



**НАУЧНЫЙ ВЕСТНИК  
ОМСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА**

**Том 2  
Выпуск 2**

**Научный  
вестник  
Омского  
государственного  
медицинского  
университета**

**Том 2  
Выпуск 2 (6)**

**Омский государственный  
медицинский университет**

**«Научный вестник Омского  
государственного медицинского  
университета» - научно-**

**практический рецензируемый  
медицинский журнал.**

Сетевое издание.

Выходит 4 раза в год.

Основан в 2020 году.

**Адрес редакции:**

644099, Омская область,

г. Омск, ул. Ленина, 12, каб. 237

med@omgmu.ru

+7 (3812) 21-11-30

Зав. редакцией: Н.А. Николаев

Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: [www.science-med.ru](http://www.science-med.ru) Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя.

Компьютерный набор и верстка:  
К.А. Андреев

Литературный редактор:

И.Л. Шарапова

ISSN (Online) 2782-3024

Свидетельство о регистрации

СМИ ЭЛ № ФС 77 - 79095

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор Н.А. НИКОЛАЕВ, д.м.н., доц. (Омск)**  
Ответственный секретарь К.А. АНДРЕЕВ (Омск)

**Редакционный совет**

М.А. ЛИВЗАН, д.м.н., чл.-корр. РАН (Омск)

Д.С. БОРДИН, д.м.н., проф. (Москва)

И.А. ВИКТОРОВА, д.м.н., проф. (Омск)

О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва)

И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

А.И. МАРТЫНОВ, д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

В.П. КОНЕВ, д.м.н., проф. (Омск)

А.В. КОНОНОВ, д.м.н., проф. (Омск)

Т. ЛЮКЕ, проф. (Бохум, Германия)

Т. ШЕФЕР, проф. (Бохум, Германия)

**Научные редакторы**

*Клиническая медицина:* С.В. БАРИНОВ д.м.н., проф. (Омск), Г.И. НЕЧАЕВА, д.м.н., проф. (Омск), Е.Б. ПАВЛИНОВА, д.м.н., доц. (Омск)

*Фундаментальная медицина:* О.В. КОРПАЧЕВА, д.м.н., доц. (Омск)

*Фармация и фармакология:* Е.А. ЛУКША, к.фарм.н., доц. (Омск)

*Микробиология:* Н.В. РУДАКОВ, д.м.н., проф. (Омск)

*Науки о здоровье и профилактическая медицина:* В.Л. СТАСЕНКО, д.м.н., проф. (Омск)

*Медицинская и биологическая статистика:* Д.В. ТУРЧАНИНОВ, д.м.н., проф. (Омск)

*Философские, гуманитарные и социальные науки:* Л.А.

МАКСМЕНКО, д.фил.н., доц. (Омск)

*Работы молодых ученых и студентов:* Т.П. ХРАМЫХ, д.м.н., доц. (Омск)

**Члены редколлегии**

доц. В.А. АКУЛИНИН, доц. О.В. АНТОНОВ, проф. В.А. АХМЕДОВ, доц. И.В. АШВИЦ, проф. С.В. БАРИНОВ, проф. Ю.Б. БЕЛАН, доц. Е.С. ВАСИЛЕВСКАЯ, доц. Н.Ю. ВЛАСЕНКО, проф. Н.В. ГОВОРОВА, доц. Э.Ш. ГРИГОРОВИЧ, проф. Ж.В. ГУДИНОВА, доц. Е.Н. ДЕГОВЦОВ, д.м.н. Г.Г. ДЗЮБА, доц. И.В. ДРУК, доц. Е.С. ЕФРЕМЕНКО, проф. Ю.Т. ИГНАТЬЕВ, доц. А.В. ИНДУТНЫЙ, доц. С.В. ЧЕРНЕНКО, доц. О.В. КОРПАЧЕВА, доц. Е.Н. КОТЕНКО, проф. Е.Н. КРАВЧЕНКО, проф. Ю.А. КРОТОВ, проф. В.И. ЛАРЬКИН, проф. О.И. ЛЕБЕДЕВ, проф. Л.М. ЛОМИАШВИЛИ, Л.В. ЛУЗЯНИНА, доц. Е.А. ЛУКША, доц. Л.А. МАКСИМЕНКО, проф. А.В. МОРДЫК, доц. С.Н. МОСКОВСКИЙ, доц. М.Б. МУСОХРАНОВА, проф. Г.И. НЕЧАЕВА, доц. Ю.Б. НИКИТИН, доц. Ю.А. НОВИКОВ, доц. Н.В. ОВСЯННИКОВ, доц. Т.Я. ОРЛЯНСКАЯ, доц. Е.Б. ПАВЛИНОВА, доц. ПАСЕЧНИК О.А., доц. О.В. ПЛОТНИКОВА, проф. В.Л. ПОЛУЭКТОВ, проф. И.Н. ПУТАЛОВА, проф. Н.В. РУДАКОВ, д.м.н. В.В. РУСАКОВ, д.м.н. И.В. САВЕЛЬЕВА, доц. Г.И. СКРИПКИНА, проф. В.Л. СТАСЕНКО, проф. А.А. СТАФЕЕВ, проф. И.П. СТЕПАНОВА, проф. А.Ф. СУЛИМОВ, проф. Д.В. ТУРЧАНИНОВ, доц. Г.М. УСОВ, д.м.н. С.Г. ФОМИНЫХ, доц. Е.Ю. ХОМУТОВА, доц. Т.П. ХРАМЫХ, доц. Ю.Г. ХУДОРОШКОВ, проф. А.Ю. ЦУКАНОВ, к.п.н. А.Ю. ШРЕДЕР.

## Оглавление

И.П. Степанова, Я.С. Макарова, В.В. Русаков, Л.И. Сукач КЛЮЧЕВЫЕ СТРЕСС-ГОРМОНЫ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....	2
Лаперус К.В., Корнякова В.В. РОЛЬ НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	9
Майорова Е.А., Корнякова В.В. РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ У СПОРТСМЕНОВ .....	17
Беляков Д.Г., Пасечник О.А. ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ДОСТИЖЕНИЯ В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ .....	23
Соломахина А.В., Пасечник О.А. ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	30
Усова Е.Н., Леонов И.В. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПОЛУЛЯЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА .....	38

## КЛЮЧЕВЫЕ СТРЕСС-ГОРМОНЫ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА РАЗНОГО ВОЗРАСТА

И.П. Степанова, Я.С. Макарова, В.В. Русаков, Л.И. Сукач

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Автор, ответственный за переписку:

Макарова Янина Станиславовна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. (3812) 95-70-12, makarova-yanina@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Для научного обоснования профилактических мероприятий, направленных на минимизацию пагубного воздействия стресс-факторов, требуется изучение процессов свободнорадикального окисления биомолекул с позиции физиологических механизмов развития стресс-реакций в животном организме. Целью исследования явилось изучение и корреляция показателей про- и антиоксидантной систем и уровня стресс-гормонов крови (АКТГ и кортизол) крупного рогатого скота разного возраста (1-, 3-, 6-, 9- и 12-месячные телки черно-пестрой породы) для коррекции условий содержания и эксплуатации. **Материалы и методы.** Научные исследования проводились на базе ЗАО «Рассвет» Любинского района Омской области на пяти группах клинически здоровых телок черно-пестрой породы по 10 голов каждая, в возрасте 1-, 3-, 6-, 9- и 12-месяцев с аналогичными показателями массы тела. Концентрация супероксиддисмутаза (СОД) эритроцитов крови определялась колориметрическим, глутатионредуктаза – кинетическим методом с помощью коммерческих реактивов фирмы «Randox» (Англия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Autolab» AMS PM4000 (производитель «LIVIA» Италия). Концентрация восстановленного глутатиона эритроцитов крови определялась по реакции глутатиона с избытком аллоксана. Определение количества малонового диальдегида проводилось по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Количественное определение уровня АКТГ и кортизола в сыворотке крови проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (тест Biomerica ELISA, США) на иммуноферментном анализаторе «Elisys Quattro» (производитель Human GmbH Германия). **Результаты.** В результате исследования не выявлено повышение уровня ключевых стресс-гормонов, хотя можно отметить, что наблюдается тенденция к волнообразному изменению уровня АКТГ. Концентрация кортизола сыворотки крови 1-, 3-, 6-, 9-месячных телок примерно одинакова, к 12-му месяцу постнатальной жизни повышается. Интенсивность свободнорадикального окисления, оцененная по содержанию малонового диальдегида в изучаемых возрастных группах животных находится на одном уровне с 1-го по 9-й месяцы. Концентрация глутатиона (неферментативное звено антиоксидантной системы) в эритроцитах крови у 1- и 6-месячных животных выше, чем у 3-, 9- и 12-месячных, основные показатели ферментативного звена антиоксидантной системы – глутатионредуктаза и супероксиддисмутаза находятся в возрастном диапазоне с 1-го по 12-й месяцы примерно на одном уровне. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее уязвимым периодом для действия стресс-факторов является 3-х и 6-ти месячный возраст, когда осуществляется перевод животных на новые условия содержания, причем до 3-х месячного возраста низкий

уровень свободнорадикального окисления поддерживается в основном за счет повышения концентрации в крови глутатионредуктазы, а с 6-ти месячного возраста значительный вклад вносит глутатион. Впервые проведено сравнение показателей антиоксидантного статуса крови крупного рогатого скота разного возраста с уровнем стресс-гормонов (АКТГ и кортизол).

**Ключевые слова:** супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза, глутатион, малоновый диальдегид, адренкортикотропный гормон, кортизол, крупный рогатый скот.

## Введение

По мере роста и развития животного организма происходят определенные изменения всех жизненно важных реакций [1]. Перестройка нейрогуморальных регуляторных систем происходит в зависимости от природы и длительности действия стрессирующих факторов, возрастных, видовых и индивидуальных особенностей организма [2]. В постнатальном онтогенезе выделяют периоды напряжения физиологических адаптационных систем, в частности, перевод животных на новые условия содержания и кормления, что инициирует развитие стресс-реакции, а как следствие выброс стресс-гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Стресс-реакция вызывает незамедлительное и заметное увеличение продукции адренкортикотропного гормона (АКТГ) передней доли гипофиза, приводящее к резкому увеличению секреции кортизола корой надпочечников. Кортизол, в свою очередь, инициирует серию метаболических эффектов, направленных на уменьшение повреждающего действия стрессора [3, 4].

При мобилизации функций органов и тканей, в частности, происходит интенсификация свободнорадикального окисления биополимеров и изменение функционального состояния антиоксидантной системы [5, 6]. Системы, участвующие в образовании свободных радикалов, в частности активных форм кислорода: супероксид-анион радикал, гидропероксидный радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород и пероксид водорода, условно объединяют в понятие «прооксидантная система» [7].

Активные формы кислорода, реагируя с полиненасыщенными жирными кислотами, не только повреждают их структурную и функциональную целостность, но и генерируют целый ряд жирно-кислотных радикалов, которые в последствии реагируют с другими липидами, протеинами и нуклеиновыми кислотами, запуская тем самым каскад переноса электронов, что, в конце концов, приводит к повреждению этих структур – от повышения проницаемости мембран до лизиса клетки [8, 9].

Актуальность данной проблемы повышается в связи с интенсификацией животноводства и увеличением стрессовой нагрузки, в то время как сведений об активности стресс-гормонов недостаточно, а данные об их взаимосвязи с функционированием про- и антиоксидантной систем крови крупного рогатого скота разного возраста отсутствуют. Целью исследования явилось изучение и корреляция показателей про- и антиоксидантной систем и уровня стресс-гормонов крови крупного рогатого скота разного возраста для коррекции условий содержания и эксплуатации. Впервые проведено сравнение показателей антиоксидантного статуса крови крупного рогатого скота разного возраста с уровнем стресс-гормонов (АКТГ и кортизол).

## Материал и методы

Научные исследования проводились на базе ЗАО «Рассвет» Любинского района Омской области на пяти группах клинически здоровых телок черно-пестрой породы по 10 голов каждая, в возрасте 1-, 3-, 6-, 9- и 12-месяцев с аналогичными показателями массы тела. В период иссле-

дований животные находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Кормление осуществлялось по принятым в хозяйстве рационам. Исследования крови проводились в лабораториях кафедр Омского государственного аграрного университета и Омской государственной медицинской академии.

Концентрация супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов крови определялась колориметрическим, глутатионредуктазы – кинетическим методом с помощью коммерческих реактивов фирмы «Randox» (Англия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Autolab» AMS PM4000 (производитель «LIVIA» Италия). Концентрация восстановленного глутатиона эритроцитов крови определялась по реакции глутатиона с избытком аллоксана [10]. Определение количества малонового диальдегида проводилось по реакции с тиобарбитуровой кислотой [11].

Количественное определение уровня АКТГ и кортизола в сыворотке крови проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (тест Biomerica ELISA, США) на иммуноферментном анализаторе «Elisys Quattro» (производитель Human GmbH Германия).

Для статистической обработки данных использовали непараметрические методы анализа (программа StatSoft STATISTICA for Windows 6.0). Статистический анализ данных производился с использованием параметрических и непараметрических критериев. Полученные результаты представлены как  $M$  – среднее значение,  $S$  – стандартное отклонение,  $Me$  – медиана,  $Q_1$  – 25-ый процентиль,  $Q_3$  – 75-ый процентиль,  $min$  – минимальное значение,  $max$  – максимальное значение. Для выявления связи между количественными признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты

Секреция глюкокортикоидов, в том числе кортизола, корой надпочечников зависит от уровня АКТГ, вырабатываемого кортикотропными клетками гипофиза.

Кортизол и АКТГ имеют разнообразные физиологические эффекты. Так, кортизол влияет на метаболизм углеводов, белков и жиров, вызывая повышение уровня глюкозы в крови, стимулируя образование углеводов из аминокислот, снижая синтез белков и увеличивая распад жиров. АКТГ ускоряет выработку стероидных гормонов и обеспечивает поддержание массы надпочечников на стационарном уровне [12].

В постнатальном онтогенезе выделяют переходные стадии, которые можно рассматривать как периоды «физиологического стресса» [4]. К таким периодам можно отнести 3-х и 6-ти месячный возраст животных, когда осуществляется их перевод на новые условия содержания.

По результатам исследования не выявлено значительного повышения уровня ключевых стресс-гормонов (АКТГ и кортизола), хотя наблюдается тенденция к волнообразному изменению уровня АКТГ. Высокая вариабельность значений этого показателя в 3-х месячном возрасте косвенно указывает на индивидуальные особенности реагирования животных на стресс-факторы (рис. 1).

Концентрация кортизола сыворотки крови 1-, 3-, 6-, 9-месячных телок примерно одинакова. К 12-му месяцу постнатальной жизни повышается (рис. 2).

Важно отметить, что уровень кортизола у взрослых животных зависит от физиологического состояния, так у коров он во многом определяется периодом стельности, что подтверждается исследованиями, проведенными в этом же хозяйстве на животных с аналогичной технологией содержания. Концентрация кортизола в крови телок в первые 9 месяцев постнатальной жизни сопоставима со значениями этого показателя у коров на 30-е сутки после отела [13].

Одним из основных продуктов перекисного окисления липидов является малоновый диальдегид (МДА), образующийся в результате обусловленного свободными радикалами разрыва полиненасыщенных жирных кислот [14].

Интенсивность свободнорадикального окисления, оцененная по содержанию малонового диальдегида в изучаемых

возрастных группах животных находится на одном уровне с 1-го по 9-й месяцы (табл. 1).

Для предотвращения окислительной модификации липидов, белков, нуклеиновых кислот, в клетках имеется универсальная биологическая система естественной детоксикации – антиоксидантная система – комплекс реакций, встречающихся во всех живых организмах от растений до высших животных и человека [15].

Согласованное действие неферментативного (глутатион) и ферментативного (супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза) звеньев антиоксидантной системы обеспечивает неспецифическую резистентность организма, его адаптивные возможности к воздействию разнообразных по своей природе патогенных факторов [16].

Концентрация глутатиона (неферментативное звено антиоксидантной системы) в эритроцитах крови у 1- и 6-месячных животных выше, чем у 3-, 9- и 12-месячных (табл. 1).

Основные показатели ферментативного звена антиоксидантной системы – глутатионредуктаза и супероксиддисмутаза

находятся в возрастном диапазоне с 1-го по 12-й месяцы примерно на одном уровне (табл.1).

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что до 3-х месячного возраста низкий уровень свободнорадикального окисления поддерживается в основном за счет повышения концентрации в крови глутатионредуктазы, а с 6-ти месячного возраста значительный вклад вносит глутатион. В сравнение с взрослыми животными периода сухостоя и послеотельного периода содержание восстановленного глутатиона примерно одинаково со значениями этого показателя у 9-ти и 12-ти месячных телок [17].

Между уровнем изучаемых гормонов и показателями свободнорадикальных процессов выявлена положительная корреляция в парах: АКТГ – малоновый диальдегид (группа 3-месячных телок); кортизол – глутатион (группа 12-месячных телок); кортизол – глутатионредуктаза (группа 1, 6, 9-месячных телок) (табл. 2).

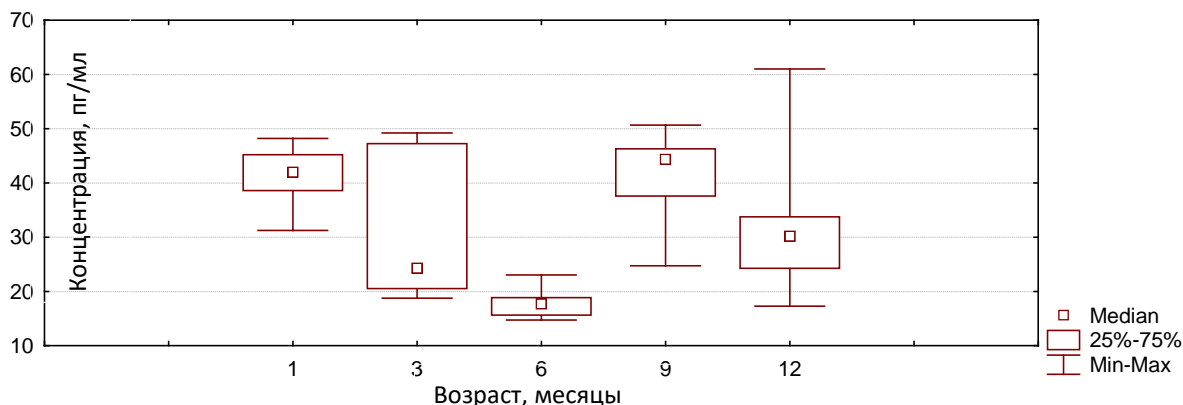


Рисунок 1. Содержание АКТГ в сыворотке крови телок разного возраста

Примечание: Median – медиана, 25% – 25-ый процентиль (Q1), 75% – 75-ый процентиль (Q3), Min – минимальное значение, Max – максимальное значение.



