



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 3006-0818

ISSN 2310-6115

(online)

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2024 Г.

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

СОДЕРЖАНИЕ

M.A. MUGALBAYEVA, U.R. MIRZAKULOVA, G.B. ZAITENOVA, Z.S.UGLANOV, N.B. IZENBAYEV. Unraveling the outcomes: A retrospective analysis of aberrantly positioned impacted third molar extractions.....	91
M.A. MUGALBAYEVA, U.R. MIRZAKULOVA, G.B. ZAITENOVA, Z.S.UGLANOV. Exploring cytological aspects of socket healing optimization after atypical removal of the third lower molar.....	100
С.А.МҰСАБЕКОВА, К.Э.МХИТАРЯН, Х.Р.АБДИКАДИРОВА, Ж.Ж.АТМТАЕВ. Тістердің тісжегісінің морфологиялық аспектілері.....	107
Б.О. СУЛЕЕВА, Ж.Б. МЕЕРМАНОВА, А. НҮРБЕК, А.Қ. ХАНСҰЛТАН. Интраоперационный флюппи-ирис синдром (обзор литературы).....	112
М.Т. РАХМАНҚҰЛОВА, Ш.Л. АХЕЛОВА, Н.Б. ЕСИМОВ, А.Д. ЕСИМОВА, ИЗМАИЛОВА, Е.Е. ҚДРСИХОВ, Д.А. АСИЛЬБАЕВА. Анализ системного назначения антипсихотиков для пациентов с шизофренией.....	121
D.ZH.SAUSSANOVA, M.A.BAYMURATOVA, A.S.TUGULBAEVA, R.K.LOBANOV, E.D.PAVLENKO, A.D.ZHADIL. Contemporary state of diagnosis and treatment of bronchial asthma among children.....	129
М.С.ЖУНУСОВ, Ш.М.СЕЙДИНОВ, И.Ж.ТУРМЕТОВ, Е.Н.ТУЛЕЖАНОВ. Коронарлық артерияны шунттау отасынан кейін тік ішек ауруларының профилактикалық емі.....	136
Ш.М.СЕЙДИНОВ, И.Ж.ТУРМЕТОВ, Е.Н.ТУЛЕЖАНОВ, М.С.ЖУНУСОВ, Ф.Ж.МУСАБЕКОВА. Балалардағы туа біткен мойын кистасы мен жыланкөздерін диагностикалау және емдеу жолдары.....	144
Б.А.АБЕНТАЕВА, Б.Т.ЧАРИПОВА, Ж.К.ТЛЕУГАЛИЕВА, З.С. ТОБЫЛБАЕВА. Влияние микробиоты на здоровье недоношенных детей: профилактика некротизирующего энтероколита и перспективы протекции.....	149
A.Z. БЕКРАН, D.K.AUTALIPOV, O.TOLEGEN, Z.S.TOBYLBAYEVA. Auto Cartilaginous Tympanoplasty for Tympanic Membrane Defects in Pediatric Otorhinolaryngology: Clinical Outcomes and Hearing Improvement.....	154
Б.Т. ЧЕРГИЗОВА, Х.Р. АБДИКАДИРОВА, С.Б. ЖАУТИКОВА, С.А. МУСАБЕКОВА, Н.К.ОМАРБЕКОВА. Действие фенотерола на респираторную систему у рабочих вольфрам-молибденового рудника.....	150

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

М.Б. ШУРЕНОВА, К.К. КУРАКБАЕВ. Анализ количественных и качественных показателей, характеризующих доступность и качество оказываемых услуг первичной-медико санитарной помощи.....	165
Е.Б. БУХАРБАЕВ, М.М. БАЯХМЕТОВА, Г.Н. АБУОВА, Р. САЙЛАУБЕКУЛЫ, П.Д. УТЕПОВ, С.У. ЕСКЕРОВА, М.В. КУЛЕМИН, Н.А. БЕРДИЯРОВА, З.И. БЕЙСЕМБАЕВА. Энтомологические и эпидемиологические аспекты эмерджентных клещевых инфекций на юге Казахстана.....	173

Received: 07.11.2024/Accepted: 09.04.2024.2024/Published online: 29.04.2024

УДК 616-01/-099.616.036

DOI: [10.53511/pharmkaz.2024.26.77.023](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.26.77.023)¹Чергизова Бибигуль Тулегеновна²Абдикадинова Хамида Рахимовна³Жаутикова Сауле Базарбаевна⁴Мусабекова Сауле Амангельдиевна⁵Омарбекова Назгуль Какеновна^{1,2,3,4,5}НАО МУК, Караганда, ул. Гоголя, 40, Казахстан**ДЕЙСТВИЕ ФЕНОТЕРОЛА НА РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ
У РАБОЧИХ ВОЛЬФРАМ-МОЛИБДЕНОВОГО РУДНИКА**

Резюме. Характер развивающейся патологии бронхов и легких, клиническое течение и осложнения зависят не только от пылевой нагрузки, состава промышленных аэрозолей, их агрессивности и токсичности, но и от индивидуальных особенностей организма, повышенной устойчивости или предрасположенности к данным факторам. Бронхолитические средства улучшают бронхиальную проходимость за счет непосредственного действия на тонус гладких мышц бронхов, стимулируют адrenoцепторы дыхательных путей и расслабляют гладкие мышцы на всем протяжении бронхиального дерева. Ингаляционные бронхолитики снижают динамическую гиперинфляцию и уменьшают работу дыхательных мышц, тем самым повышают толерантность больных к нагрузке.

