клинической базой по подготовке хирургических кадров для Кузбасса.

Ключевые слова: хирургическая служба Кузбасса; подготовка кадров; хирургические технологии

Podoluzhny V.I., Pavlenko V.V., Radionov I.A., Kameneva E.A., Startsev A.B., E.A. Kokoulina Yu.A.

Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

100 YEARS OF THE FIRST SURGICAL DEPARTMENT OF KEMEROVO

Let us recall the years of work of the first surgical department of the city of Kemerovo, which is associated with the stages of development of the surgical service of the city and the region as a whole. All these years the department has been ready to provide emergency surgical care to the population of the city and the region around the clock, keeps pace with the development of surgical technologies, introduces new things and is an important clinical base for training surgical personnel for Kuzbass.

Key words: surgical service of Kuzbass; personnel training; surgical technologies

В 2023 году исполнилось 100 лет со дня организации первого хирургического отделения в городе Кемерово (тогда Щегловске).

Первым лечебным учреждением на современной территории г. Кемерово считается сельская Усть-Искитимская лечебница, открытая в селе Щеглово Томской губернии в 1913 году. В 1918 году лечебница, построенная на правом берегу Томи, переименована в уездную больницу города Щегловска. В ее палатах среди других размещались, в том числе, больные хирургического профиля.

В 1920 году появились первые пять хирургических коек, были выполнены первые амбулаторные хирургические операции. К этому времени в больнице имелись пять зажимов, два скальпеля и печной автоклав для стерилизации хирургических инструментов и перевязочного материала. В 1923 году в Щегловской уездной больнице на пожертвования жителей села Щеглово построили одноэтажный рубленый дом, в котором были открыты первые 22 хирургические койки. В отделении лечились в основном больные с гнойно-воспалительными заболеваниями и травмами. Штатных хирургов в больнице не было, первые аппендэктомии и грыжеисечения выполнял периодически приезжавший из Томска ассистент кафедры госпитальной

хирургии Томского медицинского института Л.И. Покрышкин.

В декабре 1926 г. руководителем больницы в целом, и ее хирургическим отделением в частности, назначается после окончания ординатуры по хирургии в Томском медицинском институте М.А. Подгорбунский. С этого времени началась полноценная работа отделения.

В 1928 г. было построено новое каменное здание больницы на левом берегу Томи (ныне ул. Н. Островского, 22) [1], имевшее статус областной больницы с 1944 до 1959 гг. В этот корпус переехало возглавляемое М.А. Подгорбунским хирургическое отделение.

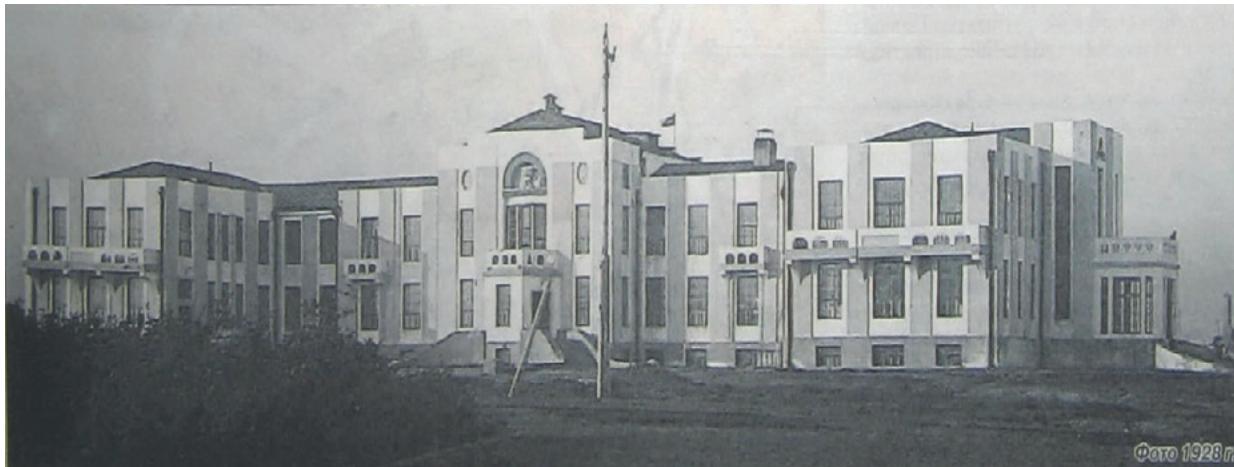
В 1930 году сделана первая резекция желудка и с 1931 года ежегодно выполняется до 80 операций на желудке, хирургическое отделение расширяется до 50 коек [1]. В 1930 г. Михаил Алексеевич ввел в повседневную практику так необходимое в хирургии переливание крови. В 1932 году Щегловск переименован в г. Кемерово и по инициативе М.А. Подгорбунского в 1934 году в Кемерово открывается станция скорой медицинской помощи с одним врачом, медицинской сестрой и кучером.