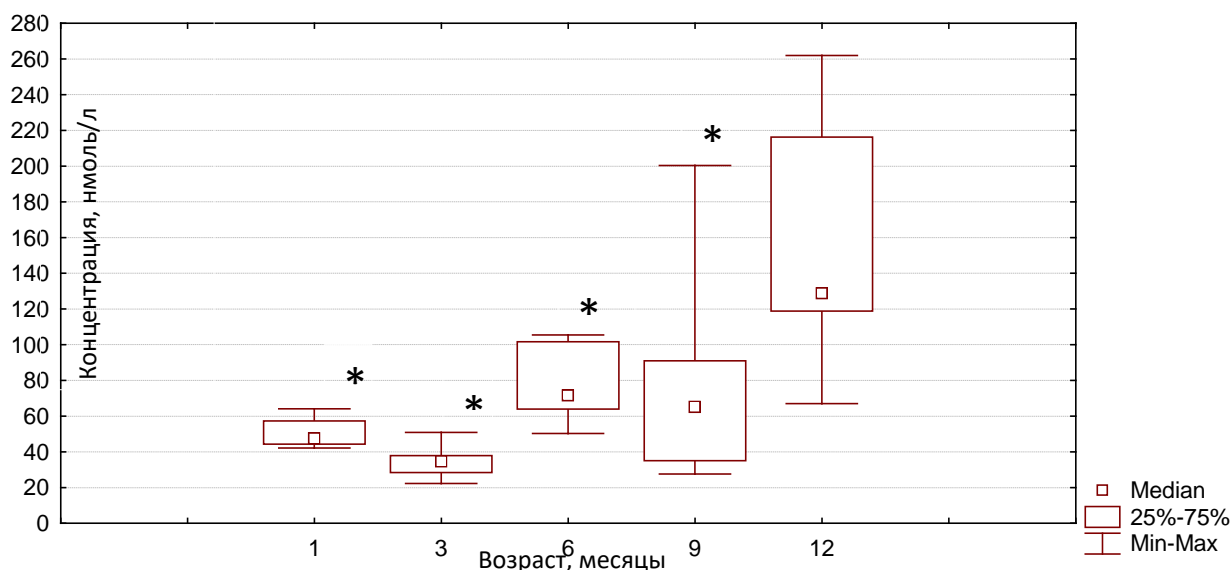


Рисунок 2. Содержание кортизола в сыворотке крови телок разного возраста

Примечание: Median – медиана, 25% – 25-ый процентиль (Q1), 75% – 75-ый процентиль (Q3), Min – минимальное значение, Max – максимальное значение.

Таблица 1. Показатели стандартной формы тестирования про- и антиоксидантной систем крови телок разного возраста

Показатель	Группа телок, n = 10				
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев (контроль)
Малоновый диальдегид, ммоль /л					
M	0,29	0,28	0,24	0,31	0,21
S	0,03	0,02	0,06	0,03	0,07
Me	0,29	0,29	0,25	0,31	0,23
Q1	0,27	0,26	0,18	0,27	0,21
Q3	0,30	0,30	0,28	0,33	0,24
min	0,25	0,24	0,17	0,25	0,00
max	0,35	0,31	0,33	0,38	0,27
Глутатион, ммоль /л					
M	0,49*	0,20	0,90*	0,15	0,20
S	0,11	0,01	0,11	0,03	0,07
Me	0,50	0,20	0,90	0,15	0,20
Q1	0,40	0,19	0,82	0,14	0,19
Q3	0,50	0,20	1,02	0,16	0,23
min	0,30	0,18	0,79	0,12	0,00
max	0,70	0,24	1,14	0,25	0,27
Супероксиддисмутаза, у.е./мл эр.					
M	57,40	57,06	54,51	56,48	57,09
S	8,82	30,95	13,42	11,40	36,29
Me	56,00	51,12	50,28	53,15	56,72
Q1	52,00	29,15	45,11	48,21	26,19
Q3	61,00	77,80	64,19	69,16	75,80
min	44,00	25,12	38,01	42,05	18,95
max	77,00	116,4	80,16	76,12	135,4
Глутатионредуктаза, ммоль/чл					
M	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
S	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01
Me	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
Q1	0,04	0,04	0,03	0,02	0,02
Q3	0,06	0,06	0,05	0,04	0,04
min	0,03	0,03	0,004	0,02	0,03

max	0,07	0,07	0,10	0,06	0,05
Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем (p < 0,05)					

Таблица 2. Корреляция АКТГ и кортизола с показателями стандартной формы тестирования свободнорадикальных процессов крови телок разного возраста

Коэффициент корреляции Спирмена, r <sub>s</sub>	Группа телок, n = 10				
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев (контроль)
АКТГ – малоновый диальдегид	-0,242	0,732*	0,607	-0,309	-0,428
АКТГ – глутатион	0,327	0,347	0,522	-0,342	0,398
АКТГ – СОД	-0,457	-0,721*	-0,377	-0,625	-0,511
АКТГ – глутатионредуктаза	-0,271	-0,622	0,427	0,528	0,115
Кортизол – малоновый диальдегид	-0,264	-0,237	-0,503	-0,533	0,555
Кортизол – глутатион	-0,272	-0,287	-0,325	-0,622	0,672*
Кортизол – СОД	0,273	0,386	0,055	0,081	0,167
Кортизол – глутатионредуктаза	0,658*	0,592	0,715*	0,692*	-0,364
Примечание: * – значимость коэффициента корреляции (p < 0,05)					

## Обсуждение

Знание механизмов и эффектов взаимодействия антиоксидантной системы с содержанием ключевых стресс-гормонов, позволяющих судить о переходе стресса из необходимого звена адаптации в неспецифический механизм патогенеза заболеваний предоставит возможность своевременно осуществлять научно-обоснованную корректировку условий содержания и кормления молодняка крупного рогатого скота.

Полученные результаты указывают на нестабильность прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови молодняка в период интенсивного роста, развития опорно-двигательного аппарата и органов пищеварительной системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестник РАМН. 1998, 7: 43-51. Vladimirov Ju.A. Svobodnye radikaly i antioksidanty. Vestnik RAMN. 1998, 7: 43-51. [In Russian].
2. Галочкин, В.А., Галочкина В.П., Остренко К.С. Разработка теоретических основ и создание антистрессовых препаратов нового поколения для животноводства. С.-х. биология. 2009, 2: 43-46 (doi: 10.153105/agrobiology.2009.2.255rus, 10.153105/agrobiology.2009.2.255eng). Galochkin, V.A., Galochkina V.P., Ostrenko K.S. Razrabotka teoreticheskikh osnov i sozdanie antistressovykh preparatov novogo pokolenija dlja

В ходе исследования выявлено, что наиболее уязвимым периодом для действия стресс-факторов является 3-х месячный возраст, когда осуществляется перевод животных на новые условия кормления и содержания.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что до 3-х месячного возраста низкий уровень свободнорадикального окисления поддерживается в основном за счет повышения концентрации в крови глутатионредуктазы, а с 6-ти месячного возраста значительный вклад вносит глутатион.

- zhivotnovodstva. S.-h. biologija. 2009, 2: 43-46 (doi: 10.153105/agrobiology.2009.2.255rus, 10.153105/agrobiology.2009.2.255eng). [In Russian].
3. Кармалиев Р.Х. Биохимические процессы при свободнорадикальном окислении и антиоксидантной защите. Профилактика окислительного стресса у животных. С.-х. биология. 2002, 2: 19-28. Karmaliev R.H. Biohimicheskie processy pri svobodnoradikal'nom okislenii i antioksidantnoj zashhite. Profilaktika okislitel'nogo stressa u zhivotnyh. S.-h. biologija. 2002, 2: 19-28. [In Russian].

4. Макарова Я.С., Степанова И.П. Про- и антиоксидантная системы крови крупного рогатого скота при различных физиологических состояниях. Зоотехния. 2010, 2: 21-22.  
Makarova Ja.S., Stepanova I.P. Pro- i antioksidantnaja sistemy krovi krupnogo rogatogo skota pri razlichnyh fiziologicheskikh sostojanijah. Zootehnija. 2010, 2: 21-22. [In Russian].
5. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина. Концепция долговременной адаптации. М., 1993.  
Meerson F.Z. Adaptacionnaja medicina. Konceptija dolgovremennoj adaptacii. M., 1993. [In Russian].
6. Мурадова, Л.В., Сиротина М.В. Уровень кортизола как показатель стрессового состояния животных. Труды Международного Форума по проблемам науки, техники и образования. М., Академия наук о земле, 2008, 2: 78-80.  
Muradova, L.V., Sirotina M.V. Uroven' kortizola kak pokazatel' stressovogo sostojanija zhivotnyh. Trudy Mezhdunarodnogo Forumu po problemam nauki, tehniki i obrazovanija. M., Akademija nauk o zemle, 2008, 2: 78-80. [In Russian].
7. Патюков А.Г., Степанова И.П., Макарова Я.С., Атавина О.В. Взаимосвязь содержания стресс-гормонов крови с показателями свободнорадикального окисления биомолекул у телок черно-пестрой породы. Зоотехния, 2012, 10: 21-22.  
Patjukov A.G., Stepanova I.P., Makarova Ja.S., Atavina O.V. Vzaimosvjaz' soderzhanija stress-gormonov krovi s pokazateljami svobodnoradikal'nogo okislenija biomolekul u telok cherno-pestroj porody. Zootehnija, 2012, 10: 21-22. [In Russian].
8. Патюков А.Г., Степанова И.П., Макарова Я.С., Мугак В.В. Содержание кортизола и адренокортикотропного гормона в крови крупного рогатого скота при разных физиологических состояниях. Зоотехния. 2014, 4: 28-29.  
Patjukov A.G., Stepanova I.P., Makarova Ja.S., Mugak V.V. Soderzhanie kortizola i adrenokortikotropnogo gormona v krovi krupnogo rogatogo skota pri raznyh fiziologicheskikh sostojanijah. Zootehnija. 2014, 4: 28-29. [In Russian].
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии. М., Медицина, 1977, С. 66-68.  
Stal'naja I.D., Garishvili T.G. Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty. V kn.: Sovremennye metody v biohimii. M., Medicina, 1977, S. 66-68. [In Russian].
10. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты. Вестник РАМН. 1995, 3: 9-12.  
Tiunov L.A. Mehanizmy estestvennoj detoksikacii i antioksidantnoj zashhity. Vestnik RAMN. 1995, 3: 9-12. [In Russian].
11. Штутман Ц.М., Артюх В.П. Вплив вітаміну Е й селену на включення гліцину-2-C<sub>14</sub> та формиату-C<sub>14</sub> у глутатіон печінки щурів. Український біохімічний журнал. 1970, 42 (6), С. 747-751.  
Shtutman C.M., Artjuh V.P. Vpliv vitaminu E j selenu na vkljuchenija glicinu-2-C<sub>14</sub> ta formiatu-C<sub>14</sub> u glutation pechinki shhuriv. Ukrainskij biohimicheskij zhurnal. 1970, 42 (6), C. 747-751.
12. Bartosz, G. Total antioxidant capacity. Adv. Clin. Chem. 2013, 37: 219-292 (ISBN: 968-0-88330-566-9).
13. Cohen S., Hamrick N. Stable individual differences in physiological response to stressors: implications for stress-elicited changes in immune related health // Brain, Behavior, and Immunity. 2003, 2: 407-414 (doi: 10.1258/ps/79.9.1311).
14. Francis G. High density lipoprotein oxidation: in vitro susceptibility and potential in vivo consequences. Biochem. Biophys. Acta. 2011, 14: 217-235 (doi: 10.1111/j.1839-0291.2012.02083.x).
15. Inanami O., Okada N., Sato N., Shiga A., Kuwabara M. Lipid peroxidation and antioxidant of sera in new born calves nanami. Mag. Res. Med. 1995, 6: 249-251 (doi: 10.1257/s00404-012-2660-6).
16. Rose R.C., Bode A.M. Biology of free radical scavengers: an evaluation of ascorbate. J. FASEB. 1993, 7: 1135-1142 (doi: 10.1019/S1782731114000585).
17. Young I.S. Measurement of total antioxidant capacity. J. Clin. Pathol. 2001, 54 (5): 336 (doi: 10.1027/s00259-014-5646-2).

## РОЛЬ НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Лацерус К.В.<sup>1</sup>, Корнякова В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор, ответственный за переписку:

Корнякова Вера Валерьевна, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, [bbk\\_2007@inbox.ru](mailto:bbk_2007@inbox.ru).

**Резюме.** Целью обзора явилось установление роли нитрозативного стресса в развитии патологических состояний. Данный литературный обзор включает в себя сведения о значении нитрозативного стресса в развитии ряда патологических состояний. В частности, нитрозативный стресс играет важную роль в развитии хронических и дегенеративных заболеваний, таких состояний как рак, артрит, аутоиммунные расстройства, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, расстройства психики, глаукомы, атеросклероза, нарушении функции печени, эндометриозе, астме и хронической обструктивной болезни легких. Нитрозативный стресс характерен для бронхоэктатической болезни, активного легочного саркоидоза, и фиброзирующего альвеолита. По маркерам нитрозативного стресса можно выявить реакцию отторжения аллотрансплантата легких. В обзоре представлены сведения о маркерах нитрозативного стресса, о его влиянии на организм человека, а именно на развитие и течение заболеваний. В ходе проведения литературного обзора также выяснена связь между нитрозативным и оксидативным стрессом. Нитрозативный и окислительный стресс выступают как специфическое патогенетическое звено в развитии анемии, инфекционный заболеваний пищеварительной системы, повреждениях печени, болезни Паркинсона. Маркерами инициации окислительного стресса являются супероксид анион радикал, гидроксильный радикал, пероксильный радикал и другие. В процессе реакций окислительного стресса образуются продукты активных форм кислорода, например, пероксид водорода и липопероксиды, появление которых отражает степень интенсификации процессов перекисного окисления липидов. Проведенный анализ литературы важен для понимания роли нитрозативного стресса в развитии патологического процесса. Сделан вывод о том, что нитрозативный стресс играет одну из ведущих ролей в появлении различных заболеваний, а его маркерами являются оксид азота, диоксид азота, пероксинитрит, нитротирозин. Ранняя диагностика нитрозативного стресса по выявленным маркерам позволит своевременно начать терапию выявленной патологии. Обнаружена взаимосвязь между протеканием окислительного и нитрозативного стрессов при патологических состояниях, данные механизмы задействованы в развитии хронических заболеваний.

**Ключевые слова:** нитрозативный стресс, оксидативный стресс, реактивные формы азота, оксид азота, свободные радикалы.

### Список сокращений:

RNS - реактивные формы азота

NO - оксид азота

PARP - поли(АДФ-рибоза)полимераза

НГрЕФ - сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

АФК - активные формы кислорода

O<sub>2</sub> – - супероксид анион радикал

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - пероксид водорода

ПБЦ - первичный билиарный цирроз

БП - болезнь Паркинсона

**Введение.** Нитрозативным стрессом называют повреждения, возникающие в организме вследствие воздействия реактивных форм азота. Поскольку RNS могут серьезно повредить важные биомолекулы, существуют эндогенные механизмы нейтрализации RNS. Однако вклад клеточного метаболизма в противодействие нитрозативному стрессу изучен недостаточно.

Оксид азота (NO) - это газообразный свободный радикал, которому в живых организмах отведено несколько важных ролей. NO участвует в широком диапазоне паракринных и молекулярных сетей межклеточной сигнализации: регуляции тонуса сосудов, межклеточной коммуникации, модуляции нейротрансмиссии, иммунной цитотоксичности, секреции медиаторов и гормонов, а также является важной сигнальной молекулой в регуляции процессов воспаления. Фармакологическая модуляция уровней NO в различных тканях имеет значительную терапевтическую ценность. NO генерируется синтазами в большинстве типов клеток путем ферментативных, а также неферментативных реакций. Измерение NO технически затруднено из-за его быстрых химических реакций с широким спектром молекул, таких как свободные радикалы, металлы, тиолы и др. NO является активным участником процессов пролиферации и апоптоза, обладая уникальной способностью его инициирования [3,6].

Нитрозативный стресс возникает, когда выработка RNS превосходит способность организма нейтрализовать их. RNS способны повредить нуклеиновые кислоты, липиды и аминокислоты. Они разрушают белки, содержащие кластеры Fe-S, переходные металлы, геммы, тиолы и тирозильные группы. Иницируемые RNS

модификации подавляют основной клеточный метаболизм, приводят к необратимым повреждениям и, в конечном итоге, к гибели организма. Следовательно, можно предположить, что нитрозативный стресс считается основной причиной множества заболеваний, патологических состояний, а также инициируется при стрессовых состояниях, что и позволяет говорить об актуальности темы исследования.

Целью обзора явилось установление роли нитрозативного стресса в развитии патологических состояний. В задачи литературного обзора включены: 1. оценить роль нитрозативного стресса в развитии заболеваний; 2. установить маркеры нитрозативного стресса; 3. выявить взаимосвязь между нитрозативным и оксидативным стрессом в развитии различных патологических состояний.

В ходе данного исследования использовались теоретические методы сбора информации, а именно анализ научной литературы с использованием платформы eLibrary, базы данных Scopus, WoS.

**Основная часть.** Нитрозативный стресс играет важную роль в развитии хронических и дегенеративных заболеваний, таких патологических состояний как рак, артрит, аутоиммунные расстройства, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, старения [18,20,21], расстройствах психики [7,13,17,19], атеросклерозе [15] и других патологических состояниях [14,22,23,24]. Известно, что от интенсивности нитрозативного стресса зависят развитие и прогрессирование, а также тактика лечения опухолей. Он проявляет себя как отрицательный или положительный регулятор апоптоза. При нормальных показателях уровня NO происходит ингибирование многочисленных сигнальных путей в здоровых и опухолевых клетках. Высокие

концентрации NO обычно способствуют апоптозу, т.е. проявляют цитотоксичность. Кроме того, микроокружение опухоли, в котором преобладают низкие уровни кислорода и глюкозы, может быть более чувствительным к высоким уровням NO, чем нормальные ткани. Известно, что индуцируемая изоформа синтазы оксида азота индуцируется цитокинами, а эндотелиальная форма приводит к вазодилатации. При этом предполагается, что в случае увеличения экспрессии индуцируемой изоформы синтазы оксида азота в сосудах эндометрия эти изменения следует объяснять влиянием цитокинов; в случае увеличения экспрессии эндотелиальной формы - суммарным эффектом вазодилатации сосудов.

При неактивной форме эндометриоза содержание синтазы оксида азота в крови и перитонеальной жидкости находится в пределах нормы, а при активной форме эндометриоза повышено в 4,2 раза в крови и в 8,03 раза в перитонеальной жидкости по сравнению с показателями у пациенток контрольной группы. Эти данные свидетельствуют о том, что наибольшее содержание синтазы оксида азота выявлено в перитонеальной жидкости при активной перитонеальной форме эндометриоза. Учитывая, что в перитонеальной жидкости наблюдается увеличение уровня интерлейкина IL-6 при перитонеальной форме эндометриоза, следует полагать, что данные процессы индуцированы повышенным содержанием IL-6.

Накопление синтаз оксида азота в перитонеальной жидкости и повышение экспрессии индуцируемой изоформы в сосудах эктопического эндометрия, несомненно, создают условия воздействия NO на подлежащие органы и ткани. К числу результатов такого воздействия следует отнести пролиферативную активность и апоптоз. В ходе исследования показано, что при активной перитонеальной форме эндометриоза в эктопическом и эндометриальном эндометрии наблюдается превалирование ингибиторов апоптоза над активаторами, при неактивной форме — превалирование активаторов над ингибиторами. Учитывая, что

активная форма эндометриоза характеризуется повышением индуцируемой изоформы синтазы оксида азота в эпителии желез и эндотелии сосудов, можно утверждать, что такое воздействие осуществляется не только на процесс апоптоза, но и на пролиферативный потенциал тканей [26].