В статье изучалась обратимость функциональных нарушений дыхательной системы у 50 горнорабочих полиметаллического вольфрам-молибденового рудника после использования фенотерола гидробромида (беротека), как блокатора бронхообструкции, устанавливались диагностические критерии изменений вентиляционной способности: показатели петли поток-объем, бронхиального сопротивления и капнографии, остаточного объема легких, что открывает возможности для оценки ранних изменений на различных уровнях бронхиального дерева. Методы оценки высокоинформативны в дифференциальной диагностике преимущественного поражения проходимости центральных и периферических дыхательных путей. Предложенные пробы с ингаляционными бронхолитиками рекомендуются для выяснения основного механизма нарушения бронхиального тонуса как выбора адекватного лечения и оценке его эффективности.

Ключевые слова: силикоз, хронический пылевой бронхит, спирографические показатели, капнографический индекс, бронхиальное сопротивление, фармакологические пробы, резервные возможности организма, проходимость дыхательных путей.

¹Чергизова Бибигүл Төлегенқызы²Абдикадинова Хамида Рахимқызы³Жаутикова Сәуле Базарбайқызы⁴Мусабекова Сәуле Амангелдіқызы⁵Омарбекова Назгүл Кәкенқызы^{1,2,3,4,5}ҚМУ КЕАҚ Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, қазақстан**ВОЛЬФРАМ-МОЛИБДЕН КЕНШІНІҢ ЖҰМЫСШЫЛАРЫНА
ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНЕ ФЕНОТЕРОЛДЫҢ ӘСЕРІ**

Түйін. Бронхтар мен өкпенің дамып келе жатқан патологиясының сипаты, клиникалық ағымы мен асқынулары тек шаң жүктемесіне, өнеркәсіптік аэрозольдердің құрамына, олардың агрессивтілігі мен уыттылығына ғана емес, сонымен қатар дененің жеке ерекшеліктеріне, осы факторларға төзімділіктің жоғарылауына немесе бейімділігіне байланысты. Бронходилататорлар бронхтың тегіс бұлшықеттерінің тонусына тікелей әсер ету арқылы бронхтың өткізгіштігін жақсартады, тыныс алу жолдарының аднергиялық рецепторларын ынталандырады және бронх ағашының бүкіл бойында тегіс бұлшықеттерді босаңсытады. Ингаляциялық бронходилататорлар динамикалық гиперинфляцияны төмендетеді және тыныс алу бұлшықеттерінің жұмысын азайтады, осылайша науқастардың жүктемеге төзімділігін арттырады.

Мақалада полиметалл вольфрам-молибден кенішінің 50 тау-кен жұмысшысында тыныс алу жүйесінің функционалдық бұзылыстарының қайтымдылығы зерттелді, фенотерол гидробромидин (беротек) бронх обструкциясының блокаторы ретінде қолданғаннан кейін желдету қабілетінің өзгеруінің диагностикалық критерийлері айқындалды: ағын-көлем циклінің көрсеткіштері, бронхтың кедергісі және капнография, өкпенің қалдық көлемі, яғни бұл бронх сағаларының әртүрлі деңгейлеріндегі ерте өзгерістерді бағалауға мүмкіндік береді. Орталық және шеткері тыныс жолдарының басым зақымдануын дифференциалды диагностикалауда жоғары ақпараттық бағалау әдістері. Ингаляциялық бронходилататорлармен ұсынылған сынамалар барабар емдеуді таңдау және оның тиімділігін бағалау ретінде бронх тонусының бұзылуының негізгі механизмін анықтау үшін ұсынылады.

Түйінді сөздер: силикоз, созылмалы шаң бронхиті, спирографиялық көрсеткіштер, капнографиялық индекс, бронхқа төзімділік, фармакологиялық сынамалар, резервтік мүмкіндіктер, тыныс алу жолдарының өткізгіштігі.

