

УДК 616-002.616.01/099.616.099

https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/32

## ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ И ГЕРБИЦИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

- ©**Муркамилов И. Т.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-код: 4650-1168, д-р мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [murkamilov.i@mail.ru](mailto:murkamilov.i@mail.ru)
- ©**Айтбаев К. А.**, ORCID: 0000-0003-4973-039X, SPIN-код: 9988-2474, д-р мед. наук, Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, г. Бишкек, Кыргызстан, [kaitbaev@yahoo.com](mailto:kaitbaev@yahoo.com)
- ©**Юсупов Ф. А.**, ORCID: 0000-0003-0632-6653, SPIN-код: 7415-1629, д-р мед. наук, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, [furcat\\_y@mail.ru](mailto:furcat_y@mail.ru)
- ©**Райимжанов З. Р.**, ORCID: 0000-0001-5746-6731, SPIN-код: 6061-6463, Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, г. Москва, Россия, [rzmam@mail.ru](mailto:rzmam@mail.ru)
- ©**Юсупова З. Ф.**, ORCID: 0000-0001-7621-1128, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, [zulkhumor.yusupova.f\\_05@mail.ru](mailto:zulkhumor.yusupova.f_05@mail.ru)
- ©**Юсупова Т. Ф.**, ORCID: 0000-0002-8502-2203, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, [yusupova\\_tursunoy\\_f@mail.ru](mailto:yusupova_tursunoy_f@mail.ru)
- ©**Хакимов Ш. Ш.**, ORCID: 0009-0004-0437-0188, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [hakimovshaki13@gmail.com](mailto:hakimovshaki13@gmail.com)
- ©**Нурматов Т. А.**, ORCID: 0009-0004-7529-491X, Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Узбекистан, [nurmatov.t98@mail.ru](mailto:nurmatov.t98@mail.ru)
- ©**Солижонов Ж. И.**, ORCID: 0009-0003-0078-0609, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия, [jaloliddinsolijonov44@gmail.com](mailto:jaloliddinsolijonov44@gmail.com)
- ©**Ыманкулов Д. С.**, ORCID: 0009-0000-4975-1196, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [ymankulov9595@mail.ru](mailto:ymankulov9595@mail.ru)

## LUNG LESIONS IN EXPOSURE TO PESTICIDES AND HERBICIDES (LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT)

- ©**Murkamilov I.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-code: 4650-1168, Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [murkamilov.i@mail.ru](mailto:murkamilov.i@mail.ru)
- ©**Aitbaev K.**, ORCID: 0000-0003-4973-039X, SPIN-code: 9988-2474, Dr. habil., Scientific Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan, [kaitbaev@yahoo.com](mailto:kaitbaev@yahoo.com)
- ©**Yusupov F.**, ORCID: 0000-0003-0632-6653, SPIN-code: 7415-1629, Dr. habil., Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, [furcat\\_y@mail.ru](mailto:furcat_y@mail.ru)
- ©**Raimzhanov Z.**, ORCID: 0000-0001-5746-6731, SPIN code: 6061-6463, Main Military Clinical Hospital named after academical N.N.Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia, [rzmam@mail.ru](mailto:rzmam@mail.ru)
- ©**Yusupova Z.**, ORCID: 0000-0001-7621-1128, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, [zulkhumor.yusupova.f\\_05@mail.ru](mailto:zulkhumor.yusupova.f_05@mail.ru)
- ©**Yusupova T.**, ORCID: 0000-0002-8502-2203, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, [yusupova\\_tursunoy\\_f@mail.ru](mailto:yusupova_tursunoy_f@mail.ru)
- ©**Khakimov Sh.**, ORCID: 0009-0004-0437-0188, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [hakimovshaki13@gmail.com](mailto:hakimovshaki13@gmail.com)
- ©**Nurmatov T.**, ORCID: 0009-0004-7529-491X, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan, [nurmatov.t98@mail.ru](mailto:nurmatov.t98@mail.ru)
- ©**Solizhonov Zh.**, ORCID: 0009-0003-0078-0609, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, [jaloliddinsolijonov44@gmail.com](mailto:jaloliddinsolijonov44@gmail.com)
- ©**Ymankulov D.**, ORCID: 0009-0000-4975-1196, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [ymankulov9595@mail.ru](mailto:ymankulov9595@mail.ru)