В данном исследовании авторы посчитали доказанным предположение о роли накопления газотрансмиттера NO в перитонеальной жидкости за счет воспаления в микроокружении и увеличения содержания в тканях IL-6. В результате этих процессов усиливается пролиферативный потенциал и снижается апоптоз клеток эпителия желез эктопического эндометрия. Источником NO является повышенная экспрессия индуцируемой изоформы синтазы оксида азота в эндотелии сосудов эктопического эндометрия. Эти данные согласуются с исследованиями, демонстрирующими, что перитонеальная форма эндометриоза связана с повторными воспалительными изменениями в брюшной полости. Цитокины и синтазы оксида азота действуют совместно, способствуя поддержанию хронического воспаления.

Также авторы этого исследования посчитали возможным предположить, что повышенная экспрессия индуцируемой изоформы синтазы оксида азота при активной форме эндометриоза приводит к повышению уровня NO и усилению его цитотоксического воздействия. Следовательно, высокие концентрации оксида азота могут вызывать гибель клеток в эктопическом эндометрии при активной перитонеальной форме эндометриоза, несмотря на повышение пролиферативной активности и снижение показателей апоптоза. Эти данные согласуются с мнением D. Hirst и T. Robson о влиянии NO на эффективность лечения рака [10].

В современной литературе активно обсуждается роль нитрозативного стресса в патогенезе диабетической сосудистой дисфункции. Продемонстрировано образование нитротирозина в тканях больных диабетом [11,12 29]. В 2002 году изучена взаимосвязь между активацией

PARP, нитрозативным стрессом и эндотелиальной дисфункцией у людей с диабетом. Был проведен иммуногистохимический анализ образцов биопсии кожи предплечья пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и пациентов с диабетом 2 типа. Результаты этого исследования продемонстрировали, что процент PARP-положительных ядер эндотелия был выше в группе пациентов с диабетом по сравнению с контрольной группой. Кроме того, наблюдались значительные корреляции между процентом PARP-положительных ядер эндотелия и уровнем глюкозы в крови натощак, кровотоком в коже в состоянии покоя, максимальной вазодилататорной реакцией кожи на ионофорез ацетилхолина (что указывает на эндотелий-зависимую вазодилатацию) и интенсивностью иммуноокрашивания нитротирозином. Иммунореактивность к нитротирозину была выше у больных сахарным диабетом по сравнению со всеми другими группами. Значительные корреляции наблюдались между интенсивностью иммуноокрашивания нитротирозином и уровнем глюкозы в крови натощак, HbA<sub>1c</sub>, молекулой внутриклеточной адгезии и молекулой адгезии сосудистых клеток. Не было обнаружено различий в экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота и рецептора AGE среди всех обследованных групп. Таким образом, активация PARP присутствует у здоровых субъектов с риском развития диабета, а также у пациентов с установленным диабетом 2 типа, и она коррелирует с нарушениями реактивности сосудов в микроциркуляции кожи. Важно отметить, что в контексте активации PARP и диабетических осложнений все большее количество клинической литературы демонстрирует повышенное повреждение ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с диабетом - явление тесно связанное с повышенным нитрозативным стрессом [30]. Большое значение инициация нитрозативного стресса имеет при сердечно-сосудистой патологии [28]. Установлено, что нитрозативный стресс вызывает сердечную недостаточность с сохранением

фракции выброса. Данная патология является существенной проблемой общественного здравоохранения, на которую приходится примерно половина госпитализаций лиц с сердечной недостаточностью. Сложный клинический фенотип, характеризующий этот синдром, обусловлен наличием множества сопутствующих заболеваний, включая ожирение, гипертонию и диабет. Клинические данные показывают, что системное воспаление и дисбаланс уровней NO имеют решающее значение для развития HFrEF. Однако окончательных экспериментальных данных, подтверждающих эти концепции не представлено из-за ограниченный доклинических моделей, которые не сумели воспроизвести полный спектр особенностей синдрома. В результате основные патофизиологические механизмы остаются неясными, что ограничивает разработку научно обоснованных клинических методов лечения [27].

Ниже обсуждается роль нитрозативного и оксидативного стрессов при развитии ряда заболеваний органов дыхательной системы.

Описаны исследования нитрозативного стресса у пациентов с сочетанием астмы и ХОБЛ. Чрезмерное производство NO приводит к образованию различных RNS, включая пероксинитрит и диоксид азота. Избыточное производство RNS вызывает нитрозативный стресс, что приводит к воспалению дыхательных путей, повреждению тканей, их фиброзу и активации матриксных металлопротеиназ, а также инактивации гистондеацетилазы. В соответствии с предполагаемой ролью RNS в заболевании легких, в дыхательных путях / легких пациентов с ХОБЛ наблюдалась гиперпродукция 3-нитротирозина (3-NT), который является следом RNS.

Ученые оценили нитрозативный стресс в клетках мокроты испытуемых с патологией органов дыхания. В частности были исследованы клетки, которые были иммунопозитивными в отношении синтазы оксида азота в мокроте. Иммунореактивность к индуцируемой синтазе наблюдалась в основном в нейтрофилах и макро-

фагах. Процент iNOS-иммунопозитивных клеток был значительно увеличен у пациентов с патологией органов дыхания ( $P < 0,0001$ ) по сравнению с таковыми у здоровых субъектов. Исследование продемонстрировало увеличение образования 3-нитротирозина в дыхательных путях пациентов и снижение уровней реактивных персульфидов и полисульфидов в дыхательных путях пациентов с патологией органов дыхания по сравнению с другими группами. Значения окислительно-восстановительного маркера достоверно коррелировали с данными о функции легких и клиническом течении, включая частоту обострений и снижение функции легких, а также с количеством провоспалительных цитокинов. Известно, что нитрозативный стресс ответственен за воспаление, повреждение тканей и ремоделирование тканей в дыхательных путях [16].

При ХОБЛ результаты исследований уровня выдыхаемого NO противоречивы. Увеличение выдыхаемого NO зарегистрировано у пациентов, госпитализированных с обострением ХОБЛ. Также установлено, что курение и тяжесть течения заболевания являются наиболее важными факторами, влияющими на данный показатель.

Другие нарушения, связанные с активацией нитрозативного стресса, включают бронхоэктазы, активный легочный саркоидоз, активный фиброзирующий альвеолит и реакцию отторжения аллотрансплантата легких. При муковисцидозе в стадии ремиссии происходит увеличение содержания нитрит аниона.

Из активных форм кислорода наиболее стабильной и изученной формой является  $H_2O_2$ , которая является продуктом дисмутации  $O_2^-$ . В биологических системах источниками таких радикалов служат реакции с участием ксантиноксидазы. Особенно велика концентрация  $H_2O_2$  в очагах воспаления, благодаря чему изменение содержания  $H_2O_2$  в биологических жидкостях служит одним из маркеров наличия и течения воспаления. Сообщается, что значительное повышение содержания  $H_2O_2$ , наблюдаемое при

средней и тяжелой формах бронхоэктатической болезни, может служить информативным маркером степени тяжести воспаления, в отличие от уровня NO в выдыхаемом воздухе, который очень сильно зависит от проводимой терапии, в частности, приема глюкокортикостероидов. Показана возможность мониторинга течения бронхоэктатической болезни в ходе проводимой терапии по уровню  $H_2O_2$ . При других воспалительных заболеваниях респираторного тракта, таких как ХОБЛ, пневмония также наблюдается увеличение содержания  $H_2O_2$ . Выявлена положительная достоверная корреляция между уровнем  $H_2O_2$  и содержанием активных продуктов тиобарбитуровой кислоты в первый и третий дни течения болезни, а также между уровнем  $H_2O_2$  и концентрацией С реактивного белка и уровнем лейкоцитов в крови в первый день. В ходе проводимой терапии выявлено снижение показателей оксидативного стресса.

Подобная динамика содержания  $H_2O_2$  при указанных заболеваниях может свидетельствовать об увеличении генерации супероксида клетками, вовлеченными в процесс воспаления или о снижении антиоксидантной активности клеток и тканей при прогрессировании этих патологий. Однако в группе больных муковисцидозом в стадии ремиссии не обнаружено статистически значимого изменения указанного параметра в сравнении с группой практически здоровых лиц.

Окислительный и нитрозативный стрессы связаны с патофизиологическими механизмами хронических заболеваний человека [11], процессов старения и заболеваний, с ним связанных, а также повышают риск онкологических заболеваний [10]. Фактически, S- нитрозилирование и окисление белков признаны важными регуляторными механизмами, связанными с клеточной сигнализацией и ответной реакцией и, должно быть, имеют важное значение в качестве протеомного подхода к интерпретации тонких патофизиологических событий, происходящих при холестатическом поражении печени. Известно, что



воспалительный ответ и активация врожденных иммунных клеток следуют за высвобождением молекулярных паттернов воспаления, активируя клетки Купфера и путем вербовки активированных нейтрофилов и моноцитов в печень.

Нитрозативный и окислительный стресс выступают как специфическое патогенетическое звено в развитии анемии у детей раннего возраста с острыми воспалительными бактериальными заболеваниями и проявляются активацией кислородсодержащих и азотсодержащих метаболитов на фоне инфекционно - воспалительного процесса [2].

Ниже описано значение оксидативного и нитрозативного стресса в развитии патологии пищеварительной системы. Такие нарушения в работе пищеварительной системы как запор или диарея сопровождаются иницированием окислительного / нитрозативного стресса. Было показано, что диарея, вызванная бактериальными инфекциями, сочеталась с окислительным повреждением.

Многие литературные исследования предполагают участие окислительного стресса в обострении различных нарушений, включая желудочно-кишечные инфекционные заболевания, вызванные патогенами. Результаты исследований показывают, что ротавирус вызывает образование активных форм кислорода и дефицит в соотношении восстановленный глутатион/окисленный глутатион. При сальмонеллезе также образуются активные формы кислорода, которые вызывают истощение глутатиона в эпителиальных клетках кишечника.

Другие исследования показали проявление оксидативного стресса при диарее, вызванной введением касторового масла. Однократное введение клещевины увеличивает образование малонового диальдегида в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, что указывает на усиление перекисного окисления липидов. Современные научные данные показали, что гиперсекреция кишечника также сопровождается образованием  $H_2O_2$  в слизистой оболочке кишечника, следствием этого может быть образова-

ние более токсичных радикалов и истощение фонда глутатиона. Окислительное повреждение липидов вызывает изменение текучести мембран, нарушение ионного транспорта, потерю целостности мембраны и, наконец, нарушение клеточной функции. В нескольких исследованиях сообщалось об усилении окислительного стресса и дисбалансе антиоксидантных ферментов после введения противоопухолевых средств, вызывающих запор [25].

Показана роль оксидативного и нитрозативного стресса при ПБЦ. Окислительный стресс также активно участвует в вызванном холестазом повреждении гепатоцитов, о чем свидетельствует накопление продуктов окисления липидов и белков. В холестатической печени NO высвобождается индуцируемой NO-синтазой, что, вероятно, поддерживается за счет усиленного притока эндотоксинов кишечного происхождения. Избыточное образование NO, уже присутствующего на ранних стадиях заболевания, способствует образованию гиперреактивных производных, которые в конечном итоге приводят к отложению нитротирозина. Накопление этого соединения отражает избыточное образование высокореактивной молекулы пероксинитрита и поддерживает важную повреждающую роль NO при хроническом холестазе. Это мнение также подтверждается наблюдением, что сыворотка пациентов с ПБЦ содержит значительно более высокие уровни нитротирозина по сравнению с контрольными субъектами. Хронический холестаз приводит к ранним и значительным изменениям взаимодействия тиоредоксина и нитрозотиолов как на уровне циркуляции, так и в печени. Тесная взаимосвязь между уровнями этих молекул с гистологией печени у пациентов с ПБЦ может объяснить их активное участие в прогрессировании самого заболевания. [5,8,9].

Механизм дегенерации дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона (БП) не совсем ясен, но считается, что окислительный и нитрозативный стресс играет важную роль в патогенезе БП. Это подтверждается различными исследова-

ниями о повышении некоторых показателей окислительного и нитрозативного стресса у пациентов с БП. Выяснение тонких механизмов проявления окислительного стресса при БП, поможет сформулировать потенциальную терапию для лечения этого нейродегенеративного расстройства в будущем [4].

**Заключение.** Нитрозативный стресс является типовым патологическим процессом, существенная роль которого доказана в патогенезе таких заболеваний как эндометриоз, диабетическая сосудистая дисфункция, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, первичный билиарный цирроз, болезнь Паркинсона и др. Маркерами нитрозативного стресса являются: оксид азота, диоксид азота, перок-

синитрит, нитротирозин. Ранняя диагностика нитрозативного стресса по выявленным маркерам позволит своевременно начать терапию выявленной патологии. Нитрозативный и оксидативный стрессы являются многоуровневыми процессами, существующими и развивающимися в нераздельной связи с рядом физиологических и патофизиологических процессов. Изучение тонких механизмов нитрозативного и оксидативного стресса способствует улучшению качества диагностики и побуждает к разработке новых терапевтических подходов и агентов, воздействующих на отдельные звенья патогенеза различных патологических и предпатологических состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Burlev V.A., Il'jasova N.A. Nitrozativnyj stress pri jendometriozе. Problemy reprodukcii 2019; 25(№ 3): 11-19. Russian (Бурлев В.А., Ильясова Н.А. Нитрозативный стресс при эндометриозе) Проблемы репродукции 2019; 25(№ 3): 11-19.
2. Soodaeva S.K., Klimanov I.A., Nikitina L.Ju. Nitrozivnyj i oksidativnyj stress pri zabojevanijah organov dyhanija. Pul'monologija 2017; 27 (2): 262–273. Russian (Сoodaева С.К., Климанов И.А., Никитина Л.Ю. Нитрозивный и оксидативный стресс при заболеваниях органов дыхания) Пульмонология. 2017; 27 (2): 262–273.
3. Adams L, Franco M.C., Estevez A.G. Reactive nitrogen species in cellular signaling. Exp Biol Med (Maywood). 2015;240(6):711–717.
4. Anthony H.K., Kenny T., Chung K. K. Oxidative and nitrosative stress in Parkinson's disease. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease 2009; 7: 643–650.
5. Bemeur C., Desjardins P., Butterworth R.F. Evidence for oxidative/nitrosative stress in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Metabolic Brain Disease. 2010;25(1):3-9. doi: 10.1007/s11011-010-9177-y.
6. Bemeur C.K., Souto P.C., França E.L., Honorio-França A.C. Oxidative and nitrosative stress on phagocytes' function: From effective defense to immunity evasion mechanisms. Archivum Immunologiae et Therapia Experimentalis. 2011;59:(441-448). doi:10.1007/s00005-011-0144-z.
7. Fraguas D., Díaz-Caneja C. M., Rodríguez-Quiroga A., & Arango C. (2017). Oxidative stress and inflammation in early onset first episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2017;20(6):435–444. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx015>.
8. Grattagliano I., Calamita G., Cocco T. et al. Pathogenic role of oxidative and nitrosative stress in primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(19): 5746-5759.
9. Gunasekara D.B., Siegel J.M., Caruso G., et al. Microchip electrophoresis with amperometric detection method for profiling cellular nitrosative stress markers. The Analyst. 2014;139(13):3265-3273.
10. Hirst D.G., Robson T. Nitrosative stress as a mediator of apoptosis: implications for cancer therapy. Curr Pharm Des. 2010;16(1):45-55. doi: 10.2174/138161210789941838.
11. Hoeldtke R.D., Bryner K.D., McNeill D.R. Nitrosative stress, uric Acid, and peripheral nerve function in early type 1 diabetes Diabetes. 2002; 51(9): 2817-2825.
12. Hoeldtke R.D., Bryner K.D., McNeill D.R., et al. Peroxynitrite versus nitric oxide in early diabetes. Am J Hypertens. 2003;16(9 Pt 1):761-6. doi: 10.1016/s0895-7061(03)00976-2.
13. Kar, S. K., & Choudhury, I. An empirical review on oxidative stress markers and their relevance in obsessive-compulsive disorder. International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases. 2016;6(4):139. <https://doi.org/10.4103/2231-0738.191641>.
14. Karwowska M., Kononiuk A. Nitrates/Nitrites in Food—Risk for Nitrosative Stress and Benefits. Antioxidants. 2020;9(3):241.
15. Kattoor, A. J., Pothineni, N. V. K., Palagiri, D., & Mehta, J. L. Oxidative stress in atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2017;19(11):42. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0678-6>.
16. Kyogoku Y., Sugiura H., Ichikawa T., et al. Nitrosative stress in patients with asthma—chronic obstructive pulmonary disease overlap. ASTHMA AND LOWER AIRWAY DISEASE 2019; 144(4):972-983.
17. Liu, T., Zhong, S., Liao, X., Chen, J., He, T., Lai, S., & Jia, Y. A meta-analysis of oxidative stress

- markers in depression. *PLoS One*. 2015; 10(10), e0138904. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138904>.
18. Ljubisavljevic S., Stojanovic I. Neuroinflammation and demyelination from the point of nitrosative stress as a new target for neuroprotection. *Reviews in the Neurosciences*. 2015;26(1):49-73.
  19. Maes M., Galecki P., Chang Y. S., & Berk, M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011;35(3):676-692. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.05.004>.
  20. Moylan S., Berk M., Dean O., et al. Oxidative & nitrosative stress in depression: why so much stress? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014;45:46-62. [doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.007](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.007).
  21. Oliveira J., Maia A., Oliveira-Maia A.J. Opportunities and challenges in meta-analyses of oxidative and nitrosative stress markers in neuropsychiatric disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2020; 141(1): 89-90.
  22. Papaefthymiou A., Doulberis M., Katsinelos P., et al. Impact of nitric oxide's bidirectional role on glaucoma: focus on Helicobacter pylori-related nitrosative stress. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1465(1):10-28. [doi: 10.1111/nyas.14253](https://doi.org/10.1111/nyas.14253).
  23. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta M., et al. Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
  24. Roszer T. Nitric Oxide Signaling and Nitrosative Stress in the Musculoskeletal System. *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Berlin; 2014. pp. 2895-2926.
  25. Rtibi K., Sebai H., Marzouki L. (May 9th 2018). Role of Oxidative/Nitrosative Stress in Diarrhea and Constipation, Novel Prospects in Oxidative and Nitrosative Stress, Pinar Atukeren, IntechOpen, [doi: 10.5772/intechopen.74788](https://doi.org/10.5772/intechopen.74788). Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/60206>.
  26. Salisbury D., Bronas U. Reactive oxygen and nitrogen species: impact on endothelial dysfunction. *Nurs Res*. 2015;64(1):53-66.
  27. Schiattarella G.G., Altamirano F., Tong D. et al. Nitrosative Stress Drives Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nature*. 2019; 568(7752): 351-356.
  28. Schulz R., Di Lisa F. Oxidative stress and nitrosative. *Cardiomyocytes - Active Players in Cardiac Disease*; 2016. pp. 267-278.
  29. Stavniichuk R., Shevalye H., Lupachyk S. et al. Peroxynitrite and protein nitration in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(8):669-78. [doi: 10.1002/dmrr.2549](https://doi.org/10.1002/dmrr.2549).
  30. Szabo C. Role of nitrosative stress in the pathogenesis of diabetic vascular dysfunction. *Br J Pharmacol*. 2009;156(5):713-27. [doi: 10.1111/j.1476-5381.2008.00086.x](https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2008.00086.x).

## РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ У СПОРТСМЕНОВ

Майорова Е.А.<sup>1</sup>, Корнякова В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор, ответственный за переписку:

Корнякова Вера Валерьевна, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, [bbk\\_2007@inbox.ru](mailto:bbk_2007@inbox.ru).