¹Chergizova Bibigul Tulegenovna²Abdikadirova Hamida Rakhimovna³Zhautikova Saule Bazarbaevna⁴Musabekova Saule Amangeldievna⁵Omarbekova Nazgul Kakenovna

**THE EFFECT OF PHENOTEROL ON THE RESPIRATORY SYSTEM
THE WORKERS OF THE TUNGSTEN-MOLYBDENUM MINE**

Resume. The nature of the developing pathology of the bronchi and lungs, the clinical course and complications depend not only on the dust load, the composition of industrial aerosols, their aggressiveness and toxicity, but also on the individual characteristics of the body, increased resistance or predisposition to these factors. Bronchodilators improve bronchial patency due to their direct effect on the tone of the smooth muscles of the bronchi, stimulate the adrenoreceptors of the respiratory tract and relax smooth muscles throughout the bronchial tree. Inhalation bronchodilators reduce dynamic hyperinflation and reduce the work of the respiratory muscles, thereby increasing the tolerance of patients to stress.

The article examined the reversibility of functional disorders of the respiratory system in 50 mining workers of the polymetallic Tungsten-Molybdenum Mine, established diagnostic criteria for changes in ventilation capacity after using Phenoterol hydrobromide (berotec) as a bronchial obstruction blocker: indicators of the flow-volume cycle, bronchial obstruction and capnography, residual lung volume, which makes it possible to assess early changes at different levels of the bronchial tree. Assessment methods are very informative in the differential diagnosis of predominant lesions of the central and peripheral Airways. Samples presented with inhalation bronchodilators are recommended to identify the main mechanism of bronchial tone disorders as a selection of adequate treatment and assessment of its effectiveness.

Key words: silicosis, chronic dust bronchitis, spirographic indicators, capnographic index, bronchial resistance, pharmacological samples, Reserve capabilities, airway patency.

Введение. Полиметаллическая пыль является одним из широко распространенных патогенных факторов, оказывающих негативное влияние на здоровье работающих в горнорудной промышленности Казахстана [1, 2].

Неблагоприятное воздействие пыли на организм может быть причиной возникновения заболеваний и вызывать специфические (хронические бронхиты, эмфизему легких и пневмокониозы, аллергические болезни) и неспецифические (заболевания глаз и кожи) пылевые поражения [3, 4]. На открытых горных работах степень выраженности неблагоприятных факторов и условий труда с учетом их комбинированного действия соответствует 3-4-й степени вредности.

Использование современных методов анализа легочных функций, бронхоспазмолитические тесты и мониторинг посредством измерения экспираторных пиков потока значительно облегчает выявление ведущих механизмов развития патологии дыхательной системы. Тонус бронхиальных мышц образуется балансом констрикторных влияний (через аденозиновые и м-холинорецепторы бронхов) и дилатирующих – через цАМФ, количество которого в бронхиальных мышцах определяется соотношением его синтеза (стимулируемого возбуждением β_2 -адренорецепторов) и распада под влиянием фосфодиэстеразы. Применение комбинированных препаратов способствует лучшей комплаентности и улучшает воспроизводимость большинства показателей [5].

Патогенез при бронхиальной обструкции весьма сложен и в зависимости от выраженности процесса образован различными механизмами патологических изменений. Фармакологические тесты дают возможность выявить наличие дыхательной недостаточности задолго до появления первых клинических симптомов, поэтому их использование позволяет оценить вентиляционную функцию легких, механику дыхания, легочный газообмен, газовый состав крови и другие немаловажные параметры легких [6,7,8].

Особенности химической структуры бронхолитического препарата фенотерола гидробромида объясняют своеобразие его взаимодействия с мускариновыми рецепторами, его очень высокую кинетическую селективность, т. е. различия в скорости блокирования, соответствующих подтипов мускариновых рецепторов, а также увеличение продолжительности действия [9-11]. Это подчеркивает новизну проведенного исследования при различных нозологиях бронхолегочной патологии.

Цель исследования: оценить обратимость функциональных нарушений дыхания при использовании бронхолитика у горнорабочих, занятых добычей вольфрам-молибденосодержащей руды (ВМСР) Акчатауского горно-обогатительного комбината (АГОК) с помощью фармакологических проб.

Материалы и методы исследования. Проводилось спирографическое и капнографическое исследования (КИ), определение бронхиального сопротивления на входе (R_i) и выдохе (R_e), остаточного объема легких (ООЛ, ОЕЛ, ООЛ/ОЕЛ) с помощью автоматизированного спирометрического анализатора дыхания «АД-02М» разработанного в НПО «Медфизприбор» г.Казань при участии Национального центра гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК.

Бронхолитические пробы включали беротек В420-адреноблокатор, содержащий 0,2 мг фенотерола гидробромида (беротека) для выявления бронхоспазма. Ингаляции беротека являются наиболее простым и надежным методом, обладающим высокой чувствительностью (92%) и абсолютной специфичностью (100%), что делает его важным для диагностики обструктивных бронхолегочных заболеваний.