Под руководством М.А. Подгорбунского в отделении выполняются операции общехирургического

Фото 1
Хирургический корпус уездной больницы Щегловска
Photo 1
Surgical building of the district hospital of Shcheglovsk



Фото 2
1928 год. Здание больницы г. Щегловска, функционирующее по настоящее время
Photo 2
1928. The building of the hospital in Shcheglovsk, which is still functioning today



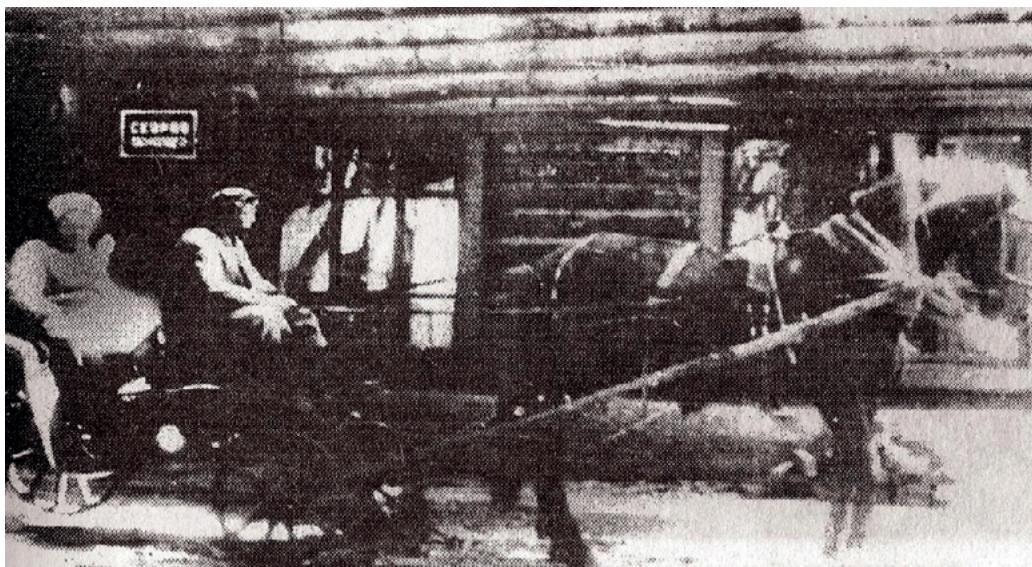
профиля, травматологические, урологические, на органах грудной и брюшной полости, брюшной стенки, развивается детская хирургия. В 1949 г. М.А. Подгорбунский выполнил первую в Кузбассе резекцию легкого. Спустя несколько лет он стал оперировать больных с приобретенными и врожденными пороками сердца, первым в Кузбассе выполнил операцию на пищеводе. К 1956 году в отделении имелся опыт 154 операций, выполненных при заболеваниях и повреждениях пищевода.

К этому времени М.А. Подгорбунский впервые в СССР выполнил резекцию перфорированного пищевода. Первый заведующий первого хирургическо-

го отделения города Кемерово М.А. Подгорбунский проводил показательные операции на легком и пищеводе в Новокузнецке, Томске, Новосибирске [2-4]. В 1959 году его работа в отделении заканчивается, т.к. М.А. Подгорбунского избирают заведующим кафедрой факультетской хирургии Кемеровского медицинского института и его хирургическая работа продолжается во вновь отстроенном здании областной клинической больницы.

В последующем, с 1959 по 1965 гг., хирургическим отделением заведовал И.С. Масорский, а с 1965 по 1968 гг. — доцент А.И. Краковский, которые сохраняли и преумножали хирургические

Фото 3
1928 год. Первая карета скорой медицинской помощи
Photo 3
1928. The first ambulance



технологии и компетенции, оставленные М.А. Подгорбунским [5]. В 1960 году отделение стало клинической базой кафедры госпитальной хирургии открывшегося Кемеровского медицинского института. В 1967 году из сотрудников кафедры и хирургического отделения было сформировано отделение печеночной хирургии, которое возглавил к.м.н. В.И. Тарабрин, оно стало базовым структурным подразделением областного гепатологического центра.

С 1968 по 1971 годы хирургическое отделение возглавлял к.м.н. доцент А.Н. Фрумгарц, который значительно расширил объемы реконструктивных операций на желудке и кишечнике. Начали выполнять гастроеюнодуоденопластики у больных с тяжелым демпинг синдромом. Новый заведующий (1971-1982 г.) к.м.н. С.В. Иванов первым внедрил в Кемерове ваготомию при лечении пилородуоденальных язв.