**Резюме.** В данном литературном обзоре представлены общие данные об окислительном стрессе. Выявлены особенности влияния активных форм кислорода, процессов перекисного окисления липидов на метаболизм при физических нагрузках. Проведен анализ литературных источников с целью выяснения особенностей протекания окислительного стресса при физических нагрузках. Описана антиоксидантная защита организма, которая способна предотвратить повреждения, вызванные окислительным стрессом. Окислительный стресс сопровождается генерацией активных форм кислорода, повреждающих различные структурные элементы клетки и ее мембрану. Состояние антиоксидантной системы при физических нагрузках зависит от их длительности, мощности и интенсивности, вида спорта. При умеренных физических нагрузках происходит компенсаторное обезвреживание активных форм кислорода. Интенсивные физические нагрузки снижают антиоксидантный резерв в организме и способствуют выраженному проявлению окислительного стресса. Данные факты доказаны как для экспериментальных животных, так и для человека. В этом случае имеется прямая необходимость введения в рацион питания продуктов, обогащенных антиоксидантами или использование биологически активных добавок с антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, свободные радикалы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, активные формы кислорода, физические нагрузки, спортсмены.

### Список сокращений:

СРО - свободно-радикальное окисление

АФК - активные формы кислорода

ПОЛ - перекисное окисление липидов

АОС –антиоксидантная система

**Введение.** Интенсивное развитие спорта, рост физических нагрузок у спортсменов требуют постоянного совершенствования процесса физической подготовки. Повышение объема физических нагрузок может отрицательно отразиться на функциональном состоянии спортсмена и привести к перетренированности. Согласно современным представлениям,

активация свободно-радикального окисления (СРО) может негативно влиять на физическую работоспособность. Окислительный стресс может привести к апоптозу клетки [5,16,21,22, 31]. Изучение СРО, механизмов генерации активных форм кислорода (АФК), их повреждающего действия на клетки, особенностей работы антиокислительной системы

при физических нагрузках крайне значимо для разработки способов фармакологической поддержки [14,15,18].

Цель обзора - изучить механизм возникновения и развития окислительного стресса при физических нагрузках.

**Основная часть.** К возможным причинам чрезмерного образования свободных радикалов кислорода в организме спортсменов можно отнести чрезмерные физические нагрузки и психоэмоциональное напряжение. К АФК относят  $O_2^{\cdot -}$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH^{\cdot}$ , синглетный кислород и другие. Показатель ПОЛ отражает интенсивность процессов липопероксидации. При интенсивных физических нагрузках процессы ПОЛ усиливаются. Противостоят им эндогенные антиоксиданты [3,7,8]. В условиях отсутствия физических нагрузок или при нагрузках низкой интенсивности количество образующихся АФК невелико и они устраняются имеющимися возможностями антиоксидантной защиты. Если она недостаточна, то формирующийся избыток свободных радикалов и активных кислородных метаболитов приводит к окислительному стрессу [23,25,28].

Интенсивность процессов генерирования АФК и протекания ПОЛ у спортсменов связана с видом спортивной деятельности, объемом и длительностью нагрузок. Именно усиление нагрузок приводит к значительной активации процессов ПОЛ. В этом случае необходимо дополнительное поступление антиоксидантов для сдерживания генерации АФК и подавления чрезмерной интенсивности процессов ПОЛ [27,28,29,30].

При физических нагрузках потребление кислорода мышцами резко возрастает, что увеличивает вероятность образования супероксидных радикалов. В зависимости от состава мышечных волокон, а также интенсивности нагрузок, вклад митохондриального источника будет неодинаков.

Однако генерация радикалов может существенно возрастать при повреждении митохондрий, поэтому повышенное образование АФК наблюдается не только при аэробных, но и при изометрических

нагрузках, когда мышечные клетки находятся в состоянии относительной гипоксии. При недостатке кислорода нарушается биоэнергетическая функция митохондрий. Снижение содержания АТФ приводит к выключению ионных насосов и выходу ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) из внутриклеточных депо, а также «просачиванию» ионов  $Ca^{2+}$  из межклеточной среды. Накопление  $Ca^{2+}$  в цитозоле приводит к ряду метаболических изменений, способствующих увеличению проницаемости мембран митохондрий и утрате их способности к синтезу АТФ. Определённый вклад в нарушение структуры митохондрий вносит накопление лактата при интенсивных физических нагрузках и развитие ацидоза.

Следует также отметить стрессовый характер физических нагрузок современного спорта. Активация симпатoadrenalовой системы при стрессе обеспечивает мобилизацию энергетических и функциональных ресурсов организма. Однако высокие концентрации катехоламинов (адреналина, норадреналина, дофамина) в организме увеличивают продукцию свободных радикалов [6]. Опасность активации процессов СРО связана с тем, что АФК могут повреждать клетки и их структуры, снижая их функционирование и даже приводить к апоптозу [19,20]. Так же доказано, что увеличение интенсивности ПОЛ при физических нагрузках может привести к нарушению функционирования органов и жизненно важных систем [24].

Функционирование антиоксидантной системы при физических нагрузках претерпевает изменение, которое зависит от вида, длительности, интенсивности и систематичности нагрузок. В исследовании показано увеличение активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и каталазы) в скелетных мышцах в ответ на острую физическую нагрузку [4]. Активация антиоксидантной системы отмечается как при аэробных, так и при анаэробных нагрузках.

Низкий уровень нагрузок практически не вызывает существенного изменения в ра-

боте АОС. Значимые изменения наблюдаются при нагрузках средней и высокой интенсивности. Значение имеет и длительность тренировок. При тренировках продолжительностью более одного часа в день увеличение активности антиоксидантных ферментов оказывается более выраженным, чем при тренировках в течение 30 минут [1]. Под влиянием регулярных тренировок базовая активность антиоксидантных ферментов претерпевает разнонаправленные изменения [4]. Существуют также различия в функционировании антиоксидантной системы у спортсменов в зависимости от вида спорта. Так, при обследовании трёх групп высококвалифицированных спортсменов – триатлонистов, футболистов и легкоатлетов – наиболее низкое значение активности каталазы и общей антиоксидантной активности сыворотки крови было выявлено у триатлонистов, наиболее высокое – у футболистов [13].

В различные периоды спортивной подготовки спортсменов наблюдается волнообразная динамика показателей прооксидантной и антиоксидантной систем [3]. Так, у высококвалифицированных пловцов максимальный уровень продуктов ПОЛ и активности каталазы в крови был отмечен в соревновательный период. Минимальный уровень продуктов ПОЛ наблюдался в восстановительный период, при этом также снижалась активность каталазы и практически не менялась в переходный и подготовительный периоды.

В исследовании было обнаружено увеличение активности глутатионтрансферазы в крови спортсменов в период отдыха после соревнований по спортивному ориентированию, однако активность супероксиддисмутазы и каталазы в этот период не изменилась.

Формирование высокого антиоксидантного статуса вследствие адаптационных перестроек организма, вызванных регулярными адекватными физическими нагрузками, повышает устойчивость к окислительному стрессу. Однако высокоинтенсивные и длительные физические нагрузки, сопровождающиеся чрезмерной активацией свободнорадикального

окисления, могут вызвать декомпенсацию антиоксидантной защиты, и возникновение окислительного стресса [6].

Известно, что уровень маркеров окислительного стресса растёт при разных видах физических нагрузок пропорционально их интенсивности. У спортсменов с синдромом перетренированности в состоянии покоя показатели, отражающие окислительный стресс, достоверно выше, чем в контрольной группе. При физическом утомлении у спортсменов, наряду с повышением содержания в крови продуктов ПОЛ, наблюдается снижение уровня антиоксидантных ферментов и концентрация глутатиона [11]. Усиление свободнорадикального окисления ухудшает передачу нервных импульсов и ведёт к снижению сократительной активности мышц. В результате повреждающего действия АФК на мембрану митохондрий снижается эффективность тканевого дыхания. Таким образом, избыточная активация ПОЛ сопровождается снижением работоспособности и развитием утомления. Чрезмерные физические нагрузки и сопровождающая их активация СРО таят в себе опасность инициации дегенеративно-дистрофических процессов в различных системах организма. Результатом всего этого могут быть травмы, сердечно-сосудистые, бронхолёгочные и другие заболевания.

Анализ результатов исследований применения антиоксидантов в спорте позволяет сделать следующие выводы:

1. Неконтролируемое применение спортсменами препаратов антиоксидантного действия может препятствовать включению адаптационных механизмов, стимулированных умеренными концентрациями АФК.

2. Применение сильных антиоксидантов эффективно в условиях развития окислительного стресса, например, в соревновательный период или в процессе восстановления после чрезмерных физических нагрузок. В остальное время можно использовать продукты, богатые антиоксидантами, или биодобавки [10].

3. Использование антиоксидантной поддержки должно сопровождаться неинва-

живным биохимическим скринингом показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза. Такие исследования позволяют дать ответ на вопрос: достаточно ли антиоксидантной способности организма, чтобы предотвратить повреждающее действие окислительного стресса, вызванного физической нагрузкой. На основании результатов анализа должны определяться индивидуальные нормы применения антиоксидантов.

4. Необходим тщательный анализ содержания, активности и биодоступности антиоксидантов в биодобавках, используемых в спортивном питании.

В связи с вышеописанными изменениями в функционировании антиоксидантной системы оправдано применение антиоксидантов [11,26]. В литературе описаны результаты применения веществ этой группы как на экспериментальных животных, так и на спортсменах. В эксперименте на лабораторных крысах при продолжительных физических нагрузках, моделируемых методом вынужденного плавания в качестве источника антиоксидантов использовали апилак, пыльцу и прополис [2]. Применение продуктов пчеловодства тормозило интенсивность СРО у экспериментальных животных, а также снижало интенсивность процессов ПОЛ в мозге и печени крыс, подвергнутых принудительному плаванию. Установлено, что полифитотон, апилак и адаптон-6 повышают физическую работоспособность животных, испытывающих нагрузку плаванием, что связывают с антирадикальным действием этих препаратов. Антиоксидант селен в виде селенита натрия повышал

работоспособность лабораторных крыс, подвергнутых принудительному плаванию с грузом, что связывают со способностью этого микроэлемента ограничивать интенсивность процессов ПОЛ и сохранением фонда антиоксидантов [12].

В исследованиях по обеспеченности спортсменов антиоксидантами установлено нормальное поступление витамина Е у 95% взрослых и 80% молодых спортсменов. Оптимальная обеспеченность витаминами с антиоксидантной активностью отмечена у биатлонистов: 80% спортсменов получали достаточное количество  $\beta$ -каротина, витаминов Е и С. В других видах спорта обеспеченность данными витаминами была на уровне не более 56%. У 40% обследованных спортсменов низкое содержание антиоксидантов сочеталось с недостатком витамина В<sub>2</sub>. Это свидетельствует о необходимости дополнительного употребления веществ с антиоксидантной активностью спортсменами при интенсивных тренировках [8].

**Заключение.** Таким образом, интенсивные нагрузки у спортсменов высокой квалификации сопровождаются развитием окислительного стресса. Отмечаемое усиление генерации свободных радикалов и подавление антиоксидантной защиты в периоды интенсивных нагрузок свидетельствует о необходимости восполнения антиоксидантов. Недостаток последних может негативно отразиться на физической работоспособности спортсменов и привести не только к снижению спортивного результата, но и развитию предпатологических и патологических изменений в различных системах организма

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bazarin K.P. Rol' aktivnyh form kisloroda v adaptacii k fizicheskoj nagruzke. Sportivnaya medicina: nauka i praktika. 2014;(4): 7-16. Russian (Базарин К.П. Роль активных форм кислорода в адаптации к физической нагрузке). Спортивная медицина: наука и практика. 2014;(4): 7-16.
2. Bal'haev I.M., SHantanova I.M., Tulesonova A.S. Aktoprotekturnaya aktivnost' adaptagenov prirodnoho. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2014;1:100-103. Russian (Бальхаев И.М., Шантанова И.М., Тулесонова А.С. Актопротекторная активность адаптагенов природного). Сибирский медицинский журнал. 2014;1:100-103.
3. Velichko T.I. Svobodnoradikal'nye processy i vozmozhnoe proyavlenie oksidativnogo stressa v usloviyah fizicheskikh nagruzok. Vestnik Volzhskogo universiteta. 2015;4 (19): 286-293. Russian (Величко Т.И. Свободнорадикальные процессы и возможное проявление оксидативного стресса в условиях физических нагрузок). Вестник Волжского университета. 2015;4 (19): 286-293.
4. Gadzhiev A.M., Aliev S.A., Agaeva S.E. Rol' endogennyh i ekzogennyh antioksidantov v adaptivnoj myshechnoj deyatel'nosti. Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury. 2014;(8): 53-57. Russian (Гаджиев А.М., Алиев С.А., Агаева С.Э. Роль эндогенных и экзогенных антиоксидантов в адаптивной мышечной деятельности). Теория и практика физической культуры. 2014;(8): 53-57.
5. Grivennikova V. G., Vinogradov A.D. Generaciya aktivnyh form kisloroda mitohondriyami. Uspekhi biologicheskoy himii. 2013;53: 245-296. Russian (Гривенникова В. Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями). Успехи биологической химии. 2013;53: 245-296.
6. Grigor'eva N. M. Ispol'zovanie antioksidantov v sportivnoj praktike. Nauchno-sportivnyj vestnik Urala i Sibiri. 2020; 1: 23-36. Russian (Григорьева Н. М. Использование антиоксидантов в спортивной практике). Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. 2020; 1: 23-36.
7. Gunina L. Okislitel'nyj stress i adaptaciya: metabolicheskie aspekty vliyaniya fizicheskikh nagruzok. Nauka v olimpijskom sporte. 2013; 4: 19-25. Russian (Гунина Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок. Наука в олимпийском спорте). 2013; 4: 19-25.
8. Gunina L., Lisnyak I. Faktor rosta endoteliya sosedov u predstavitelej raznyh vidov sporta: svyaz' s oksidativnym stressom. Nauka v olimpijskom sporte. 2008; (1): 46-50. Russian (Гунина Л., Лисняк И. Фактор роста эндотелия сосудов у представителей разных видов спорта: связь с оксидативным стрессом). Наука в олимпийском спорте. 2008; (1): 46-50.
9. Karbyshev M.S, Abdullaev SH.P. Biohimiya oksidativnogo stressa. M.: НКН; 2018. pp. 6-15. Russian (Карбышев М.С, Абдуллаев Ш.П. Биохимия оксидативного стресса. М.: НКН; 2018. С. 6-15).
10. Kozicina A.R., Polyanskaya I.S. Antioksidanty v specializirovannyh produktah dlya sporta. Aktual'nye issledovaniya XXI veka. 2019;1:11-16. Russian (Козичина А.Р., Полянская И.С. Антиоксиданты в специализированных продуктах для спорта). Актуальные исследования XXI века. 2019;1:11-16.
11. Kornyakova V.V., Konvaj V.D., Muratov V.A. Narushenie metabolizma purinov u sportsmenov ciklicheskih vidov sporta. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;7(3):468-470. Russian (Корнякова В.В., Конвай В.Д., Муратов В.А. Нарушение метаболизма пуринов у спортсменов циклических видов спорта). Фундаментальные исследования. 2015;7(3):468-470.
12. Kornyakova V.V., Konvaj V.D., Ashvic I.V., Muratov V.A. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. Farmakologicheskaya regulyaciya okislitel'nogo stressa pri fizicheskom utomlenii v eksperimente 2017;1-2: 270-272. Russian (Корнякова В.В., Конвай В.Д., Ашвиц И.В., Муратов В.А. Фармакологическая регуляция окислительного стресса при физическом утомлении в эксперименте) Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017;1-2: 270-272.
13. Kremeno S.V., Barabash L.V., Smirnova I.N., Antipova I.I. Osobennosti funkcionirovaniya sistemy prooksidanty-antioksidanty u vysokokvalificirovannyh sportsmenov. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina. 2014; 6(126):17-20. Russian (Кремено С.В., Барабаш Л.В., Смирнова И.Н., Антипова И.И. Особенности функционирования системы прооксиданты-антиоксиданты у высококвалифицированных спортсменов). Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2014; 6(126):17-20.
14. Levchenkova O.S., Novikov V.E., Pozhilova E.V. Farmakodinamika i klinicheskoe primeneniye antigipoksantov. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii. 2012; 10(3): 3-12. Russian (Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов). Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012; 10(3): 3-12.
15. Markova E.O., Novikov V.E., Parfenov E.A. Kompleksnoe soedineniye askorbinovoj kisloty s antigipoksantnymi i antioksidantnymi svojstvami. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2013; 12(1):27-32. Russian (Маркова Е.О., Новиков В.Е., Парфенов Э.А. Комплексное соединение аскорбиновой кислоты с антигипоксантными и антиоксидантными свойствами). Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013; 12(1):27-32.
16. Mironova G.D. Ispol'zovanie modulyatorov ionnyh kanalov kak vozmozhnyj put' lecheniya serdechno-sosudistyh zabolevanij, okislitel'nogo stressa i nejrodegenerativnyh narushenij. Patogenez. 2011;9(3):47. Russian (Миронова Г.Д. Использование модуляторов ионных каналов как возможный путь лечения сердечно-сосудистых заболеваний, окислительного стресса и нейродегенеративных нарушений). Патогенез. 2011;9(3):47.
17. Musahanov Z.A., Zemcova I.I., Stankevich L.G. Vliyanie tiolovyh soedinenij na sodержание



- glutationa v krvi dzyudoistov vysokoj kvalifikacii. *Pedagogika, psihologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta*. 2012; (12):89-94. Russian (Мусаханов З.А., Земцова И.И., Станкевич Л.Г. Влияние тиоловых соединений на содержание глутатиона в крови дзюдоистов высокой квалификации). *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта*. 2012; (12):89-94.
18. Nikitina L.YU., Petrovskij F.I., Soodaeva S.K. Oksidativnyj stress i bronhospazm, vyzvannyj fizicheskoj nagruzkoj v sporte vysokih dostizhenij: sushchestvuet li vzaimosvyaz'? *Pul'monologiya*. 2012;5: 99-104. Russian (Никитина Л.Ю., Петровский Ф.И., Соодаева С.К. Оксидативный стресс и бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой в спорте высоких достижений: существует ли взаимосвязь?) *Пульмонология*. 2012;5: 99-104.
19. Novikov V.E., Levchenkova O.S. Gipoksiej inducirovannyj faktor kak mishen' farmakologicheskogo vozdejstviya. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. 2013; 11(2):8-16. Russian (Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцированный фактор как мишень фармакологического воздействия). *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013; 11(2):8-16.
20. Sazontova T.G., Arhipenko YU.V. Rol' svobodnoradikal'nyh processov i redoks-signalizacii v adaptacii organizma k izmeneniyu urovnya kisloroda. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni A.M. Sechenova*. 2005;91(6): 636-655. Russian (Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль свободнорадикальных процессов и редокс-сигналикации в адаптации организма к изменению уровня кислорода). *Российский физиологический журнал имени А.М. Сеченова*. 2005;91(6): 636-655.
21. Silachev D.N. Izuchenie novyh nejroprotektorov na modeli fokal'noj ishemii golovnogogo mozga. *M., 2009;23 p.* Russian (Силачев Д.Н. Изучение новых нейропротекторов на модели фокальной ишемии головного мозга. М., 2009;23 с).
22. Sudakov N.P., Nikiforov S.B., Konstantinov YU.M. Mekhanizmy uchastiya mitohondrij v razvitii patologicheskikh processov, soprovozhdayushchihsya ishemiej i reperfuziej. *Byulleten' VSMC SO RAMN*. 2006; 5(51):332-336. (Russian Судаков Н.П., Никифоров С.Б., Константинов Ю.М. Механизмы участия митохондрий в развитии патологических процессов, сопровождающихся ишемией и реперфузией). *Бюллетень ВСМЦ СО РАМН*. 2006; 5(51):332-336.
23. Tolpygina O.A. Rol' glutaciona v sisteme antioksidantnoj zashchity. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN*. 2012;2-2(84): 178-180. Russian (Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты). *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2012;2-2(84): 178-180.
24. Treneva M.V., L'vovskaya E.I. Sootnoshenie urovnya trevozhnosti, processov perekisnogo okisleniya lipidov i aktivnosti nekotoryh fermentov u sportsmenov v ciklicheskih i aciklicheskih vidah sporta. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2008;(4): 31-34. Russian (Тренева М.В., Львовская Е.И. Соотношение уровня тревожности, процессов перекисного окисления липидов и активности некоторых ферментов у спортсменов в циклических и ациклических видах спорта). *Теория и практика физической культуры*. 2008;(4): 31-34.
25. Hisamova A.A., Gizinger O.A. Rol' metionina v korrekcii oksidativnogo stressa pri povyshennyh fizicheskikh nagruzkah. *Terapevt*. 2020; (5):74-80. Russian (Хисамова А.А., Гизингер О.А. Роль метионина в коррекции оксидативного стресса при повышенных физических нагрузках). *Терапевт*. 2020; (5):74-80.
26. YAshin YA.I., Vedenin A.N., YAshin A.YA. Antioksidanty i sport. Osnovnye prichiny neudachnyh primenenij. *Vozmozhnye perspektivy. Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2016; 6 (1):35-39. Russian (Яшин Я.И., Веденин А.Н., Яшин А.Я. Антиоксиданты и спорт. Основные причины неудачных применений. Возможные перспективы. Спортивная медицина: наука и практика). 2016; 6 (1):35-39.
27. Djordjevic D. The influence of training status on oxidative stress in young male handball players. *Mol Cell Biochem*. 2011; 351 (1-2): pp. 251-259.
28. Lambrecht M. Antioxidants in sport nutrition. 2014. 299 p.
29. Lastra C.A., Villegas I. Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications. *Biochem Soc Trans*. 2007; 35(5): pp. 1156-1160.
30. Pingitore A.M.D., Lima G.P.P., Mastori F., et al. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*. 2015; 31: pp. 916-922.
31. Sugiura H., Ichinose M. Nitrate stress in inflammatory lung diseases. *Nitric Oxide*. 2011; 25(2): 138-144.

## ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ДОСТИЖЕНИЯ В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Беляков Д.Г.<sup>1</sup>, Пасечник О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор ответственный за переписку:

Беляков Денис Григорьевич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, [belyakovdenis2000@yandex.ru](mailto:belyakovdenis2000@yandex.ru)

### Резюме:

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 навсегда оставила неизгладимый отпечаток для мирового общественного здравоохранения. Медицинское сообщество столкнулось с рядом проблем, которые заметно снизили доступность и качество первичной медико-санитарной, специализированной, в том числе высокотехнологичной, скорой и паллиативной медицинской помощи. Небезызвестным остается факт серьезного нарушения работы мирового здравоохранения в области профилактики неинфекционных и инфекционных заболеваний. Особенно негативному влиянию пандемии были подвержены государства с низким доходом, многие из них относятся к странам с тяжелым бременем туберкулеза.

На сегодняшний день, становится очевидным негативное влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на борьбу с туберкулезом. С момента начала пандемии COVID-19 произошло вынужденное сокращение программ по борьбе с туберкулезной инфекцией, что повлекло за собой снижение показателей заболеваемости туберкулезом, которое является следствием недостаточной диагностики и почти полным отсутствием профилактики данной патологии. Снижение доступности фтизиатрической и фтизиохирургической помощи были спровоцированы снижением коечного фонда, укомплектованности штатных должностей врачей-фтизиатров и количества амбулаторных приемов в 2020 году. Данный комплекс проблем оказал негативное влияние на имеющиеся достижения в борьбе с туберкулезной инфекцией, что повлекло за собой увеличение числа больных, не прошедших диагностику, изменение порядка лечения выявленных случаев патологии и, как следствие, росту летальных случаев от заболевания. Пандемия COVID-19 обратила вспять многолетний глобальный прогресс в борьбе с туберкулезной инфекцией не только в России, но и во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, впервые за последние десять лет, смертность от туберкулеза в 2021 году увеличилась, и прогнозируется, что данная тенденция не исчезнет в ближайшие годы. Для предотвращения сохранения негативной статистики возникла необходимость в проведении грамотных организационных мероприятий по снижению негативного влияния пандемии COVID-19 на деятельность фтизиатрической службы и организации комплекса противотуберкулезных мероприятий.

**Ключевые слова:** туберкулёз, COVID-19, профилактика, заболеваемость, смертность.

## Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила пандемию инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 [30]. Она привела к катастрофическим последствиям для общественного здравоохранения во всем мире. На сегодняшний день зарегистрировано более 238 миллионов подтвержденных случаев заболевания и более 4,8 миллиона смертей [15]. Важнейшие меры по предотвращению распространения инфекции, подразумевающие ограничение контактов, прервали исследования и деятельность общественного здравоохранения, связанную с другими заболеваниями, включая туберкулез (ТБ) [23, 26]. Подобно туберкулезу, новая коронавирусная инфекция является инфекционным заболеванием с преимущественно воздушно-капельным путем передачи возбудителя, а значит имеет определенное эпидемиологическое сходство. Следовательно, ответные профилактические меры на COVID-19 могут оказывать влияние на уменьшение передачи туберкулезной инфекции. Однако, многими исследователями данные ограничительные меры были признаны одновременно и проблемой для борьбы с туберкулезом, т.к. внимание системы здравоохранения было смещено со специфической профилактики туберкулезной инфекции [33]. Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (коронавирус-2, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом), повлекла за собой значительное снижение показателей заболеваемости туберкулезом. Первые сведения об уменьшении данных показателей появились в провинции Цзянсу (Китай) в первом полугодии 2020 г., позже появились результаты эпидемиологических наблюдений в Индии, Японии и странах Южной Африки [16, 20]. Подобная тенденция наблюдается и в Российской Федерации (РФ).

## Основная часть

Туберкулез — это древнее, но все еще существующее заболевание человека, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*, и в

большинстве случаев передающееся воздушно-капельным путем [14]. Во всем мире туберкулез считался одной из 10 основных причин смерти в начале этого века, переместившись с 7-го места в 2000 году до 13-го в 2019 году, что привело к сокращению числа летальных исходов на 30%. Тем не менее, он остается одной из ведущих проблем общественного здравоохранения и преждевременной смертности в регионах Африки и Юго-Восточной Азии [21].

На протяжении всей истории бремя туберкулеза существенно возрастало в период социальных кризисов и катастроф — при стихийных бедствиях, войнах и пандемиях инфекционных заболеваний. Пандемии гриппа в Российской Империи в 1889 г. и в Испании в 1918 г. привели к увеличению смертности от туберкулеза. Во время Первой и Второй мировых войн четверть смертей регистрировалась по причине туберкулеза [34]. С началом пандемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в 1980 году туберкулез превратился в оппортунистическую инфекцию, которая приводит к значительному риску смерти лиц, живущих с ВИЧ [9]. Аналогичным образом, эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в Гонконге в 2001 г., вспышки лихорадки Эбола в Западной Африке в 2013–2016 гг. и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БПРС-CoV) в 2014 г. в Саудовской Аравии повлияли на программы борьбы с туберкулезом, увеличив тяжесть заболевания и смертность в эндемичных регионах в последующие годы [21, 29]. Негативное влияние пандемии COVID-19 на распространение туберкулеза становится все более очевидным. Системы здравоохранения ряда стран отмечают вынужденное сокращение программ борьбы с туберкулезом, что влечет за собой существенное уменьшение количества выявленных случаев туберкулеза, увеличивает риск смертности от данного заболевания [8, 10]. В условиях пандемии значительные трудности вызывает своевременная диагностика и охват эффективным лечением больных туберкулезом. Во время беспрецедентного и крупномасштабного сбоя,

такого как пандемия COVID-19, влияние этих проблем, вероятно, будет усилено. Снижение выявления туберкулеза в результате ограниченного доступа к диагностике и лечению может потенциально привести к эскалации связанной с туберкулезом смертности, что окажет долгосрочное негативное влияние на систему общественного здравоохранения. По прогнозам, смертность от туберкулеза увеличится еще на 20% в течение следующих пяти лет [19]. Заметное снижение количества выявленных случаев туберкулеза из-за проблем диагностики приводит к накоплению не выявленных случаев туберкулеза, что способствует продолжающейся передаче туберкулеза и более высокому уровню латентного течения инфекции. Латентная инфекция ТБ потенциально может продолжаться годы, прежде чем она перерастет в активную туберкулезную инфекцию [13, 25]. Таким образом, некоторые авторы считают, что перебои в предоставлении медицинской помощи, вероятно, приведут к краткосрочному росту смертности от туберкулеза и резкому увеличению числа зарегистрированных случаев туберкулеза с последующим устойчивым ростом заболеваемости и смертности от туберкулеза в течение следующих нескольких лет с долгосрочными последствиями для элиминации туберкулеза [1, 2].

Медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь в период пандемии столкнулись с проблемой перераспределения финансирования, за прошедший год значительно уменьшилось число амбулаторных приемов, сократились штаты сотрудников амбулаторного звена и неинфекционных стационаров за счет оттока кадров для борьбы с COVID-19 и высокой заболеваемостью COVID-19. Вынужденное сокращение объемов первичной медико-санитарной помощи привело к сокращению реализации профилактических мероприятий (проведения иммунизации населения, диспансеризации и диспансерного наблюдения, профилактических осмотров), что неуклонно влечет позднее выявление туберкулеза [2, 11].

В свою очередь, противотуберкулезная служба в 2020 г. столкнулась с рядом проблем:

- произошло финансовое перераспределение средств на нужды здравоохранения;
- уменьшилось количества амбулаторных приемов, вплоть до реорганизации поликлиник туберкулезного профиля;
- уменьшилось число медицинских кадров за счет направления на борьбу с COVID-19;
- произошло перепрофилирование туберкулезных коек на борьбу с новой коронавирусной инфекцией;
- произошел вынужденный отказ ряда фтизиохирургических стационаров от хирургического лечения осложнений туберкулеза;
- переоборудование ряда лабораторий туберкулезного профиля для ПЦР-диагностики COVID-19, что повлекло за собой невозможность определения чувствительности микобактерии туберкулеза к проводимому медикаментозному лечению;
- возникли сложности в организации контроля медикаментозного лечения в амбулаторном звене системы здравоохранения.

Указанный комплекс проблем, наблюдаемый в период пандемии новой коронавирусной инфекции, повлек за собой изменение порядка лечения выявленных ранее случаев ТБ и рост летальных случаев от ТБ [31].

Пандемия COVID-19 обратила вспять многолетний глобальный прогресс в борьбе с туберкулезной инфекцией, и, по данным Всемирной организации здравоохранения, впервые за последние десять лет, смертность от туберкулеза в 2021 году увеличилась [32].

В 2020 году число умерших от туберкулеза увеличилось по сравнению с 2019 г., гораздо меньшее количество людей было обследовано в целях профилактики и лечения туберкулеза [1, 27]. В Сибирском федеральном округе показатель смертности от туберкулеза был выше в 2,1 раза (9,8 на 100 тысяч населения) по сравнению со среднероссийским (4,6 на 100 тысяч населения). Выше средне окружного

значения показатели в Новосибирской области (11,7 на 100 тысяч населения), а в Омской области – значительно ниже (4,3 на 100 тысяч населения) [3]. В 2020 г. значительно возросла доля посмертной диагностики среди впервые выявленных больных туберкулезом: по СФО данный показатель составил 2,0%, по Новосибирской области (НСО) 2,4%, по Омской области (ОО) 2,5%, в 2018 г. этот показатель составлял по СФО - 1,7%, по НСО - 2,6% и ОО - 1,2% соответственно [8].

Migliori et al. в своей работе сообщают о снижении выявления активного туберкулеза в 84% противотуберкулезных центров Европы за первые 4 месяца 2020 г. по сравнению с 2019 г. Во время карантина на 75% снизилось число амбулаторных посещений противотуберкулезных учреждений здравоохранения. В течение 2020 года телемедицинскими услугами воспользовались не более 21% противотуберкулезных центров, причем более широкое применение услуг телемедицины было связано с введением тотального локдауна на территории определенных государств [24].

Наблюдается снижение доступности специализированной фтизиатрической помощи населению и уменьшение объема имеющихся ресурсов. Во многих государствах кадровая и финансовая политика была переориентирована на борьбу с новой коронавирусной инфекцией, что значительно ограничило возможность получения основных услуг [1, 4].

В Сибирском федеральном округе укомплектованность штатных должностей врачей-фтизиатров физическими лицами в течение последних трёх лет в Омской области уменьшилась с 52,8% в 2018 г. до 50,8% в 2020 г., по Сибирскому федеральному округу снижение составило 1,9%, обеспеченность врачами-фтизиатрами за период с 2018 по 2020 гг. снизилось с 0,6 на 10 тысяч населения до 0,5 на 10 тысяч населения. Обеспеченность стационарными туберкулёзными койками в Омской области в 2020 г. уменьшилась до 3,0 на 10 тысяч населения, по сравнению с 2019 г., когда данный показатель составлял 4,8 на 10 тысяч населения [8].

Другой, не менее важной проблемой, являются вводимые ограничения, которые стали препятствием для обращения за медицинской помощью в условиях режима самоизоляции.

По официальной статистике ВОЗ в 2020 году от ТБ скончались 1,5 млн человек, включая 214 тысяч ВИЧ-инфицированных больных. Рост числа смертей от туберкулезной инфекции пришелся в основном на страны с наиболее тяжелым бременем туберкулеза, например, такие как Бразилия, Китай, Корейская Народно-Демократическая Республика, Индия, Монголия, Вьетнам и др. [18, 27, 29]. Согласно модельным прогнозам всемирной организации здравоохранения, число вновь выявленных случаев ТБ и число смертей от ТБ в 2021-2022 годах будет гораздо выше [17].

Число новых диагностированных случаев заболевания туберкулезом в мире снизилось до 5,8 млн в 2020 г. в сравнении с 7,1 млн в 2019 г., что напрямую связано со сложностями в оказании и получении приоритетных видов противотуберкулезной помощи населению в 2020 г. [31, 32]. Но исследователи предполагают, что при сохранении имеющейся тенденции к снижению показателей заболеваемости туберкулёзом, к 2025 году будет выявлено около 6,3 миллиона дополнительных случаев заражения и порядка 1,4 миллиона летальных исходов от ТБ [12]. Действительно, последние данные демонстрируют нам, что люди во всем мире стали значительно реже обращаться за медицинской помощью по поводу лечения ТБ, чем обычно, поскольку новая коронавирусная инфекция внесла серьезные коррективы в работу общей лечебной сети и противотуберкулёзной службы [22, 24]. Немаловажно, что эпидемия новой коронавирусной инфекции привела к существенным экономическим проблемам, что вероятнее всего, также будет способствовать увеличению численности наиболее уязвимых к ТБ групп населения, заболеваемость которых значительно превышает аналогичный для всей популяции [28].

Доля больных туберкулезом, выявленных при профилактических осмотрах от

числа впервые диагностированных в СФО на протяжении последних трёх лет снизилась с 55,6% до 51,4%, в Омской области заболеваемость туберкулезом в 2020 г. по сравнению с 2018 г. снизилась на 27%. Заболеваемость городского населения Омской области и СФО за последние годы снизилась на 26% и 27% соответственно, аналогичный показатель для сельского населения также снизился на 29% и 30% соответственно [8].

В соответствии с оценками ВОЗ, на сегодняшний день порядка 4,1 млн больных туберкулезной инфекцией не прошли диагностику и не попали в официальную статистику, что на 1,2 млн больше, чем в 2019 г. [31].

По сравнению с 2019 г. в странах с наиболее тяжелым бременем ТБ снизилось число экстренных извещений о выявлении туберкулезной инфекции в 2020 г., например в Индии на 41%, в Индонезии на 14%, в Китае на 8%. На долю этих стран пришлось около 93% общего глобального снижения численности подобных уведомлений [10, 20, 26].

Масштабы предоставления профилактической противотуберкулезной терапии также уменьшились. В 2020 г. её прошли на 21% человек меньше, чем в 2019 г. По Омской области охват населения всеми видами профилактических осмотров на туберкулез в 2020 г. снизился на 41% по сравнению с 2019 г. [8].

### **Заключение**

На фоне значительного снижения заболеваемости туберкулезной инфекцией за последние 10 лет, многие исследователи предполагали, что причин для распространения ТБ, роста показателей заболеваемости и смертности в современном мире нет [2, 6]. Однако, имеющаяся тенденция к снижению первичной заболеваемости ТБ, летальности от ТБ в период пандемии COVID-19 можно характеризовать как период мнимого благополучия. Негативное влияние пандемии COVID-19 на профилактическое звено здравоохранения подразумевает:

- снижение реальных доходов населения;
- снижение общего количества подозрений на туберкулез и уже выявленных случаев инфекции;

- увеличение распространения туберкулеза среди близкородственных контактов;

- снижение доступности лекарственных средств по причине нарушения процесса доставки;

- снижение объемов контролируемого амбулаторного лечения, как следствие, ухудшение результатов терапии у больных из групп риска;

- досрочное прекращение лечения, нарушение сроков противотуберкулезного лечения.