Бронхолитическую пробу проводили у 25 горнорабочих с неосложненным силикозом (1 группа-SiO); 25 больных силикозом, осложненным хроническим обструктивным бронхитом (2 группа- SiBr) спирографическим методом до ингаляции фенотерола гидробромида и через 20 минут после применения препарата.

Бронхолитики применяются преимущественно ингаляционно, хотя существуют и иные лекарственные формы — инъекционные, предназначенные для купирования тяжелого обострения БА, и пероральные, позволяющие предупреждать/купировать ночные приступы БА [11]. Запись спирограмм осуществлялась в утренние часы натощак и спустя 20 мин после применения препарата.

Санитарно-гигиеническая оценка пыли на рабочих местах в цехах приводилась по данным ОблГЭС и отдела промышленной гигиены АГОК. Дисперсный состав пыли, образующейся на различных этапах обогащения

вольфрам-молибденосодержащей руды составляют частицы с диаметром не более 5-9 мкм, скорость движения воздушной струи составляла 0,3-1,2 м/с, что превышает предельно-допустимые нормативы. Концентрация SiO₂ в производственной пыли составляет 74,3%, содержание кварца в руде достигает 60-80%, воздействие вольфрама и молибдена вызывает суб-и агрофические изменения слизистой оболочки бронхов, уменьшает степень фагоцитирования пылевых частиц и дистрофические изменения имеют более выраженный характер. В связи с этим пылевая патология у горнорабочих в 42,3% (пневмокониоз, силикоз) развивается после 5-10 лет работы, от медьсодержащей в 31,9%, при стаже 10 и более лет, а от угольно-породной пыли при стаже свыше 16 лет.

Результаты и обсуждение. По данным многочисленных авторов [13-16] история применения стимуляторов β-адренорецепторов насчитывает длительный период изучения фармпрепаратов и их воздействия (более 100 лет). В настоящее время терапию бронхолегочных заболеваний без β₂-агонистов невозможно реализовать. β₂-агонисты вызывают бронходилатацию, это происходит в первую очередь в результате непосредственной стимуляции β₂-адренорецепторов гладких мышц дыхательных путей. По данным Клячкиной И.Л. [12] такие свойства препаратов особенно важны, так как многие провоспалительные медиаторы обладают бронхоконстрикторным действием. Под воздействием β₂-агонистов быстрое наступление бронходилатации (в течение 5 мин) и достаточная продолжительность действия (до 5-6 ч) это является их особенностью. Вместе с тем они продолжают оставаться короткодействующими препаратами и требуют повторных ингаляций (как правило, 4 раза в сутки). По данным исследователей [17, 18] в зависимости от обратимости патогенетические механизмы обструкции могут быть функциональными и органическими. Первые подвергаются обратному развитию спонтанно или в ходе лечения, вторые являются выраженными изменениями структуры тканей и не исчезают самостоятельно и под воздействием лекарственных препаратов [19].

Динамика показателей спирограммы до и после применения беротека привела к улучшению показателей легочных объемов у рабочих 1 группы, проходимость воздушного потока достоверно повысилась на 12,6% (P≤0,05) (таблица 1) на уровне крупных и средних бронхов, улучшение проходимости бронхов на уровне мелких бронхов было обратимым компонентом.

Таблица 1 - Функция внешнего дыхания (ФВД) у рабочих до и после ингаляции бронхолитика

Показатели ФВД	1 группа SiO до и после ингаляции	2 группа SiBr до и после ингаляции
ЖЕЛ	80,13±3,00/ 87,90±4,14	63,59±4,94/ 77,90±4,14**
ФЖЕЛ	85,10±3,13/ 96,69±3,77*	74,50±3,84/ 95,85±3,77**
ОФВ ₁	84,29±3,11/ 94,48±3,56**	52,00±4,24/ 73,16±4,95***
Индекс Тиффно	80,82±2,76/ 86,88±3,83	58,60±2,83/ 75,50±3,13**
МОС ₂₅	71,27±3,22/ 86,38±3,02**	26,50±2,77/ 43,00±2,78**
МОС ₅₀	73,18±4,01/ 83,50±3,89**	41,50±3,18/ 58,00±3,54*
МОС ₇₅	64,09±4,37/ 70,30±3,30**	59,42±3,44/ 71,75±3,66**
СОС ₂₅₋₇₅	75,18±5,05/ 87,57±4,35**	66,90±2,66/ 81,25±2,50*
СОС ₇₅₋₈₅	72,09±3,40/ 84,69±4,24**	73,33±4,63/ 88,50±4,24

Примечание:

* - разница достоверна (P≤ 0,01), ** - разница достоверна (P≤0,05),

*** - разница достоверна (P≤0,001)

Пневмотахографическое исследование бронхиального сопротивления выявило достоверное уменьшение показателей на вдохе и на выдохе, что подтверждается снижением капнографического индекса после ингаляции фенотерола на 0,44 (P≤0,001), данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Величины бронхиального сопротивления, капнографического индекса и остаточного объема в сравнительном аспекте