*Аннотация.* Пестициды (гербициды, инсектициды, фунгициды, зооциды) представляют собой смесь веществ химического или биологического происхождения, используемых для уничтожения или прекращения развития микроорганизмов, грибов, вредной растительности и других живых организмов. Эти организмы наносят ущерб растениеводству и животноводству, ухудшают качество сельскохозяйственной продукции, материалов и изделий. По химическому составу пестициды делятся на органические и неорганические. В пестицидах используется около 1000 активных ингредиентов, из которых 310 считаются особо опасными. Широкое использование пестицидов приводит к разрушению биоценозов и возникновению ряда патологических изменений в организме человека. Среди ингредиентов пестицидов, обладающих острой и хронической токсичностью, выделяются абаментин, алюминия фосфид, бета-цифлутрин, бифентрин, хлоропирифос, дельтрамитрин, диазинон, фенамифос, малатион, метомил, оксамил, примикарб, пропаргит, тебуканазол, хлороталонил, бромоксинил, бромоксинил октаноат, бродифакум и другие. В условиях пестицидной нагрузки на почвы частота аллергических и респираторных заболеваний неуклонно растет. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), вызванная курением и пестицидами, приводит к потере трудоспособности и социальной активности, а также требует значительных затрат на лечение и реабилитацию. В статье обсуждаются патогенетические и клинические аспекты формирования ХОБЛ в условиях синергии (курение + пестициды). Отдельно рассмотрены различные клинические фенотипы ХОБЛ. Представлено также описание клинического случая пациента с ХОБЛ, вызванной курением и длительным контактом с пестицидами (моспилан, зеллек-супер, гоал 2Е), которая протекала с проявлениями хронической дыхательной недостаточности, мультифокального атеросклероза и сердечной недостаточности.

*Abstract.* Pesticides (herbicides, insecticides, fungicides, zoocides) are mixtures of substances of chemical or biological origin used to destroy or inhibit the growth of microorganisms, fungi, harmful vegetation, and other living organisms. These organisms damage crop and livestock production, degrade the quality of agricultural products, materials, and goods. Pesticides are classified into organic, and inorganic based on their chemical composition. About 1,000 active ingredients are used in pesticides, of which 310 are considered particularly hazardous. Extensive use of pesticides leads to the destruction of biocenoses and the emergence of various pathological changes in the human body. Among the pesticide ingredients with acute and chronic toxicity, abamectin, aluminum phosphide, beta-cyfluthrin, bifenthrin, chlorpyrifos, deltamethrin, diazinon, fenamiphos, malathion, methomyl, oxamyl, primicarb, propargite, tebuconazole, chlorothalonil, bromoxynil, bromoxynil octanoate, brodifacoum, and others stand out. In conditions of pesticide load on soils, the frequency of allergic and respiratory diseases is steadily increasing. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), caused by smoking and pesticides, leads to loss of working capacity and social activity, as well as significant costs for treatment and rehabilitation. The article discusses the pathogenetic and clinical aspects of the formation of COPD under conditions of synergy (smoking + pesticides). Various clinical phenotypes of COPD are also considered. A clinical case of a patient with COPD caused by smoking and prolonged contact with pesticides (mosplan, zellek-super, goal 2E), which manifested with chronic respiratory failure, multifocal atherosclerosis, and heart failure, is described.

*Ключевые слова:* пестициды, гербициды, курение, легкие, хроническая обструктивная болезнь легких, мультифокальный атеросклероз, фракция выброса левого желудочка.

**Keywords:** pesticides, herbicides, smoking, lungs, chronic obstructive pulmonary disease, multifocal atherosclerosis, left ventricular ejection fraction.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает лидирующие позиции среди заболеваний органов дыхания [1, 2]. Диагноз ХОБЛ основывается на модифицированном индексе Тиффно ниже 70% от должного значения, а степень тяжести заболевания определяется по объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) [3, 4]. Ухудшение экологической обстановки ассоциируется с ростом частоты ХОБЛ, аллергических заболеваний, патологий костно-мышечной системы, а также с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений [5, 6-8].