Все эти факторы неуклонно приведут к росту заболеваемости и смертности от ТБ в ближайшие годы. Безусловно, есть необходимость в проведении эффективных организационных мероприятий по снижению негативного влияния пандемии новой коронавирусной инфекции на деятельность фтизиатрической службы и организации комплекса противотуберкулезных мероприятий. В период эпидемиологического неблагополучия по COVID-19 следует:

- расширить амбулаторный этап лечения больных туберкулезом, сократив время нахождения пациента на стационарном этапе;

- не допустить снижения финансирования противотуберкулезных стационаров и поликлиник;

- организовать поставки противотуберкулезных препаратов в лечебно-профилактические учреждения с последующей доставкой необходимых медикаментов пациентам на дом;

- организовать и реализовать дистанционное консультирование пациентов с ТБ;

- организовать контроль за процессом лечения в амбулаторном звене с помощью информационно-коммуникационной сети Интернет;

- увеличить доступность лечения ТБ, в том числе и фтизиохирургическую помощь;

- обеспечить лабораторный контроль за эффективностью лечения больных туберкулезом и изучения спектра чувствительности микобактерии туберкулеза к проводимому медикаментозному лечению.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kandrychyn S.V. Detection of tuberculosis and other infections during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99(4): 66-68. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-4-66-68. Russian. (Кандрычын С.В. Выявление случаев туберкулеза и других инфекций во время пандемии COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2021; 99(4): 66-68. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-4-66-68).
- Nechaeva O.B. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98(12): 7-19. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19. Russian. (Нечаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98(12): 7-19. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19).
- Pasechnik O.A. Optimization of epidemiological surveillance and the system of anti-epidemic measures in epidemic foci of tuberculosis infection in the context of widespread *Mycobacterium tuberculosis* resistant to antibacterial drugs [dissertation]. [Omsk]: OSMA; 2004. 179 p. Russian. (Пасечник О.А. Оптимизация эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах туберкулезной инфекции в условиях широкого распространения микобактерий туберкулеза, устойчивых к антибактериальным препаратам [диссертация]. [Омск]: ОмГМА; 2004. 179 с.).
- Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Igoshina I.Yu. Epidemiological Aspects of Tuberculosis in Children and Adolescents from 0 to 17 Years Old during the Improved Tuberculosis Situation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99(9): 31-37. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-9-31-37. Russian. (Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Игошина И.Ю. Эпидемиологические аспекты туберкулеза у детей и подростков 0-17 лет в период улучшения общей ситуации по туберкулезу. *Туберкулез и болезни легких*. 2021; 99(9): 31-37. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-9-31-37).
- Puzyryova L.V., Mordyk A.V., Rudneva S.N. et al. Epidemiological situation of tuberculosis in the region of Western Siberia. *National priorities of Russia*. 2017; 3(25): 72-79. Russian. (Пузырёва Л.В., Мордык А.В., Руднева С.Н. и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири. *Национальные приоритеты России*. 2017; 3(25): 72-79).
- Sterlikov S.A., Galkin V.B., Maliev B.M. et al. Impact of Active Case Finding on Treatment Outcomes in Adult Pulmonary Tuberculosis Patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99(7): 33-40. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40. Russian. (Стерликов С.А., Галкин В.Б., Малиев Б.М. и др. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2021; 99(7): 33-40. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40).
- Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A. et al. Federal Register of TB Cases as a tool for monitoring the impact of COVID-19 pandemic response activities on the TB care system. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 11(98): 6-11. doi:10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11. Russian. (Тестов В.В., Стреликов С.А., Васильева И.А. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 11(98): 6-11. doi:10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11).
- Filippova O.P., Pavlenok I.V., Gordeeva E.I. et al. Key indicators of tb control program in the Siberian and far eastern federal districts. *Novosibirsk: Izdatel'sko-poligraficheskij centr NGMU*. 2019; 96 p. Russian. (Филиппова О.П., Павленок И.В., Гордеева Е.И. и др. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах. *Новосибирск: Издательско-полиграфический центр НГМУ*. 2019; 96 с.).
- Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Altuwaijri T.A., Memish Z.A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus and Pulmonary Tuberculosis Coinfection: Implications for Infection Control. *Intervirology*. 2017; 60(1-2): 53-55. doi:10.1159/000477908.
- Can Sarinoğlu R., Sili U., Eryuksel E. et al. (2020). Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. *Journal of infection in developing countries*. 2020; 14(7), 721–725. doi:10.3855/jidc.13152.
- Caristia S., Ferranti M., Skrami E., et al. Effect of national and local lockdowns on the control of COVID-19 pandemic: a rapid review. *Epidemiologia e prevenzione*. 2020; 44: 60-68. doi:10.19191/EP20.5-6.S2.104.
- Cilloni L., Fu H., Vesga J.F. et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *E Clinical Medicine*. 2020; 28: 100603. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100603.
- Dara M., Kuchukhidze G., Yedilbayev A. et al. Early COVID-19 pandemic's toll on tuberculosis services, WHO European Region, January to June 2020. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2021; 26(24): 2100231. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100231.
- Dheda K., Barry C.E., Maartens G. Tuberculosis. *Lancet*. 2016; 387: 1211–1226. doi:10.1016/S0140-6736(15)00151-8.
- Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020; 20(5): 533-534. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1.
- Dookie N., Padayatchi N., Naidoo K. Tuberculosis Elimination in the Era of COVID-19: A Moving Target. *Clinical infectious diseases: an official*

- publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020; c1aa1400. doi:10.1093/cid/c1aa1400.
17. Eddabra R., Neffa M. Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco. *Pan African Medical Journal*. 2020; 57(36): 1-8. doi:10.11604/pamj.2020.37.56.21111.
  18. Gupta A., Singla R., Caminero J.A. et al. Impact of COVID-19 on tuberculosis services in India. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2020; 24(6), 637–639. doi:10.5588/ijtld.20.0212.
  19. Hogan A.B., Jewell B.L., Sherrard-Smith E., et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet. Global health*. 2020; 8(9): e1132-e1141. doi:10.1016/S2214-109X(20)30288-6.
  20. Jain V.K., Iyengar K.P., Samy D.A., Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020; 14(5): 1439-1443. doi:10.1016/j.dsx.2020.07.034.
  21. Koura K.G., Harries A.D., Fujiwara P.I., et al. COVID-19 in Africa: community and digital technologies for tuberculosis management. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2020; 24(8): 863-865. doi:10.5588/ijtld.20.0412.
  22. Louie J. K., Reid M., Stella J. et al. A decrease in tuberculosis evaluations and diagnoses during the COVID-19 pandemic. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2020; 24(8), 860–862. doi:10.5588/ijtld.20.0364.
  23. McDermott M.M., Newman A.B. Preserving Clinical Trial Integrity During the Coronavirus Pandemic. *JAMA*. 2020; 323(21): 2135-2136. doi:10.1001/jama.2020.4689.
  24. Migliori G.B., Thong P.M., Akkerman O. et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. *Emerging infectious diseases*. 2020; 26(11): 2709-2712. doi:10.3201/eid2611.203163.
  25. Ossalé Abacka K.B., Koné A., Akoli Ekoya O. et al. Tuberculose extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Revue de pneumologie clinique*. 2018; 74(6): 452-457. doi:10.1016/j.pneumo.2018.09.008.
  26. Pang Y., Liu Y., Du J. et al. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2020; 24(5): 545-547. doi:10.5588/ijtld.20.0127.
  27. Soko R.N., Burke R.M., Feasey H. et al. Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Notifications, Malawi. *Emerging infectious diseases*. 2021; 27(7), 1831–1839. doi:10.3201/eid2707.210557.
  28. Togun T., Kampmann B., Stoker N. G. et al. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2020; 19(1), 21. doi:10.1186/s12941-020-00363-1.
  29. Wang X., He W., Lei J. et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Pre-Treatment Delays, Detection, and Clinical Characteristics of Tuberculosis Patients in Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Frontiers in public health*. 2021; 9, 644536. doi:10.3389/fpubh.2021.644536.
  30. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019). Last updated: October 14 2021. Last accessed: October 15 2021.
  31. WHO. Tuberculosis deaths rise for the first time in more than a decade due to the COVID-19 pandemic. Geneva: WHO; 2021. [www.who.int/news/item/14-10-2021-tuberculosis-deaths-rise-for-the-first-time-in-more-than-a-decade-due-to-the-covid-19-pandemic](http://www.who.int/news/item/14-10-2021-tuberculosis-deaths-rise-for-the-first-time-in-more-than-a-decade-due-to-the-covid-19-pandemic). Last updated: October 14 2021. Last accessed: October 19 2021.
  32. WHO. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020: surveillance report. ECDC. 2020; 200 p.
  33. Zumla A., Marais B.J., McHugh T.D. et al. COVID-19 and tuberculosis-threats and opportunities. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2020; 24(8): 757-760. doi:10.5588/ijtld.20.0387.
  34. Zürcher K., Zwahlen M., Ballif M. et al. Influenza Pandemics and Tuberculosis Mortality in 1889 and 1918: Analysis of Historical Data from Switzerland. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0162575. doi: 10.1371/journal.pone.0162575.



## ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Соломахина А.В.<sup>1</sup>, Пасечник О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор ответственный за переписку:

Соломахина Ангелина Витальевна, студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, [gelya\\_ssssss@icloud.com](mailto:gelya_ssssss@icloud.com)

### Резюме

Сегодня вопрос профилактики «эмоционального выгорания» медицинских работников приобрел огромную важность в связи с эпидемией новой коронавирусной инфекции COVID-19. Пандемия COVID-19 еще больше усложнила существующую проблему перегруженных систем здравоохранения, тем самым увеличив влияние эмоционального выгорания. Неблагоприятные психологические эффекты, воздействующие на медицинских работников, значительно усилились. Такое наблюдалось и ранее, в условиях оказания помощи при тяжелых инфекционных заболеваниях, когда у медицинских работников возникали депрессии, злоупотребление алкоголем и нарушения сна. В конце 2019 года новая коронавирусная инфекция (COVID-19) привлекла к себе пристальное внимание во всем мире. Из-за тяжелого течения, чрезвычайной эпидемиологической опасности, высокой смертности и ограниченных знаний о COVID-19 медицинские работники при исполнении служебных обязанностей испытывают сильнейшее физическое и психологическое давление. Они не только подвергаются повышенному риску заражения, но также, как сообщается, испытывают депрессию, беспокойство, бессонницу и тревогу. Более того, опасения, разделяемые семьями, друзьями и соседями медицинских работников, приводят к нарушению межличностных отношений, что может быть еще одним фактором влияния, вызывающим психические заболевания среди медицинских работников. Проблемы с психическим здоровьем влияют на внимание, понимание и способность медицинских работников принимать решения, что может отрицательно сказаться на их работе. Таким образом, защита психического благополучия медицинских работников важна для борьбы с эпидемией и их собственного здоровья. Доказано, что общее психическое здоровье медсестер во время вспышки COVID-19 было плохим, наряду с этим было выявлено несколько факторов воздействия: работа в отделениях высокого риска, неадекватная подготовка, несвоевременная диагностика, несоответствие или отсутствие средств индивидуальной защиты (СИЗ), длительный контакт с пациентами с COVID-19, наличие детей, изменение повседневных приоритетов, социальная поддержка, ненормированный рабочий день, разлука с семьей и друзьями и повышенная физическая нагрузка. Перед лицом такой внезапной катастрофы, как COVID-19, важно уделять внимание психическому состоянию среднего медицинского персонала. Такие меры, как привлечение новых медсестер для снижения нагрузки, рекомендации ВОЗ по использованию СИЗ, корректировка рабочего времени и обеспечение часов эффективного отдыха, должны быть адаптированы.

**Ключевые слова:** пандемия, эмоциональное выгорание, медицинские работники, стресс, COVID-19.

Психическое или психологическое расстройство — это собирательный термин, который включает в себя множество психологических симптомов и чувств, которые человек испытывает из-за невзгод. В настоящее время мир переживает трагедию - пандемию новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19). Миллионы людей были инфицированы и умерли. Это событие может нанести многим деструктивные психологические травмы. Особо уязвимое население — это работники здравоохранения, которые трудятся на передовой [21]. Проблема коронавирусной инфекции, которой Всемирная организация здравоохранения присвоила официальное название COVID-19 (Coronavirus disease 2019), затронула все страны и все население планеты, однако главный удар в этой тяжелой ситуации принимают на себя медицинские учреждения и работающий в них персонал [27,30].

COVID-19 — это инфекционное заболевание, вызванное РНК-содержащим вирусом семейства Coronaviridae. Впервые вспышку атипичной пневмонии зарегистрировали в декабре 2019 года в КНР [27]. Позже вирус быстро распространился по остальному миру, что привело к серьезной глобальной проблеме в здравоохранении. На сегодняшний день зарегистрировано 247 млн заболевших разной степени тяжести. Заболевание представляет собой уникальную проблему, которая приводит к повышенным проблемам с психическим здоровьем среди медицинских работников [9,30,35,38]. Уже сейчас можно говорить, что COVID-19 воздействует непосредственно на здоровье человека, систему здравоохранения и приводит к социально-экономическим последствиям [21]. Безусловно, в этот период значительно вырастает риск профессионального выгорания, а также манифестации депрессивных и тревожных расстройств. В связи с эпидемией COVID-19 деятельность медицинских работников проходит в экстремальных условиях [30-34].

Специалисты переносят чрезвычайные физические нагрузки, текущие задачи

являются испытанием профессиональных навыков. На данный момент существует мало исследований профессионального стресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19 [35]. Посттравматическое стрессовое расстройство относится к стойкому психическому расстройству, которое возникает после воздействия тяжелого травмирующего события. Когда люди сталкиваются с трагедиями, они сталкиваются со значительной неопределенностью и непредсказуемостью. Когда уровень страха и беспокойства повышается, активизируется реакция организма на стресс, а в тяжелых случаях возникает посттравматическое стрессовое расстройство [5,6,21].

Проблема профессионального выгорания медиков остро стояла и до ситуации пандемии [25,29,33]. Достаточно сказать, что, по данным многочисленных исследований в разных странах, около половины врачей имеют высокие показатели профессионального выгорания, что вдвое превышает такие показатели у населения, занятого в других сферах профессиональной деятельности [25].

Эмоциональное выгорание — это явление хронического стресса, характеризующееся деперсонализацией, эмоциональным истощением и снижением личных достижений. Эмоциональное выгорание среди врачей приводит к повышенному риску врачебной ошибки, ухудшению прогноза лечения, росту абсентеизма, желанию сократить число часов работы вплоть до ухода из профессии [13,19,29]. В период пандемии эмоциональное выгорание медсестер - серьезная проблема для здоровья, имеющая серьезные отрицательные последствия не только для медсестер, но и для пациентов и медицинских учреждений [23,24]. Медицинские работники особенно уязвимы для эмоционального стресса в условиях нынешней пандемии, учитывая риск заражения вирусом, озабоченность по поводу заражения своих близких и заботу о них, нехватку средств индивидуальной защиты (СИЗ), более продолжительный рабочий день и эмоциональную вовлеченность [2,9,12]

Средний медицинский персонал - основная рабочая сила в здравоохранении; медсестры заботятся о пациентах в максимальной близости от них и в течение длительного времени [21]. Медсестры играют решающую роль в системах здравоохранения, составляя примерно 60% специалистов в этой области. Вклад медсестер в глобальное здоровье огромен [10,18]. Столкнувшись с нынешней ситуацией пандемии, медсестры сталкиваются с беспрецедентными проблемами, такими как большое количество пациентов с критическими состояниями, высокий уровень смертности, часто ограниченные ресурсы для ухода за пациентами и острая нехватка средств индивидуальной защиты (СИЗ) [4,17,23]. Нынешнюю ситуацию усугубляет наличие у медсестер высокого уровня стресса или истощения, связанного с работой [31,38]. Все эти опасения могут вызвать значительную психологическую нагрузку на медсестер, что может привести к психическим расстройствам медсестер, таким как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) [21]. К настоящему моменту уже проведены первые исследования последствий эпидемии COVID-19 на примере китайских медицинских работников. В одном из них участвовали 34 больницы, включая 20 из центра заражения — города Ухань; всего было обследовано 1257 медицинских работников, включая врачей и медицинских сестер. Около половины из них сообщили о выраженных симптомах депрессии и тревоги, более 70% предъявляли жалобы на симптомы дистресса после пережитой травмы. Все эти проблемы были более выражены у женщин и сотрудников больниц в Ухане [20]. Различные исследования показывают, что во время пандемии COVID-19 медицинские работники испытывают внезапный и постоянный психологический стресс, включая страх, тревогу, изоляцию и истощение [16,21-23,30]. На начальном этапе вспышки болезни люди были потрясены внезапным нарушением нормальной работы и жизни. Чувства крайней уязвимости, беспомощности, потери контроля, неуверенности и угрозы жизни обычно

воспринимались болезненно [2,26]. Медсестры чувствовали, что их работа подвергает их большому риску заражения COVID-19, и ощущали больше стресса, связанного с работой [35-38].

В другом исследовании приняли участие 859 медсестер, активно занимающихся уходом за пациентами с подозрением или подтвержденным COVID-19 в Малайзии. Более трех четвертей медсестер испытывали стресс (77,2%). У 88,7% и 7,2% медсестер выявлен средний и высокий уровень стресса соответственно. Примерно каждая восьмая (12,1%) медсестра сообщила о депрессии [8].

Недавние исследования, особенно в странах с высоким уровнем дохода, показывают, что во время COVID-19 у медсестер был средний или высокий уровень выгорания. Систематический обзор и метаанализ 16 исследований с участием 18 935 медсестер показали, что общая распространенность эмоционального истощения, деперсонализации и личных достижений составляла 34,1%, 12,6% и 15,2% соответственно [20].

Другой метаанализ с участием 49 стран показал, что общая распространенность эмоционального выгорания составила 11,23%. В исследовании, проведенном в США, 49% из 20 947 респондентов сообщили о выгорании. Исследования факторов риска выгорания среди медсестер во время COVID-19 проводились, особенно в странах с высоким уровнем дохода. Согласно этим исследованиям, эти факторы включают работу в отделениях высокого риска, неадекватную подготовку, несвоевременную диагностику, несоответствие или отсутствие средств индивидуальной защиты (СИЗ), длительное воздействие на пациентов с COVID-19, наличие детей, изменение повседневных приоритетов, социальные поддержки, ненормированный рабочий день, разлука с семьей и друзьями и повышенная рабочая нагрузка [7,15,38]

COVID-19 увеличил спрос на медсестер, необходимых для оказания качественной медицинской помощи; он также показал необходимость гарантировать сильную и стойкую рабочую силу. Рабочая нагрузка,

набор временного персонала, сокращение автономии и постоянные организационные изменения создают трудности для медсестер [28]. Эта ситуация, наряду с давлением на работе и отсутствием безопасности, вынуждает медсестер справляться с высоким уровнем стресса и тревогой [19].

В ходе опроса медсестер в США было обнаружено, что три из пяти медсестер намеревались уволиться из-за своего опыта с пандемией COVID-19, включая отсутствие СИЗ, интенсивные рабочие нагрузки и другие факторы физического и психического стресса [14].

Анализ проведенных исследований последствий условий работы в период пандемии COVID-19 для психического здоровья и благополучия медицинских работников в разных странах. Исследование, проведенное в КНР. В исследовании приняли участие 1257 медицинских работников. Из 1257 респондентов 493 (39,2 %) были врачами, а 764 (60,8 %) - медсестрами. В общей сложности, 522 участника (41,5 %) были медицинскими работниками первой линии, непосредственно занимающимися диагностикой, лечением или уходом за пациентами с COVID-19 или с подозрением на его наличие [36]. Значительная часть участников имела симптомы депрессии (634 [50,4 %]), беспокойства (560 [44,6 %]), бессонницы (427 [34,0 %]) и дистресса (899 [71,5 %]). Респонденты (медицинский персонал, работники контактных сфер деятельности и другие жители Ухани) сообщали, что испытывали тяжелые симптомы депрессии, беспокойства, бессонницы и дистресса [20]. В обследованной выборке большинство специалистов имеют высокие показатели профессионального выгорания по шкалам эмоционального истощения (61%) и деперсонализации (92%), согласно нормативным данным, полученным в смешанной выборке специалистов социальных профессий. Также выявлены высокие показатели симптомов тревоги, депрессии, эмоционального дистресса, в который особенно высокий вклад вносят негативные

эмоции (такие как страх заражения, переживание одиночества и изоляции) [29,30,35]

Также усугубляют дистресс различные организационные проблемы, трудности в коммуникации с руководством и пациентами и физический дискомфорт, связанный с ношением защитного костюма и недостатком сна. У 10% участников исследования отмечается суицидальная направленность [15]

Было доказано, что медсестры, которые были уверены в своих знаниях и навыках в области инфекционного контроля, имели более низкий уровень стресса, чем те, кто чувствовал себя менее подготовленными. Более того, медсестры, считавшие недостаточную подготовку, с большей вероятностью испытывали выгорание, симптомы посттравматического стресса и более длительный предполагаемый риск даже после кризиса. Медсестрам следует предоставлять знания о борьбе со вспышками инфекционных заболеваний и точную обновленную информацию о вспышке COVID-19, чтобы преодолеть их чувство неуверенности и страха [7,30].