Показатели ФВД	1 группа Si до и после ингаляции	2 группа SiBr до и после ингаляции
КИ	13,44±0,04/ 13,0±0,05*	16,18±0,95/ 13,00±0,75*
Ri	4,28±0,02/ 3,89±0,06**	4,53±0,33/ 3,70±0,37*
Re	4,58±0,04/ 4,00±0,07**	4,00±0,18/ 4,89±0,16
ООЛ	159,51±3,03/ 138,50±4,29***	175,72±5,22/ 131,99±5,52***
ОЕЛ	98,10±3,60/ 84,19±3,61***	108,68±3,67/ 93,09±3,55***
ООЛ/ОЕЛ	52,74±2,11/ 48,49±2,90**	54,50±3,54/ 47,76±3,72***

Примечание:

* - разница достоверна (P≤ 0,01),

** - разница достоверна (P≤0,05),

*** - разница достоверна (P≤0,001)

Остаточный объем достоверно снизился на 21,01% (P≤0,001) и соответственно ОЕЛ на 13,91% (P≤0,001), отношение к общей емкости легких снижалось с 52,74 мл до 48,49 мл, что подтверждает наличие преходящего лабильного изменения, нарушения эластичности и растяжимости легких.

Одним из компонентов бронхиальной обструкции при пылевых заболеваниях легких является трахеобронхиальная дискинезия, обусловленная западением атонизированной мембранозной части в просвет трахеи и крупных бронхов и сужением дыхательных путей по время выдоха и кашля. По данным исследователей [6,7] в зависимости от обратимости бронхоспазма патогенетические механизмы обструкции могут быть функциональными и органическими. Первые подвергаются обратному развитию спонтанно или в ходе лечения, вторые являются выраженными изменениями структуры тканей и не исчезают самостоятельно или под воздействием лекарственных препаратов. Показатели СОС_{25-75} выд/ СОС_{25-75} ВД и отношение бронхиального сопротивления выдоха к вдоху Re/Ri также свидетельствуют о наличии выраженной динамической компрессии бронхов. Эти тесты рекомендуется применять при ранней диагностике нарушений бронхиальной проходимости.

Полученные данные показали, что причинами изменения ФВД у рабочих с неосложненным силикозом является нарушение эластических свойств легочной ткани и бронхиальной проходимости на уровне крупных и средних бронхов. Данные результаты являются следствием повышенной реактивности рецепторов бронхов от длительного воздействия полиметаллической пыли, которая обладает поражением даже на генетическом уровне. Некоторые примеси в рудах, являясь компонентами производственной пыли в незначительных количествах могут усиливать действие кварца, осложнять течение патологического процесса в зависимости от характера и специфики влияния на них [8].

Динамика показателей ФВД у рабочих 2 группы с SiBr (таблица 1) показала достоверное повышение легочных объемов после ингаляции с выраженным снижением остаточного объема и общей емкости легких на 15% и более ($P \leq 0,001$) по сравнению с 1 группой (таблица 2). У рабочих с силикозом, осложненным ХОПБ после ингаляции бронхолитика установлено увеличение ФЖЕЛ на 16%, ОФВ₁ на 10% и более выраженное увеличение скоростных показателей на уровне средних и мелких бронхов. ОФВ₁ значительно увеличился после пробы и соответственно это привело к росту индекса Тиффно на 16,9% ($P \leq 0,05$). В данной группе беротек вызывал достоверное повышение скоростных показателей на уровне мелких бронхов в 2 раза чаще (12,33%), чем при неосложненном силикозе (6,21%) ($P \leq 0,05$). Более выраженная и достоверная динамика отмечена со стороны показателей максимальной и средних объемных скоростей по петле поток-объем с колебаниями от 15,17% до 22,33% ($P \leq 0,05$).

Бронхиальное сопротивление после ингаляции на вдохе уменьшилось на 0,89 смН₂О/л/с и на выдохе на 0,83 смН₂О/л/с, капнографический индекс (КИ) достоверно снижался на 3,18% ($P \leq 0,01$) (см.таблица 2).

Таким образом, динамика показателей во 2 группе свидетельствует о большем нарушении бронхиальной проходимости на уровне проксимальных бронхов и достоверного увеличения параметров в дистальных отделах легких. Прирост показателей легочных объемов говорит о равной степени участия рестриктивного компонента в обеих группах горнорабочих, снижение ООЛ и ОЕЛ по сравнению со скоростными показателями подтверждает большую выраженность преходящей бронхиальной обструкции при силикозе, осложненном хроническим бронхитом.