В России около 30 миллионов человек страдает аллергическими заболеваниями, а по всему миру численность таких лиц составляет 25-30%. Загрязнение окружающей среды стойкими органическими соединениями наблюдается практически во всех регионах мира. Согласно исследованиям, проведенным в рамках программы Global Burden of Disease Study (GBDS) 2019, более 212,3 миллионов человек в мире страдали ХОБЛ в 2019 году, из которых 3,3 миллиона умерли. Проект GBDS 2019 объединил данные о различных заболеваниях из 204 стран за период с 1990 по 2019 годы. Распространенность ХОБЛ была наиболее высокой в Египте, Грузии и Никарагуа (62%, 54,9% и 51,6%, соответственно). Смертность от ХОБЛ достигла наивысших показателей в Непале (182,5 на 100 000 человек).

Основными факторами, вносящими значительный вклад в распространенность и смертность от ХОБЛ, являются курение (46%), загрязнение окружающей среды твердыми частицами (20,7%) и профессиональное воздействие твердых частиц, газов и дыма (15,6%) [9]. Согласно данным литературы, рост заболеваемости ХОБЛ в мире [1, 2, 10, 11] и в Кыргызской Республике, в частности, связывается с табакокурением [12].

Курение. В настоящее время более 1 миллиарда людей на планете являются курильщиками [13]. Исследователи А. Ш. Румянцев, М. Л. Лындина и А. Н. Шишкин установили, что табак содержит около 3000 химических веществ, а в табачном дыме их насчитывается более 4000. Табачный дым характеризуется высоким содержанием нитратов, канцерогенных N-нитрозаминов, полициклических ароматических углеводородов и аммиака [13].

Взаимосвязь между курением и ХОБЛ широко освещена в научной литературе. Так, аналитическая работа М. Г. Гамбаряна и О. М. Драпкиной (2017) показала, что компоненты табачного дыма вызывают хроническое воспаление в дыхательных путях [14]. Никотин и бензпирен, растворяясь в слизи, проникают в подслизистый слой бронхов и инициируют воспалительные процессы. Моно- и полициклические ароматические углеводороды в табачном дыме усиливают окислительный стресс, способствуя дисбалансу ферментов системы протеаз и их ингибиторов в легочной ткани [15].

Табакокурение стимулирует продукцию антител против компонентов табачного дыма в клетках дыхательных путей, что изменяет состав мукоцилиарной жидкости [16]. Со временем защитно-компенсаторные изменения в дыхательных путях приводят к структурной перестройке стенок бронхов, включая пролиферацию коллагеновых волокон, ускоренный апоптоз гладкомышечных клеток, дефицит оксида азота и ферментных систем в легочной микроциркуляции [17]. Никотин усиливает активность трансформирующего фактора роста  $\beta 1$ , стимулируя накопление белков внеклеточного матрикса и пролиферацию легочных фибробластов, что приводит к разрастанию соединительной ткани [18, 19]. Никотин также

стимулирует фактор хемотаксиса лейкоцитов и продукцию воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, уровень которого повышен у лиц с продолжительным стажем курения [20]. Это, в свою очередь, вызывает гиперреактивность бронхов и уменьшение дыхательного объема легких [21, 22].

У пациентов с ХОБЛ наблюдается повышение экспрессии молекул адгезии нейтрофилов и их секвестрации в микроциркуляции, что усугубляет воспаление [23]. Снижение проходимости бронхов сопровождается увеличением уровня сывороточных маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, фибриноген и лактатдегидрогеназа. При хронической дыхательной недостаточности часто регистрируется уменьшение мышечной массы, что является самостоятельным прогностическим фактором тяжелого течения ХОБЛ. Повышенное потребление кислорода дыхательными мышцами и системное воспаление вносят значимый вклад в снижение массы тела при ХОБЛ [24].