Помимо профессиональных факторов, с психологическим благополучием медсестер в значительной степени связаны социальные факторы. Слабая поддержка как со стороны семьи, так и со стороны администрации больницы оказалась важным фактором риска плохого психического здоровья. Замужние медсестры могут получать больше поддержки со стороны семьи, что снижает риск депрессии [2,30].

Дискриминация также была связана с психологическими расстройствами у медсестер. Во время эпидемии медицинские работники считались источником инфекции. Дискриминация и стигматизация усиливали изоляцию медсестер и даже имели потенциально долгосрочное влияние на психологическое благополучие людей. Также медицинские работники нуждаются в большем поощрении и конструктивной обратной связи от обществ. В этом исследовании медсестры, у которых были инфицированы

члены семьи, имели значительно повышенный риск тревожности и суицидальных мыслей [15]. Медсестры, в частности, подвергаются большему риску, потому что они непосредственно участвуют в лечении и уходе за пациентами и, таким образом, напрямую подвергаются угрозе инфекций COVID-19. Статистические данные показывают, что по состоянию на 28 октября 2020 года 1500 медсестер скончались от COVID-19 в 44 странах [4]. Результаты метаанализа показали, что 25,3% смертей от COVID-19 среди медицинских работников приходились на медсестер. Вспышка COVID-19 в Ухане вызвала огромную реакцию общественного здравоохранения и обеспокоенность по поводу инфекционного контроля в начале 2020 года. Медсестры, работающие в больницах, официально назначенных для пациентов с диагнозом или подозрением на COVID-19, находились и находятся в экстремальных физических и физических состояниях [2,9,11] Многоцентровое исследование показало, что уровень депрессии, тревоги, соматических симптомов составлял 9,4%, 8,1%, 42,7% соответственно и 6,5% (n = 306) респондентов имели суицидальные мысли [15].

Многие исследования, сравнивающие психологическое благополучие при различных профессиональных ролях, показали, что медсестры с большей вероятностью будут иметь худшие результаты при вспышках инфекционных заболеваний, чем другие медицинские работники [30]. В качестве эпицентра COVID-19 медицинские работники в Ухане испытывали большую панику, страдания и большую рабочую нагрузку. Следует отметить, что во время вспышки среди медсестер первичного звена была чрезвычайно высока распространенность соматических изменений по сравнению с китайскими медсестрами в периоды отсутствия COVID. Из-за требований к изоляции и дезинфекции медсестрам необходимо носить несколько слоев защитной маски и одежды [2]. Это увеличивает интенсивность их работы и требует большой физической энергии, вызывая гипоксию и такие физические симптомы, как

усталость и мышечные боли. Предыдущие исследования показали, что эмоциональные расстройства, такие как депрессия или тревога, предсказывают появление соматических симптомов, которые ухудшают здоровье человека, а это, в свою очередь, приводит к новым состояниям тревоги и соматизации [15].

Ухудшение психосоматического здоровья медсестер также окажет негативное влияние на эффективность здравоохранения [23,18,21]. Исследования состояния здоровья специалистов здравоохранения, которые ухаживают за пациентами с COVID-19, в первую очередь медсестер, выявили симптомы беспокойства, депрессии, бессонницы и дискомфорта [15]. В последнее время появилось множество исследований, которые предполагают, что следует применять специальные меры для улучшения психического благополучия медицинских работников, подвергшихся воздействию COVID-19, и предотвращения выгорания [9].

Текущая вспышка COVID-19 привела к серьезным изменениям в системе здравоохранения во всем мире. Повышенная рабочая нагрузка, продолжительный рабочий день, дискомфорт, вызванный средствами индивидуальной защиты, страх заражения и, что самое главное, отсутствие неизвестности, могут привести к выгоранию. Медсестры играют ключевую роль в борьбе с инфекцией COVID-19. Их физическая и психологическая безопасность имеет первостепенное значение. Согласно анализу 14 исследований, проведенных с участием медицинских работников, ухаживающих за пациентами с COVID-19, серьезные уровни тревожности и симптомов депрессии были обнаружены у 14,5% участников [9]. Ежедневные эмоции медсестер подверглись серьезному испытанию во время пандемии COVID-19, поскольку они относятся к группе высокого риска, имеют тесный контакт с пациентами с COVID-19 и боятся последствий болезни. Негативные эмоции и чувства пациентов, коллег и членов семьи могут вызывать аналогичные эмоции и чувства у медсестер, влияя на воспринимаемый

стресс среди них и делая их более уязвимыми к эмоциональному истощению. Кроме того, более высокие требования к работе, рабочая нагрузка, сложность работы, рабочее давление и рабочее время во время пандемии COVID-19 увеличивают связанный с работой стресс среди медсестер, что приводит к эмоциональному истощению. С другой стороны, медсестры во время пандемии COVID-19 испытали деперсонализацию и низкие личные достижения [12].

В июне 2020 года Международный совет медсестер (ICN) подсчитал, что более 600 медсестер умерли от COVID-19 во всем мире [4]. В борьбе с внезапной чрезвычайной ситуацией, работая с высоким риском заражения от пациентов, это может привести к проблемам с психическим здоровьем, таким как стресс, беспокойство и депрессия [9,21,31].

Психологическое здоровье медсестер во время пандемии COVID-19 важно, поскольку это может повлиять на их работу и снизить качество оказываемой помощи [30]. К сожалению, было несколько сообщений о самоубийствах среди медицинских работников из-за психологического давления и возможного страха смерти [15,26,29]. Совокупная распространенность стресса, тревоги, депрессии и нарушения сна (43%, 37%, 35% и 43% соответственно) среди медсестер во время вспышки COVID-19 свидетельствует о том, что не менее одной трети медсестер испытывали стресс, тревогу, депрессию и нарушение сна. Эти результаты выше, чем у населения в целом за тот же период [2]. Согласно исследованию, проведенному в Китае в марте 2020 года, среди опрошенных медицинских работников (1257 человек) регистрировались симптомы депрессии (50,4 %), беспокойства (44,6 %), бессонницы (34 %) и дистресса (71,5 %) [20].

### **Заключение**

Медсестры в период пандемии COVID-19 подвергаются психотравмирующим факторам, которые в результате стресса могут повлиять как на психологическое, так и на физическое здоровье. Продолжительный стресс на работе может привести к синдрому выгорания. В результате

обобщения австралийскими и канадскими учеными 59 наиболее надежных исследований, посвященных рискам психологической дезадаптации медработников во время различных эпидемий, выделяются следующие факторы риска: социо-демографические (возраст респондента, низкий уровень дохода, наличие детей младшего возраста, хронические заболевания); профессиональные (например, контакт с больными COVID-19); организационные (недостаток СИЗ, ненормированный график, смена профессиональной деятельности, недостаточные выплаты) и психологические/психосоциальные (высокий уровень самокритики, сниженная самооценочность, наличие психических расстройств, предшествующий опыт дистресса и стигматизация со стороны общества).

Пандемия COVID - 19 представляет собой серьезную проблему для медсестер во всем мире. Поскольку новая волна пандемии COVID - 19 обрушивается на весь мир, и есть прогнозы на следующие волны в ближайшем будущем, существует необходимость уменьшить выгорание медсестер и улучшить их психическое здоровье. Правительствам, организациям здравоохранения и политикам следует действовать в этом направлении, чтобы подготовить системы здравоохранения, отдельных лиц и медсестер к более эффективному реагированию на пандемию COVID-19.

Таким образом, доступность психологического сопровождения и помощь медицинским работникам является важным фактором, наряду с другими перечисляемыми мерами профилактики: создание благоприятного социально-психологического фона в коллективе, меры социальной поддержки врачей (выплаты, предоставление в СМИ информации о трудностях работы персонала и поддержка с их стороны) и решение профессионально-организационных задач (обеспечение СИЗ, возможность получения навыков продуктивной коммуникации (тренингов), наличие отработанного строгого контроля за самочувствием персонала, возможность отдельного проживания

при риске заражения семьи, наличие времени и места для отдыха, возможность отказаться от работы с инфицированными пациентами, наличие охраны или иного персонала для работы с пациентами в аффективном состоянии). В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть принципиальную значимость наличия психологической службы в учреждениях здравоохранения, что становится особенно ясно во время кризисных ситуаций. Некоторые меры могут быть приняты для смягчения воздей-

ствия пандемии COVID-19 на психическое здоровье медсестер, например, скрининг психических заболеваний. Показано, что наличие доступа к психологической помощи и поддержке снижает риски профессионального выгорания и эмоциональной дезадаптации у специалистов. Особая ценность и актуальность данного обзора для России определяется тем, что до сих пор не наметилось стабилизации ситуации и снижения заболеваемости, а медицинский персонал продолжает работать в чрезвычайно сложных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adams J.G., Walls R.M. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA*. 2020;323(15):1439-1440. doi:10.1001/jama.2020.3972
2. Al Maqbali M., Al Sinani M., Al-Lenjawi B. Prevalence of stress, depression, anxiety and sleep disturbance among nurses during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2021;141:110343. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110343
3. Augusto Landa J.M., Lopez-Zafra E., Berrios Martos M.P., Aguilar-Luzón Mdel C. The relationship between emotional intelligence, occupational stress and health in nurses: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud*. 2008;45(6):888-901. doi:10.1016/j.ijnurstu.2007.03.005
4. Bandyopadhyay S., Baticulon R.E., Kadhum M., et al. Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review. *BMJ Glob Health*. 2020;5(12):e003097. doi:10.1136/bmjgh-2020-003097
5. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: Crucial role the psychiatrists can play. *Asian J Psychiatr*. 2020;50:102014. doi:10.1016/j.ajp.2020.102014
6. Bao Y., Sun Y., Meng S., Shi J., Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *Lancet*. 2020;395(10224):e37-e38. doi:10.1016/S0140-6736(20)30309-3
7. Carmassi C., Foghi C., Dell'Oste V., et al. PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: What can we expect after the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. 2020;292:113312. doi:10.1016/j.psychres.2020.113312
8. Chui P.L., Chong M.C., Abdullah K.L., et al. The COVID-19 Global Pandemic and Its Impact on the Mental Health of Nurses in Malaysia. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(10):1259. Published 2021 Sep 24. doi:10.3390/healthcare9101259
9. Dincer B., Inangil D. The effect of Emotional Freedom Techniques on nurses' stress, anxiety, and burnout levels during the COVID-19 pandemic: A randomized controlled trial. *Explore (NY)*. 2021;17(2):109-114. doi:10.1016/j.explore.2020.11.012
10. Everhart D., Neff D., Al-Amin M., Nogle J., Weech-Maldonado R. The effects of nurse staffing on hospital financial performance: competitive versus less competitive markets. *Health Care Manage Rev*. 2013;38(2):146-155. doi:10.1097/HMR.0b013e318257292b
11. Fonseca J.G., Romo-Barrientos C., Criado-Álvarez J.J., et al. Occupational Psychosocial Factors in Primary Care Continuing Care Staff. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6791. Published 2020 Sep 17. doi:10.3390/ijerph17186791
12. Galanis P., Vraka I., Fragkou D., Bilali A., Kaitelidou D. Nurses' burnout and associated risk factors during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021;77(8):3286-3302. doi:10.1111/jan.14839
13. Gomez-Urquiza J.L., De la Fuente-Solana E.I., Albendin-Garcia L., Vargas-Pecino C., Ortega-Campos E.M., Cañadas-De la Fuente G.A. Prevalence of Burnout Syndrome in Emergency Nurses: A Meta-Analysis. *Crit Care Nurse*. 2017;37(5):e1-e9. doi:10.4037/ccn2017508
14. Harper C.A., Satchell L.P., Fido D., Latzman R.D. Functional Fear Predicts Public Health Compliance in the COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *Int J Ment Health Addict*. 2020;1-14. doi:10.1007/s11469-020-00281-5
15. Hong S., Ai M., Xu X., et al. Immediate psychological impact on nurses working at 42 government-designated hospitals during COVID-19 outbreak in China: A cross-sectional study. *Nurs Outlook*. 2021;69(1):6-12. doi:10.1016/j.outlook.2020.07.007
16. Horesh D., Brown A.D. Traumatic stress in the age of COVID-19: A call to close critical gaps and adapt to new realities. *Psychol Trauma*. 2020;12(4):331-335. doi:10.1037/tra0000592
17. Joshi G., Sharma G. Burnout: A risk factor amongst mental health professionals during COVID-19. *Asian J Psychiatr*. 2020;54:102300. doi:10.1016/j.ajp.2020.102300

18. Kemppainen V., Tossavainen K., Turunen H. Nurses roles in health promotion practice: an integrative review. *Health Promot Int.* 2013;28(4):490-501. doi:10.1093/heapro/das034
19. Kunin M., Engelhard D., Piterman L., Thomas S. Response of general practitioners to infectious disease public health crises: an integrative systematic review of the literature. *Disaster Med Public Health Prep.* 2013;7(5):522-533. doi:10.1017/dmp.2013.82
20. Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3):e203976. Published 2020 Mar 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
21. Leng M., Wei L., Shi X., et al. Mental distress and influencing factors in nurses caring for patients with COVID-19. *Nurs Crit Care.* 2021;26(2):94-101. doi:10.1111/nicc.12528
22. Luo M., Guo L., Yu M., Jiang W., Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;291:113190. doi:10.1016/j.psychres.2020.113190
23. Ma Y., Rosenheck R., He H. Psychological stress among health care professionals during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: Cases from online consulting customers. *Intensive Crit Care Nurs.* 2020;61:102905. doi:10.1016/j.iccn.2020.102905
24. Magtibay D.L., Chesak S.S., Coughlin K., Sood A. Decreasing Stress and Burnout in Nurses: Efficacy of Blended Learning With Stress Management and Resilience Training Program. *J Nurs Adm.* 2017;47(7-8):391-395. doi:10.1097/NNA.0000000000000501
25. Maslach C., Schaufeli W.B., Leiter M.P. Job burnout. *Annu Rev Psychol.* 2001;52:397-422. doi:10.1146/annurev.psych.52.1.397
26. Montemurro N. The emotional impact of COVID-19: From medical staff to common people. *Brain Behav Immun.* 2020;87:23-24. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.032
27. Nishiura H., Jung S.M., Linton N.M., et al. The Extent of Transmission of Novel Coronavirus in Wuhan, China, 2020. *J Clin Med.* 2020;9(2):330. Published 2020 Jan 24. doi:10.3390/jcm9020330
28. Pappa S., Ntella V., Giannakas T., Giannakoulis V.G., Papoutsis E., Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Brain Behav Immun.* 2021 Feb;92:247]. *Brain Behav Immun.* 2020;88:901-907. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.026
29. Ross J. The Exacerbation of Burnout During COVID-19: A Major Concern for Nurse Safety. *J Perianesth Nurs.* 2020;35(4):439-440. doi:10.1016/j.jopan.2020.04.001
30. Sanghera J., Pattani N., Hashmi Y., et al. The impact of SARS-CoV-2 on the mental health of healthcare workers in a hospital setting-A Systematic Review. *J Occup Health.* 2020;62(1):e12175. doi:10.1002/1348-9585.12175
31. Soto-Rubio A., Gimenez-Espert M.D.C, Prado-Gasco V. Effect of Emotional Intelligence and Psychosocial Risks on Burnout, Job Satisfaction, and Nurses' Health during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):7998. Published 2020 Oct 30. doi:10.3390/ijerph17217998
32. Stuijzand S., Deforges C., Sandoz V., et al. Psychological impact of an epidemic/pandemic on the mental health of healthcare professionals: a rapid review. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1230. Published 2020 Aug 12. doi:10.1186/s12889-020-09322-z
33. Suñer-Soler R., Grau-Martín A., Font-Mayolas S., Gras M.E., Bertran C., Sullman M.J. Burnout and quality of life among Spanish healthcare personnel. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2013;20(4):305-313. doi:10.1111/j.1365-2850.2012.01897.x
34. Szczygiel D.D., Mikolajczak M. Emotional Intelligence Buffers the Effects of Negative Emotions on Job Burnout in Nursing. *Front Psychol.* 2018;9:2649. Published 2018 Dec 21. doi:10.3389/fpsyg.2018.02649
35. Wang Y., Di Y., Ye J., Wei W. Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China. *Psychol Health Med.* 2021;26(1):13-22. doi:10.1080/13548506.2020.1746817
36. Wu P.E., Styra R., Gold W.L. Mitigating the psychological effects of COVID-19 on health care workers. *CMAJ.* 2020;192(17):E459-E460. doi:10.1503/cmaj.200519
37. Xiao H., Zhang Y., Kong D., Li S., Yang N. The Effects of Social Support on Sleep Quality of Medical Staff Treating Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923549. Published 2020 Mar 5. doi:10.12659/MSM.923549
38. Zhang Y., Wang C., Pan W., et al. Stress, Burnout, and Coping Strategies of Frontline Nurses During the COVID-19 Epidemic in Wuhan and Shanghai, China. *Front Psychiatry.* 2020;11:565520. Published 2020 Oct 26. doi:10.3389/fpsyg.2020.565520



## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПОЛУЛЯЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Усова Е.Н<sup>1</sup>., Леонов И.В<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Автор, ответственный за переписку:

Усова Екатерина Николаевна, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, [usowa2011@yandex.ru](mailto:usowa2011@yandex.ru)

### Резюме

Ежегодно в Российской Федерации и во всем мире на основе эпидемиологических сведений лидирующие позиции среди неинфекционных заболеваний занимает инфаркт миокарда. Инфаркт миокарда - жизнеугрожающее клиническое состояние, требующее неотложное оказание квалифицированной скорой медицинской помощи. Наиболее частой причиной инфаркта миокарда считается тромбоз коронарных артерий, который развивается на фоне повреждения атеросклеротической бляшки. Врачи и ученые в соответствии с данными обстоятельствами разрабатывают программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе программы по борьбе с появлением инфарктом миокарда, что позволяет снизить частоту возникновением заболевания. Возрастает медико-социальная значимость инфаркта миокарда, которая заключается в смертности лиц групп риска (трудоспособное население, мужской пол, лица старше 60 лет, лица с наследственной предрасположенностью к раннему развитию сердечно-сосудистой патологии, лица с повышенным артериальным давлением, лица с избыточной массой тела) на догоспитальном этапе. Наибольшая обеспокоенность кардиологов всего мира связана с ранней инвалидизацией и высокой смертностью населения от инфаркта миокарда. Удельный вес инфаркта миокарда в общей структуре заболеваний неуклонно растет, что ведет к необходимости анализа статистических данных и показателей, с целью составления и формирования плана по предупреждению, профилактике и лечению заболевания. Анализ статистических данных так же необходим для прогнозирования смертности и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Инфаркт миокарда имеет выраженную тенденцию к повышению смертности в странах со средним и низким уровнем дохода населения. На современном этапе для предотвращения смертности разрабатываются меры по совершенствованию медицинской помощи, по своевременному информированию населения и разработке, внедрению профилактических методик. В данном обзоре литературы представлены сведения о медико-социальных аспектах и распространенности инфаркта миокарда, о роли факторов риска в развитии патологий сердечно-сосудистой системы, о мерах профилактики и лечения инфаркта миокарда.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, распространенность, неинфекционные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, заболеваемость населения, инвалидизация, смертность, профилактика.