Увеличение показателей и коэффициента бронходилатации (КБ) во 2 группе свидетельствует о большем и выраженном изменении легочных объемов и бронхоспастическом компоненте на уровне средних и мелких бронхов по сравнению с 1 группой, резко выраженное увеличение скоростных показателей на уровне дистальных бронхов выявлено при осложненном силикозе (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнение коэффициента бронходилатации (КБ) после применения бронхолитика в % к должной величине

Показатели	1 группа	КБ	2 группа	КБ
ЖЕЛ	7,74	9	14,31	18
ФЖЕЛ	11,59	14	21,35	31
ОФВ ₁	10,19	12	21,16	39
Индекс Тиффно	6,06		16,9	
МОС ₂₅	12,11	12	16,50	35
МОС ₅₀	10,32	14	16,50	31
МОС ₇₅	6,21	9	22,33	38
СОС ₂₅₋₇₅	12,39	16	14,35	25
СОС ₇₅₋₈₅	8,6	12	15,17	36

Примечание: КБ - коэффициент бронходилатации

Для пылевых бронхитов характерно преимущественное диффузное поражение бронхиального дерева с распространением патологических изменений слизистой оболочки от трахеи и крупных бронхов к мелким бронхам. Изучение влияния беротека на функцию дыхания у рабочих с осложненным силикозом по динамике показателей и коэффициенту бронходилатации свидетельствует о большем достоверном снижении скоростных показателей, характеризующих уровень средних и мелких бронхов по сравнению с показателями при неосложненном силикозе. Сравнение коэффициента бронходилатации после пробы с бронхолитиком показывает, что легочные объемы, бронхиальное сопротивление, форсированные показатели и проходимость на уровне крупных и средних бронхов достоверно повышается в выраженной степени ($P < 0,001$) у рабочих с осложненным силикозом, чем у рабочих с неосложненным силикозом (Si). Динамика показателей функции дыхания во всех группах с пылевой патологией свидетельствует о том, что при осложнении хроническим пылевым бронхитом от воздействия полиметаллической рудничной пыли, содержащей в значительном количестве диоксид кремния (до 70%) и радиоактивные элементы, в выраженной степени изменяются эластические свойства легочной ткани. Нарушения вентиляционной функции соответствует смешанному типу обструкции.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую фармакологическую активность использования бронхолитической пробы с фенотеролом гидробромидом. Полученные данные позволяют

установить механизмы нарушения при этих видах патологии, у рабочих с неосложненным силикозом - особенно на уровне проксимального отдела легких, при осложненном силикозе изменения наблюдаются на протяжении всего бронхиального дерева. Эти изменения определяются как необратимым, так и обратимым компонентом нарушения бронхиальной сопротивляемости (бронхоспазм) – восстановлением до нормальных физиологических величин показателей легочных объемов и повышением скоростных величин на всех уровнях бронхиального дерева после применения фенотерола гидробромида.

У горнорабочих с силикозом, осложненным хроническим обструктивным бронхитом (2 группа) усиливается необратимый компонент обструкции на уровне крупных и средних бронхов, бронхиальная проходимость на уровне дистальных бронхов полностью восстанавливается до физиологических пределов нормы.

По мере снижения эластической способности легочной ткани и нарастания обтурационных явлений под действием полиметаллической ручничной пыли наблюдается отчетливая тенденция к росту остаточного объема легких. Нарастание показателей газообмена подтверждает, что по мере усиления силикотических нарушений и осложнений ХОПБ изменение легочных объемов на фоне фиброзного процесса приводит к прогрессированию вентилиционно-перфузионных отношений.

Выводы: Фармакологические пробы с бронхолитическими препаратами составляют основу лечения у больных с бронхолегочными нарушениями разной этиологии и позволяют оценить обратимость функциональных нарушений, а значит, определить резервные возможности организма с дальнейшим наблюдением в динамике заболеваний.

При пылевой патологии от вольфрам-молибденсодержащей пыли у горнорабочих, достоверно выраженные нарушения на уровне проксимальных отделов бронхов выявлены при силикозе с хроническим пылевым бронхитом, чем при неосложненном силикозе. Снижается реактивность ирритантных рецепторов, приводящих к бронхоконстрикции. Прирост показателей спирогаммы, капнографии и бронхиального сопротивления у рабочих при неосложненном силикозе и в сочетании с ХОПБ говорит о равной степени участия рестриктивного компонента и выраженности бронхиальной обструкции при силикозе с осложнением. У рабочих с осложненным силикозом усиливается необратимый компонент обструкции, что позволяет оценить резервные возможности организма.