Важно отметить, что хроническое воспаление, вызванное табачным дымом, не исчезает с прекращением курения и сохраняется у пациентов с ХОБЛ на протяжении последующих 10 лет. В последние годы проведены исследования, показывающие, что риск развития ХОБЛ может повышаться не только из-за табачного дыма, но и под воздействием химических или биологических веществ [25-27].

Вещества раздражающего действия и токсичные соединения. Неконтролируемое воздействие сильных оснований (щелочи) и сложных веществ (кислоты) может вызвать повреждение эпителия дыхательных путей, что приводит к возникновению хронических заболеваний. Длительное влияние токсических соединений на легкие выражается в виде потери реснитчатого эпителия, чрезмерного сокращения гладкой мускулатуры бронхов и раздражения нервных окончаний дыхательных путей [28]. Общеизвестно, что аммиак вызывает приобретенные бронхоэктазы, хлор и аммиак индуцируют развитие ХОБЛ.

Пестициды (от латинского *pestis* — зараза и *caedo* — убивать) — это собирательное название химических средств, используемых для борьбы с вредителями и болезнями растений, а также с сорной растительностью [29, 30]. В настоящее время в мире насчитывается более 1000 разновидностей пестицидов. В зависимости от назначения, пестициды подразделяются на следующие группы: акарициды, аттрактанты, гербициды, десиканты, дефолианты, инсектициды, ларвициды, репелленты и фунгициды [31, 32]. Низкая стоимость, высокая эффективность и технологическая простота использования делают пестициды весьма широкодоступными средствами для применения в сельском хозяйстве.

Важно помнить, что пестициды, попав в организм, разрушаются очень медленно, что ведет к их длительной циркуляции в крови с последующим развитием патологии внутренних органов. В частности, при длительном воздействии хлорорганических пестицидов повышается риск развития лимфомы, саркомы, рака почки и молочной железы, а также лейкемии [33, 34]. У женщин частый контакт с триазиновыми гербицидами повышает риск развития рака яичника [35]. В странах СНГ широко используется пестицид дихлофос, воздействие которого значительно повышает риск опухоли пищевода и желудка.

Следует отдельно отметить, что влияние пестицидов во время беременности приводит к снижению количества сперматогонимальных стволовых клеток, из которых во взрослом организме образуются сперматозоиды [36, 37]. Пестициды также повышают риск презклампсии, рождения недоношенных и маловесных детей, а также изменений в плаценте [38, 39]. В постнатальном периоде длительный контакт с пестицидами повышает частоту эректильной дисфункции и риск бесплодия, так как некоторые пестициды по своей химической структуре похожи на половой гормон эстрадиол, регулирующий работу

репродуктивной системы. Большинство пестицидов хорошо растворяются в жирах, и, однажды попав в организм, остаются в нем практически навсегда.

При длительном воздействии гербицидов на дыхательную систему наблюдаются структурно-функциональные изменения пневмоцитов II типа, что сопровождается снижением синтеза и продукции сурфактантов. Пневмоциты II типа являются активно пролиферирующими клетками, которые играют важную роль в поддержании растяжимости легких, уменьшении работы, совершаемой во время вдоха, и обеспечении стабильности альвеол [40]. Исследования по изменению пневмоцитов II типа в условиях длительного изолированного воздействия пестицидов все еще находятся на доклиническом уровне. Можно предполагать, что хроническая экспозиция пестицидов в легочной ткани вызывает медленное исчезновение пневмоцитов II типа и развитие фибротических изменений. Возможно, структурно-функциональные изменения терминального отдела бронхиол сопровождаются переходом двуядерных клеток в одноядерные и трансформацией пневмоцитов II типа в пневмоциты I типа.

Фенотипы ХОБЛ. В клинической практике врачи часто ориентируются на фенотипические особенности проявлений ХОБЛ. Это связано с тем, что респираторные проявления и течение ХОБЛ зависят от этиологических факторов. Традиционно пациенты с ХОБЛ подразделяются на «розовых пыхтельщиков» (эмфизематозный фенотип) и «синюшных отечников» (бронхитический фенотип) [41].