В период руководства отделением (1982-1997 г.) Е.Б. Фролова продолжилось внедрение органосберегающих и органосохраняющих операций при язвенной болезни, впервые в Кузбассе начали использовать синтетическую сетку для герниопластик при наружных грыжах живота и впервые применили химионевролиз ветвей вагуса в качестве кислоторедуктивной операции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, начали широко использовать диагностическую лапароскопию у urgentных больных. С 1997 по 2006 годы, в период заведования отделением к.м.н. О.А. Краснова, продолжилось внедрение и развитие ненапряжных герниопластик, видеолапароскопических операций на желудочно-кишечном тракте, в 2000 году был организован городской герниологический центр, стали использовать современный шовный материал.

С 2007 по 2018 годы, в период руководства отделением к.м.н. О.В. Ооржака, получили дальнейшее развитие реконструктивно-восстановительные и малоинвазивные операции на органах брюшной полости и брюшной стенки. С 2018 года отделением заведует к.м.н. С.Б. Старцев. Лечебное учреждение приобрело статус «Кузбасской больницы скорой медицинской помощи» и коллектив отделения, неся большую нагрузку по оказанию urgentной хирургической помощи жителям города и области, осуществляет дальнейшее развитие и внедрение малоинвазивных видеоэндоскопических операций, стараясь идти в ногу со временем. В частности, широко и успешно применяются малоинвазивные преперитонеоскопические герниопластики при наружных грыжах живота.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За годы работы хирургического отделения «Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи» в коллективе выросло много квалифицированных хирургов, десятки врачей освоили хирургические компетенции в интернатуре и ординатуре, и сегодня составляют основной костяк Кузбасского отделения Российского общества хирургов. По материалам хирургической клиники после 1960 года защищено 8 докторских и более 20 кандидатских диссертаций.

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. Kaminsky VV. Development of surgery and surgical care in Kuzbass: Abstr. dis. ... cand. med. sci. Nalchik, 1971. 15 p. Russian (Каминский В.В. Развитие хирургии и хирургической помощи в Кузбассе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик, 1971. 15 с.)
2. Zdravooxranenie g. Kemerovo 100 let. Kemerovo, 2013. S. 196. Russian (Здравоохранение г. Кемерово 100 лет. Кемерово, 2013. С. 196.)
3. Kaminskij VV. Xirurgicheskaya sluzhba v Kuzbasse za poslevoennyj`j period. Materialy` 3 gorodskoj nauchno-prakticheskoy konferencii vrachej g. Kemerovo. Kemerovo, 1970. S. 103-108. Russian (Каминский В.В. Хирургическая служба в Кузбассе за послевоенный период //Материалы 3-й гор. науч.-практ. конф. врачей г. Кемерово. Кемерово, 1970. С. 103-108.)
4. Podoluzhny V.I., Pavlenko V.V., Radionov I.A., Kameneva E.A., Kokoulina Yu.A. Mikhail Alekseevich Podgorbunsky - the founder of Kuzbass surgery // Medicine in Kuzbass 2024; 23(1): 107-110. Russian (Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А. Михаил Алексеевич Подгорбунский – основоположник хирургии Кузбасса //Медицина в Кузбассе 2024. Т. 23, № 1. С. 107-110.) doi: 10.24412/2687-0053-2024-1-107-110
5. Nixinson RA. Nekotory`e voprosy` razvitiya xirurgicheskoy pomoshhi v Kemerove za 50 let. Materialy` 3 gorodskoj nauchno-prakticheskoy konferencii vrachej g. Kemerovo. Kemerovo, 1970. S. 97-103. Russian (Нихинсон Р.А. Некоторые вопросы развития хирургической помощи в Кемерове за 50 лет //Материалы 3-й городской научно-практической конференции врачей г. Кемерово. Кемерово, 1970. С. 97-103.)

Сведения об авторах:

ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pvi2011@mail.ru

ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, доктор мед. наук, профессор, зав. каф. госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlenkovv@list.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: evg-kameneva@yandex.ru

СТАРЦЕВ Андрей Борисович, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: starz1975@mail.ru

РАДИОНОВ Игорь Александрович, доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: radionov3@mail.ru

КОКОУЛИНА Юлия Андреевна, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Information about authors:

PODOLUZHNY Valery Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: pvi2011@mail.ru

PAVLENKO Vladimir Vyacheslavovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlenkovv@list.ru

KAMENEVA Evgeniya Aleksandrovna, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

E-mail: kmr-kkbsmp@kuzdrav.ru

STARTSEV Andrey Borisovich, candidate of medical sciences, head of the surgical department, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

E-mail: starz1975@mail.ru

RADIONOV Igor Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: radionov3@mail.ru

KOKOULINA Yulia Andreevna, assistant of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: pvi2011@mail.ru