Ответная реакция иммунной системы организма на воздействие пылевого фактора в сочетании с другими неблагоприятными условиями работы может быть обусловлена и генетической предрасположенностью или толерантностью к усугублению развития заболевания. При снижении существующих концентраций химического вещества в воздухе рабочей зоны до допустимого уровня риск развития заболеваний органов дыхания снижается при стаже работы 5 лет, при этом число выявленных случаев снижается практически в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чеботарев А.Г. Риски развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии у работников горнорудных предприятий. *Горная промышленность*. 2018; №3(139):66.
- 2 Казицкая А.С., Панев Н.И., Дыкина Т.К., Гуляева О.Н. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; №6:342-347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- 3 Чеботарев А.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающих предприятий. *Горная Промышленность*. 2018; №1(137):92-95.
- 4 Костарев В.Г., Шляпников Д.М. Оценка и прогноз профессионального риска у работников предприятий цветной металлургии. *Медицина труда и промышленная гигиена*. 2014; №12:16-18.
- 5 Шмелев Е.И. Бронхиальная обструкция при болезнях органов дыхания и бронходилатирующие средства. *Пульмонология*. 2006; №6:112-117.
- 6 Chergizova B.T. Changes in the respiratory system indicators and the leading mechanisms of pathological disorders of the airway patency by workers of the tungsten-molybdenum mine. *The European Journal of Pathology*. 2021; PS-22 Pulmonary Pathology:171. <https://www.esp.congress-org>.
- 7 Abdikadirova Kh., Chergizova B., Talaspekova Y. Pathomorphological changes in the lung parenchyma at the exposure of multicomponent polymetallic dust. *The European Journal of Pathology*. 2021. Pulmonary Pathology; S1-S390. PS-11-002:5117. <https://www.esp.congress-org>.
- 8 Бабанов С.А., Аверина О.М. Пылевые заболевания легких: Особенности диагностики и лечения. *Фарматека*. 2011; №18:С.21-27.
- 9 Celli B. R., McNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004; 23: 932-936.
- 10 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Based on the April 1998 NHLBI/WHO Workshop). National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. April 2001 (Updated 2003).
- 11 Tashkin D, Cooper C. B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. *Chest*. 2004; 125: 249-259.
- 12 Клячкина И.Л. Бронхолитические препараты в терапии болезней органов дыхания. // Медицинский научный журнал. Лечащий врач. - <https://www.lvrach.ru/2005/08/4532859>.
- 13 Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016. Интернет-ресурс: www.spulmo.ru [Chuchalin A.G., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy, 2016. Internet-resurs: www.spulmo.ru (in Russian)].
- 14 Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017. <http://www.ginasthma.org>
- 15 Шмелёв Е.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) // Туберкулез и болезни легких. - 2010. - №8. - С. 50–56. [Shmel'ov E.I.,

- Vizel' I.Ju., Vizel' A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudeniya) // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. 2010. №8. S. 50–56 (in Russian)].
- 16 Kankaanranta H., Harju T., Kilpeläinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2015. Vol. 116(4). P. 291–307.
- 17 Чеботарев А.Г. Риски развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии у работников горнодобывающих предприятий. // Горнодобывающая промышленность. 2018; №3(139):66.
- 18 Козицкая А.С., Панев Н.И., Дикинга Т.К., Гуляева О.Н. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита. Медицина труда и промышленная экология. 2019; №6:342–347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- 19 Чеботарев А.Г. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников горнодобывающих предприятий. Горнодобывающая промышленность. 2018; №1(137):92–95.