Эмфизематозный фенотип ХОБЛ клинически проявляется хронической дыхательной недостаточностью и наличием панацинарной эмфиземы на компьютерной томографии легких [42]. На ранних стадиях заболевания у этих пациентов сохраняется достаточная оксигенация крови, что обуславливает нормальный цвет кожи и слизистых оболочек. Хроническое легочное сердце у таких пациентов длительное время протекает в фазе компенсации. Фатальный исход наступает в пожилом или старческом возрасте.

Бронхитический фенотип ХОБЛ характеризуется хроническим бронхитом и наличием центриацинарной эмфиземы на компьютерной томографии легких. В патофизиологии этого фенотипа доминируют вентиляционные нарушения, вызванные гиперсекрецией мокроты и гипоксией [42, 43], что объясняет цианотичное окрашивание кожи и слизистых оболочек. У таких пациентов хроническое легочное сердце быстро декомпенсируется, что может привести к фатальному исходу даже в среднем возрасте [42].

Метаболические фенотипы ХОБЛ отражаются на структуре костно-мышечной и жировой ткани пациента и требуют дифференцированного и персонализированного подхода к лечению [41]. Например, клинический фенотип «ХОБЛ с кахексией» ассоциируется с повышенной воздушностью легочной ткани, уменьшением или потерей массы скелетных мышц, изменением структуры и функции мышц, снижением минеральной плотности костей и жировой массы. В то время как для фенотипа «ХОБЛ с ожирением» характерны хронический бронхит, увеличение подкожного жира, объема висцеральной жировой ткани, снижение эластичности артерий и повышенный сердечно-сосудистый риск [43].

В последние годы выделяют клинический фенотип ХОБЛ с саркопенией и скрытым ожирением, который характеризуется снижением мышечной массы и изменением структуры мышечной ткани. У таких пациентов значительно возрастает риск ночной гиперкапнии, что приводит к функциональным нарушениям [43]. Этот фенотип также связан с увеличением объема жировой ткани, жесткости сосудистой стенки и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [44].

Существует несколько подгрупп ХОБЛ, отличающихся клиническими проявлениями и

прогнозом заболевания. При распределении на кластеры учитываются такие показатели, как клиническая степень одышки, величина ОФВ<sub>1</sub>, индекс массы тела, число лейкоцитов в периферической крови и концентрация фибриногена [45,46,47]. Например, пациенты с низким уровнем маркеров воспаления (кластер В) имеют наилучшую общую выживаемость, тогда как пациенты с высоким уровнем маркеров воспаления и множественными сопутствующими заболеваниями (кластер С) имеют наихудшую общую выживаемость. Характер питания и типы нарушения жирового обмена также играют важную роль в формировании фенотипов ХОБЛ.

Таблица 1

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ В СТРАТИФИКАЦИИ ФЕНОТИПОВ ХОБЛ [41]

<i>Тип кластера</i>	<i>Клиническое определение</i>	<i>Характеристика</i>
Кластер «А»	Относительно стабильные пациенты	Среднее значение объем форсированного выдоха за 1 секунду 55% и наименьшая частота обострений за 3 года
Кластер «В»	Функциональная эмфизема	Промежуточные значения ОФВ <sub>1</sub> , умеренная эмфизема. Низкие уровни сывороточных биомаркеров. Высокий риск прогрессирования эмфиземы
Кластер «С»	Системное воспаление и наличие сопутствующей патологии	Множественные сопутствующие заболевания, выраженное системное воспаление
Кластер «D»	Эмфизема с частыми обострениями	Низкие показатели функции внешнего дыхания (среднее значение объем форсированного выдоха за 1 секунду 38%), выраженная эмфизема и частые обострения
Кластер «Е»	Смешанный (системное воспаление, дисфункция мышечной системы и сердечно-сосудистые заболевания)	Гетерогенное заболевание с различными проявлениями, которые включают системное воспаление, мышечную дисфункцию и сердечно-сосудистые заболевания