## Введение

Инфаркт миокарда относится к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, возникает вследствие острого нарушения коронарного кровообращения, сопровождающимся возникновением очага некроза сердечной мышцы [3, 30]. Несмотря на современные методы лечения и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах, среди причин смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы ведущие позиции занимает инфаркт миокарда. Данное обстоятельство вызвано тем, что многие пациенты пренебрегают рекомендациями врача, а также низкой доступностью для определенных категорий лиц лечебного и профилактического обеспечения [29]. В настоящее время инфаркт миокарда достиг масштабов пандемии. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется более 150 случаев на 100000 населения [24]. Инфаркт миокарда преимущественно поражает лиц мужского пола и является причиной ранней инвалидизации и смертности населения [18]. Инфаркт миокарда является мультифакториальным заболеванием, вследствие чего существует множество этиологических факторов, способствующих его возникновению [8]. К факторам риска развития инфаркта миокарда относят генетическую предрасположенность (наличие случаев инфаркта миокарда в анамнезе), возраст (заболеваемость увеличиваются после 60 лет), пол (среди мужчин чаще встречается инфаркт миокарда). Так же выделяют анатомофизиологические факторы, к которым относятся ожирение (индекс массы тела (ИМТ) от 30 до 40), повышенное артериальное давление (от 140/90 мм. рт. ст. и выше), сахарный диабет, постоянное или длительное психоэмоциональное напряжение. Существуют факторы риска, зависящие от образа жизни пациента, к ним относят курение, употребление алкогольных напитков, сниженная физическая активность, неправильное и несбалансированное питание [12]. Доля инфаркта миокарда в общей смертности неукротимо растет и с каждым годом продол-

жает прогрессировать, поражая всё большую часть трудоспособного населения. В данном обзоре литературы представлены современные данные о распространенности в популяции инфаркта миокарда и его медико-социальные аспекты

## Основная часть

Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной инвалидизации и смертности населения, влияют на демографические показатели в Российской Федерации, а также во всем мире. Инфаркт миокарда является важной медико-социальной проблемой, что указывает на необходимость разработки мер для снижения распространения в популяции инфаркта миокарда, изучение влияния этиологических факторов на развитие и возникновение заболевания, анализ статистических данных и их подробная интерпретация для дальнейшей тактики предотвращения новых случаев появления инфаркта миокарда, прогнозирование данной проблемы [14]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата) за 2020 год от инфаркта миокарда в Российской Федерации (РФ) умерло 58079 человек городского и сельского населения, по сравнению с 2017 годом - на 695 человек больше (57384 человек). Следует отметить, что показатели инвалидности за аналогичный период (2017 год) показали четкую тенденцию к снижению, что свидетельствует о совершенствовании оказания разного вида помощи населению (амбулаторного, поликлинического, реабилитационного) [1]. Показатель смертности населения Российской Федерации в трудоспособном возрасте по полу в 2018 году составляет: мужчины - 20,6 на 10000 населения, женщины - 2,1 на 10000 населения. Заболеваемость населения Российской Федерации в аналогичный период (2018 год) составила 161,3 на 10000 населения [2]. Анализируя статистические данные распространенности инфаркта миокарда, можно сделать вывод о том, что данная патология является глобальной проблемой здравоохранения, требует внедрения программ терапевти-

ческого, хирургического, диагностического, профилактического и социального направления [15].

В мире ежегодно регистрируется более 15 миллионов случаев инфаркта миокарда (75% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний) [5]. В структуре заболеваемости лидирующие позиции занимают страны с низким и средним уровнем дохода населения. Очевидно, данное явление связано с тем, что население этих стран не может в полной мере воспользоваться программами по раннему выявлению и лечению заболеваний, вызванных патологиями сердечно-сосудистой системы, имеет ограниченный доступ к медицинской помощи, по сравнению с лицами, проживающими в странах с высоким уровнем дохода [6]. Помимо проблем социального и медицинского характера, существенное влияние на общество вызывают экономические потери, связанные с оказанием стационарной, амбулаторной помощи, с затратами на скорую медицинскую помощь, диагностику инфаркта миокарда, затраты на пособие по инвалидности. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Российской Федерации (РФ) в 2016 г. составил 2,7 трлн. рублей, что эквивалентно 3,2% валового внутреннего продукта (ВВП) за этот год, экономический ущерб от инфаркта миокарда составил 231,2 млрд. рублей [13]. Таким образом, заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности инфаркт миокарда, являются одной из основных причин больших экономических затрат системы здравоохранения. Дополнительные экономические потери так же возникают по причине ранней инвалидизации трудоспособного населения, а также высокой смертности данной категории граждан [22].

Следует отметить, что повторная форма инфаркта миокарда чаще ведет к летальному исходу и, несмотря на своевременность и правильный подбор лечения первичной формы, провоцирует увеличение показателей смертности и заболеваемости в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы [9]. Повтор-

ным инфарктом миокарда считается инфаркт, развившийся в течение четырех недель с момента возникновения текущего острого инфаркта миокарда. Уровень летальности от повторного инфаркта миокарда достигает 18,5% [28]. По данным ученых, наиболее часто в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда развивается внезапная сердечная смерть и составляет 20% в год от общего числа случаев инфаркта миокарда [16]. Одновременно с этим доказано, что после перенесенного инфаркта миокарда чаще развиваются осложнения, которые нередко ведут к летальному исходу, среди них: хроническая сердечная недостаточность, ранняя постинфарктная стенокардия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, аневризма сердца, разрыв сердца, кардиогенный шок, нарушение сердечного ритма [10, 31]. В соответствии с этим разработаны меры по профилактике возникновения повторного инфаркта миокарда, которые включают в себя медикаментозную терапию (антиагрегантную, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статины, бета-блокаторы) и реваскуляризацию [25]. Говоря об исходах инфаркта миокарда и его влиянии на популяцию, необходимо отметить сформированные в ходе вышесказанного медико-социальные проблемы. Они обусловлены повсеместным распространением инфаркта миокарда и определяют высокую вероятность заболевания среди лиц, недостаточно контролирующих свое здоровье [17]. Немаловажную роль в медико-социальных аспектах занимают экономические потери, связанные с расходами на реабилитацию пациента, перенесшего инфаркт миокарда [26].

С целью снижения заболеваемости инфарктом миокарда, учеными и врачами всего мира разработаны основанные на большом количестве статистических исследований меры профилактики и способы предотвращения возникновения новых случаев заболевания [11]. Один из основных способов снижения риска инфаркта миокарда - профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Важную

роль играет санитарно-просветительская работа, заключающаяся в информировании населения о борьбе с модифицирующими факторами риска, к которым относятся гиподинамию, курение, употребление алкоголя и наркотиков, психоэмоциональный стресс, неправильное питание [20, 21]. Меры по предупреждению ранней инвалидности от инфаркта миокарда заключаются в комплексной терапии (кардиореабилитации), которая включает в себя медикаментозные и немедикаментозные методы лечения [32]. К медикаментозным методам относят назначение лекарственных препаратов с учетом индивидуальных особенностей пациента (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статины, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы (БАБ)) [7, 26]. Немедикаментозным методам лечения - назначение лечебной диеты, нормализация массы тела, психологическая и физическая реабилитация, которая направлена на увеличение толерантности к психоэмоциональным и физическим нагрузкам [19]. Особо стоит отметить появление широкого спектра мер по оказанию квалифицированной медицинской помощи на догоспитальном этапе,

что позволяет снизить летальность при данной патологии [4, 23, 30].

### **Заключение**

В XXI веке проблема распространения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности инфаркта миокарда, остается актуальной в связи с ранней инвалидизацией и уменьшения продолжительности жизни населения, как в Российской Федерации, так и в других странах мира. Современные подходы к предупреждению заболевания направлены на модификацию образа жизни, повышение доступности высококвалифицированной медицинской помощи и использование эффективных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Анализ статистических данных свидетельствуют о необходимости создания ежемесячного эпидемиологического мониторинга, на основании которого станет возможным адекватное регулирование и управление факторами риска, создание мер по предупреждению возникновения инфаркта миокарда. Основные медико-социальные проблемы связаны с ранним старением населения, длительной послеинфарктной реабилитацией, адаптацией к психологическим и физическим нагрузкам, высокими экономическими затратами.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1 Ageeva L.I., G.A. Aleksandrova, N.M. Zajchenko, G.N. Kirillova, S.A. Leonov, E.V. Ogryzko, I.A. Titova, T.L. Har'kova, V.Zh. Chumarina, E.M. Shubochkina. Healthcare in Russia. 2017: Stat.sb.Rosstat. - М., Z-46 2017; 79-87 (Л.И. Агеева, Г.А. Александрова, Н.М. Зайченко, Г.Н. Кириллова, С.А. Леонов, Е.В. Огрызко, И.А. Титова, Т.Л. Харькова, В.Ж. Чумарина, Е.М. Шубочкина. Здравоохранение в России. 2017; Стат.сб.Росстат. - М., З-46 2017; 79-87)
- 2 Ageeva L.I., G.A. Aleksandrova, N.M. Zajchenko, G.N. Kirillova, S.A. Leonov, E.V. Ogryzko, I.A. Titova, T.L. Har'kova, V.Zh. Chumarina, Pak Den Nam. Healthcare in Russia. 2019: Stat.sb.Rosstat. - М., Z-46 2019; 21-30 (Л.И. Агеева, Г.А. Александрова, Н.М. Зайченко, Г.Н. Кириллова, С.А. Леонов, Е.В. Огрызко, И.А. Титова, Т.Л. Харькова, В.Ж. Чумарина, Пак Ден Нам. Здравоохранение в России. 2019; Стат.сб.Росстат. - М., З-46 2019; 21-30)
- 3 Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical recommendations of the Russian Cardiological Society, the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (11): 256

(Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации российского кардиологического общества, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 256)

4 Bunova S. S., Usacheva E. V., Zamahina O. V. Dynamics of the incidence of myocardial infarction in the regions of the Russian Federation over an 11-year period (2002-2012gg). Social aspects of public health. 2015;1:3. (Бунова С. С., Усачева Е. В., Замахина О. В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012гг). Социальные аспекты здоровья населения. 2015;1:3.)

5 Cardiovascular diseases. Newsletter VOZ. 2017 (Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ. 2017.)

6 Coronary heart disease: the main risk factors, treatment. / I.A. Latfullin. - 2-e izd., op. i pererab. - Kazan': Izd-vo Kazan. un-ta, 2017; 40-43 (Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение. И.А. Латфуллин. - 2-е изд., оп. и перераб. - Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2017; 40-43)

- 7 Davidovich I.M., Malaj L.N., Kutishenko N.P. Long-term results and adherence to therapy in patients after acute myocardial infarction: registry data (Khabarovsk). *Clinician*. 2017;11(1):36–44. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44 (Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). *Клиницист*. 2017;11(1):36–44. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44)
- 8 Goloshharov-Aksenov R.S., Kicha D.I., Makkonen K.F. Social hygienic risk factors and their prognostic significance in the development of nonfatal myocardial infarction. *Vyatka Medical Bulletin*. 2018; 3(59): 60–63 (Голощаров-Аксенов Р.С., Кича Д.И., Макконен К.Ф. Социально-гигиенические факторы риска и их прогностическое значение в развитии нефатального инфаркта миокарда. *Вятский медицинский вестник*. 2018; 3(59): 60–63)
- 9 Gorbunova N., Sedyh D., Brjuhanova I., Krestova O., Vedernikova A Repeated myocardial infarction: risk factors and prevention. *Doctor*. 2017; (9): 84–85. (Горбунова Н., Седых Д., Брюханова И., Крестова О., Ведерникова А. Повторный инфаркт миокарда: факторы риска и профилактика. *Врач*. 2017; (9): 84–85.)
- 10 Halmuhamedov B.T. Complications of myocardial infarction in the elderly. *EKZh*. 2017; (3):29–30 (Халмухамедов Б.Т. Осложнения инфаркта миокарда у пожилых. *ЕКЖ*. 2017; (3):29–30)
- 11 Ivanova A.E., Golovenkin S.E., Sul'din S.A. The preventability of health losses in myocardial infarction. *Social aspects of public health*, 2013; 33(5) (Иванова А.Е., Головенкин С.Е., Сульдин С.А. Предотвратимость потерь здоровья при инфаркте миокарда. *Социальные аспекты здоровья населения*, 2013; 33(5))
- 12 Jakushin S.S., Nikulina N.N., Seleznev. Myocardial infarction. М.: GJeOTAR-Media, 2019; 7-13 (Якушин С.С., Никулина Н.Н., Селезнев С.В. Инфаркт миокарда. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 7-13)
- 13 Koncevaia A. V., Drapkina O. M., Balanova Ju. A., Imaeva A. Je., Suvorova E. I., Hudjakov M. B. Economic damage of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018; 14(2):156–66. doi: 10.20996/1819-6446-201814-2-156-166 (Концевая А. В., Драпкина О. М., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Суворова Е. И., Худяков М. Б. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(2):156–66. doi: 10.20996/1819-6446-201814-2-156-166.)
- 14 Korneeva S.I., Piskunov D.V., Panina Ju.N., Aksjonov V.V., Moskaleva E.O., Kolomic V.I. Prediction of acute myocardial infarction in the elderly population. *Modern problems of healthcare and medical statistics*. 2020; 4:159–167 (Корнеева С.И., Пискунов Д.В., Панина Ю.Н., Аксёнов В.В., Москалева Е.О., Коломиец В.И. Прогнозирование острого инфаркта миокарда в популяции пожилого населения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020; 4: 159–167)
- 15 Kuz'michev D.E., Vil'cev I.M., Skrebov R.V., Chirkov S.V. Myocardial infarction in the clinic. *PJeM*. 2015; 1-2(57–58): 50 (Кузьмичев Д.Е., Вильцев И.М., Скребов Р.В., Чирков С.В. Инфаркт миокарда в клинике. *ПЭМ*. 2015. 1-2 (57–58): 50)
- 16 Kurdgelija T. M., Kislicina O. N., Bazarsadaeva T. S. Sudden cardiac death: epidemiology, risk factors and prevention. *BMIK*. 2014; 3: 221–225 (Курдгелия Т. М., Кислицина О. Н., Базарсадаева Т. С. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика. *БМИК*. 2014; 3: 221–225)
- 17 Krjuchkov D.V., Heraskov V.Ju., Maksimov S.A., Artamonova G.V. Some medical and social factors of the probability of hospital mortality in myocardial infarction. *Bulletin RAMN*. 2013; 11: 30–33 (Крючков Д.В., Херасков В.Ю., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Некоторые медико-социальные факторы вероятности госпитальной летальности при инфаркте миокарда. *Вестник РАМН*. 2013; 11: 30–33)
- 18 Mustafin T.I., Shhekin V.S., Chizhova A.V., Shhekin S.V. Fundamentals of clinical and anatomical analysis in various types of myocardial infarction. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2019; 2 (80): 18–21 (Мустафин Т.И., Щекин В.С., Чижова А.В., Щекин С.В. Основы клинико-анатомического анализа при различных типах инфаркта миокарда. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019; 2 (80): 18–21)
- 19 Nesterov Ju. I. Modern possibilities of treatment of myocardial infarction at the polyclinic stage (lecture). *KVTiP*. 2013; 3: 99–103 (Нестеров Ю. И. Современные возможности лечения инфаркта миокарда на поликлиническом этапе (лекция). *КВТиП*. 2013; 3: 99–103)
- 20 Oganov R. G., Gerasimenko N. F., Pogosova G. V., Koltunov I. E. Prevention of cardiovascular diseases: ways of development. *KVTiP*. 2011; 3: 5–7 (Оганов Р. Г., Герасименко Н. Ф., Погосова Г. В., Колтунов И. Е. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. *КВТиП*. 2011; 3: 5–7)
- 21 Oganov, R. G. Profilaktika serdechno-sosudistyh zaboolevanij: puti razvitija. R. G. Oganov, N.F. Gerasimenko, G.V. Pogosova, Koltunov I.V. i dr. Prevention of cardiovascular diseases: ways of development. 2011; 10 (3): 5–6 (Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Р. Г. Оганов, Н.Ф. Герасименко, Г.В. Погосова, Колтунов И.В. и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (3): 5–6)
- 22 Olimzoda N., Sobirov S.S. Consequences and outcomes of acute myocardial infarction. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*. 2017; 4 (24): 56–60 (Олимзода Н., Собиров С.С. Последствия и исходы острого инфаркта миокарда. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017; 4 (24): 56–60)
- 23 Rapakov G. G., Bانشhikov G. T. Organization of the system of early detection of patients with arterial hypertension and the availability of antihypertensive drugs in the Vologda region. *Experience in using cluster analysis. Archive of Internal Medicine*. 2013; 4: 16–23 (Рапаков Г. Г., Банщикова Г. Т. Организация системы раннего выявления больных артери-

альной гипертензией и доступность антигипертензивных средств в Вологодской области. Опыт использования кластерного анализа. Архив внутренней медицины. 2013; 4: 16-23)

24 Samorodskaja I.V., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Starinskaja M.A. Analysis of mortality rates from myocardial infarction in the russian federation in 2006 and 2015. Russian Journal of Cardiology. 2017;(11):22-26. doi: 10.15829/1560-4071-2017-11-22-26 (Самородская И.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Старинская М.А. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в российской федерации в 2006 и 2015 годах. Российский кардиологический журнал. 2017;(11):22-26. doi: 10.15829/1560-4071-2017-11-22-26)

25 Samorodskaja I.V., Wojcov S.A. Repeated myocardial infarction: assessment, risks, prevention. RKZh. 2017; 6(146): 139-145 (Самородская И.В., Бойцов С.А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. РКЖ. 2017; 6 (146): 139-145)

26 Solodun M.V. Pharmacotherapy in myocardial infarction: the contribution of genetic factors. RKZh. 2016; 3(131): 111-115 (Солодун М.В. Фармакотерапия при инфаркте миокарда: вклад генетических факторов. РКЖ. 2016; 3 (131): 111-115)

27 Shulaev A.V., Muradimova Z.R., Marapov D.I., Zakirov I.K., Mazitov M.R. Outcomes of recurrent myocardial infarction. PM. 2016; 4 (96): 142-144 (Шулаев А.В., Мурадимова З.Р., Марапов Д.И., Закиров И.К., Мазитов М.Р. Исходы повторного инфаркта миокарда. ПМ. 2016; 4 (96): 142-144)

28 Shurkevich A. A., Kuimov A. D. The effectiveness of secondary prevention of myocardial infarction.

Journal of Siberian Medical Sciences. 2014; 3: 1-5 (Шуркевич А. А., Куимов А. Д. Эффективность вторичной профилактики инфаркта миокарда. Журнал сибирских медицинских наук. 2014; 3: 1-5)

29 Vorob'ev A.N., Pereverzeva K.G., Luk'janov M.M., Jakushin S.S., Marcevic S.Ju., Okshina E.Ju., Drapkina O.M. Comparative characteristics of patients with cerebral stroke and myocardial infarction in polyclinic practice: combined diseases, risk factors, drug treatment and outcomes. RFK. 2020; 5: 713-719 (Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Окшина Е.Ю., Драпкина О.М. Сравнительная характеристика больных с перенесенными мозговым инсультом и инфарктом миокарда в поликлинической практике: сочетанные заболевания, факторы риска, медикаментозное лечение и исходы. РФК. 2020; 5: 713-719)

30 Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Ju.V. Myocardial infarction. Colloquium-journal. 2020; 31(83): 56 (Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Инфаркт миокарда. Коллоквиум-журнал. 2020; 31 (83): 56)

31. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J, Adámková V, Wohlfahrt P. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. ESC Heart Fail. 2021 Feb;8(1):222-237. doi: 10.1002/ehf2.13144.

32. Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction. F1000Res. 2018 Sep 3;7:F1000 Faculty Rev-1378. doi: 10.12688/f1000research.15096.1.