REFERENCES

- Chebotarev A.G. Risks of development of occupational diseases of dust etiology in workers of mining enterprises. Mining industry. 2018; №3(139):66.
- Kazitskaya A.S., Panev N.I., Dykina T.K., Gulyaeva O.N. Genetic and biochemical aspects of the formation of occupational chronic dust bronchitis. Occupational medicine and industrial ecology. 2019; No.6:342–347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- Chebotarev A.G. The state of working conditions and occupational morbidity of workers of mining enterprises. Mining Industry. 2018; №1(137):92–95.
- Kostarev V.G., Shlyapnikov D.M. Assessment and forecast of occupational risk among employees of non-ferrous metallurgy enterprises. Occupational medicine and industry hygiene. 2014; No.12:16–18.
- Shmelev E.I. Bronchial obstruction in respiratory diseases and bronchodilating agents. Pulmonology. 2006; №6:112–117.
- Chergizova B.T. Changes in the respiratory system indicators and the leading mechanisms of pathological disorders of the airway patency by workers of the tungsten-molybdenum mine. The European Journal of Pathology. 2021; PS-22 Pulmonary Pathology:171. <https://www.esp.congress-org>.
- Abdikadirova Kh., Chergizova B., Talaspekova Y. Pathomorphological changes in the lung parenchyma at the exposure of multicomponent polymetallic dust. The European Journal of Pathology. 2021. Pulmonary Pathology; S1–S390. PS-11-002:5117. <https://www.esp.congress-org>.
- Babanov S.A., Averina O.M. Dust lung diseases: Features of diagnosis and treatment. Famarteca. 2011; №18:21–27.
- Celli B. R., McNeer W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23: 932–936.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Based on the April 1998 NHLBI/WHO Workshop). National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. April 2001 (Updated 2003).
- Tashkin D, Cooper C. B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. Chest. 2004; 125: 249–259.
- Klyachkina I.L. Bronchodilators in the treatment of respiratory diseases // The Medifin Scientific Journal. The attending physician. - <https://www.lvrach.ru/2005/08/4532859>.
- Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Belevsky A.S. and others. The Russian Respiratory Society. Federal Clinical Guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, 2016. Online resource: www.spulmo.ru [Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Belevskii A.S., I Dr. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy, 2016. Internet-resurs: www.spulmo.ru (in Russian)].
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017. <http://www.ginasthma.org>
- Shmelev E.I., Wiesel I.Yu., Wiesel A.A. Changes in the parameters of forced exhalation spirometry in patients with COPD (results of long-term follow-up) // Tuberculosis and lung diseases. 2010. No.8. pp. 50–56 [Shmel'ov E.I., Vizel' I.Ju., Vizel' A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudeniya) // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. 2010. №8. S. 50–56 (in Russian)].
- Kankaanranta H., Harju T., Kilpeläinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2015. Vol. 116(4). P. 291–307.
- Chebotarev A.G. Risks of development of occupational diseases of dust etiology in workers of mining enterprises. Mining industry. 2018; №3(139):66.
- Kazitskaya A.S., Panev N.I., Dykina T.K., Gulyaeva O.N. Genetic and biochemical aspects of the formation of occupational chronic dust bronchitis. Occupational medicine and industrial ecology. 2019; No.6:342–347. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-342-347>.
- Chebotarev A.G. The state of working conditions and occupational morbidity of workers of mining enterprises. Mining Industry. 2018; №1(137):92–95.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи. Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты. Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа

басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article. No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

1. **Чергизова Бибигуль Тулегеновна** - кандидат биологических наук, Ассоциированный профессор кафедры Физиологии НАО МУК, Anzorinabiba@mail.ru, +7(778)7372101. <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Абдикадинова Хаида Рахимовна** - кандидат медицинских наук, Ассоциированный профессор кафедры патологии НАО МУК, Abdikadirova@qmu.kz, +7(707)2495766. <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Жаутикова Сауле Базарбаевна** - доктор медицинских наук, Профессор кафедры патологии НАО МУК. Zhautikova@qmu.kz, +7(701)6865362. <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Мусабекова Сауле Амангельдиевна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии НАО МУК, MusabekovaS@qmu.kz, +7(701)6221762, <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Омарбекова Назгуль Какеновна** - ассистент-профессор кафедры информатики и биостатистики НАО МУК, Omarbekova@qmu.kz, +7(7212)503930 (доб. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>

Авторлар туралы мәліметтер:

1. **Чергизова Бибигүл Төлегенқызы** - биология ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ Физиология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Anzorinabiba@mail.ru, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (778) 7372101 ORCID: 0000-0001-5019-9650 <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Абдикадинова Хаида Рахимқызы** - медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Abdikadirova@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (707) 2495766 ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Жаутикова Сәуле Базарбайқызы** - медицина ғылымдарының докторы ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының профессоры Zhautikova@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (701)6865362 ORCID: 0000-0003-1173-490X <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Мусабекова Сәуле Амангелдіқызы** - медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КЕАҚ патология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, MusabekovaS@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (701)6221762 ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Омарбекова Назгүл Кәкенқызы** - ҚМУ КЕАҚ информатика және биостатистика кафедрасының ассистент-профессоры Omarbekova@qmu.kz Қарағанды, Гоголь көшесі, 40, Қазақстан, +7 (7212)503930 (доб. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>

Information about the authors:

1. **Chergizova Bibigul Tulegenovna** - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Physiology at NAO MUK, Anzorinabiba@mail.ru, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(778)7372101 ORCID: 0000-0001-5019-9650 <https://orcid.org/0000-0001-5019-9650>
2. **Abdikadirova Hamida Rakhimovna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathology of the National Academy of Sciences, Abdikadirova@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(707)2495766 ORCID: 0000-0003-0413-2396 <https://orcid.org/0000-0003-0413-2396>
3. **Zhautikova Saule Bazarbaevna** - Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Pathology NAO MUK Zhautikova@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(701)6865362 ORCID: 0000-0003-1173-490X <https://orcid.org/0000-0003-1173-490X>
4. **Musabekova Saule Amangeldievna** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathology of the National Academy of Sciences, MusabekovaS@qmu.kz, Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(701)6221762 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218> <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>
5. **Omarbekova Nazgul Kakenovna** - Assistant Professor of the Department of Informatics and Biostatistics at NAO MUK Omarbekova@qmu.kz Karaganda, Gogol str., 40, Kazakhstan, +7(7212)503930 (ext. 1325) <https://orcid.org/0000-0002-0764-7312>