Как и при других широко распространённых заболеваниях, у пациентов с ХОБЛ также важно исследовать метаболом для оценки роли различных продуктов обмена в прогрессировании заболевания и развитии осложнений. В ранее проведённом исследовании показано, что метаболом включает метаболиты с молекулярной массой менее 1500 Da [48]. На сегодняшний день известна роль нарушений метаболизма липидов [49, 50], цитокинов и других маркеров воспаления у пациентов с ХОБЛ [51, 52]. Однако метаболом пациентов, страдающих ХОБЛ и имеющих длительный стаж курения и воздействия пестицидов на лёгкие, изучен недостаточно. Учитывая, что распространённость ХОБЛ в общей популяции продолжает стремительно расти, а пестициды в сельском хозяйстве используются всё активнее, мы решили продемонстрировать клинический случай развития ХОБЛ у пациента К., 67 лет, вызванной курением и длительным воздействием пестицидов на респираторную систему.

Клиническое наблюдение. Пациент К., 67 лет, жалуется на одышку, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой, сердцебиение, мышечную слабость, похудание, боли в костях и суставах.

История настоящего заболевания: со слов пациента одышка беспокоит на протяжении 5 — 7 лет. В последние годы отмечает усиление одышки, присоединение кашлевого синдрома. Кашель малопродуктивный, без патологических примесей. Неоднократно получал лечение

по месту жительства в амбулаторно-поликлинических условиях. В течение года пациент отмечает снижение массы тела, мышечную слабость, сердцебиение, боли в костях и суставах. Стаж курения около 40 лет по 1-2 пачки в сутки. В течение 15 лет активно занимается сельскохозяйственным трудом, используя пестициды и гербициды. В частности, имеет контакт с такими пестицидами как моспилан, зеллек-супер, голал 2Е. При этом пациент в работе с пестицидами не применяет защитные маски или сетки. Повышения артериального давления (АД) не отмечает. Опрос по опроснику Роузе: результат отрицательный.

Результаты общеклинического обследования. Анализ мокроты: цвет мокроты серовато-белый, консистенция жидкая, характер слизисто-гнойный, лейкоциты 8-10-13 в п/з, флора представлена грамположительными кокками. Отмечается плоский эпителий и местами цилиндрический эпителий. В исследуемом материале атипичные клетки и микобактерии туберкулеза не обнаружены. В клиническом анализе мочи каких-либо патологических изменений не выявлено. Периферический анализ крови: гемоглобин 169 г/л, эритроциты  $5,49 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 36,8%, тромбоциты  $241 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $15,76 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 66,1% (47-72), нейтрофилы  $10,41 \times 10^9$ /л (2,04-5,8), эозинофилы 5,0% (1-5), лимфоциты 17,5% (19-37), лимфоциты  $2,76 \times 10^9$ /л (1,2-3,0), моноциты 11,3% (до 11), моноциты  $1,78 \times 10^9$ /л (0,09-0,6), скорость оседания эритроцитов 4 мм/час. Глюкоза венозной крови натощак 5,3 ммоль/л, гликированный гемоглобин (Glycated hemoglobin, hemoglobin A1c, HbA1c) 5,3% (4-6,5). Липидный профиль: общий холестерин 5,48 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности 2,61 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности 3,30 ммоль/л, триглицериды 1,42 ммоль/л. Маркеры воспаления: С-реактивный белок 45,57 мг/л (до 5), фибриноген 5772 мг/л, Д-димер 0,256 мг FEU/л (0-0,55). Цитокиновый профиль: интерлейкин-6 36,3 пг/мл (до 10), интерлейкин-10 6,1 пг/мл (до 31), фактор некроза опухоли — альфа 8,36 пг/мл (до 6). Витаминный статус: витамин D, 25-гидрокси (кальциферол) 12,90 нг/мл (30-100), витамин B12 (цианокобаламин) 152,5 пмоль/л (25,1-165,0), витамин B9 (фолиевая кислота) 2,4 нг/мл (3,1-20,5). Иммунологический профиль: генотипирование HLA (Human Leukocyte Antigens) I класса (HLA B27) не обнаружен. Ревматоидный фактор < 20,0 МЕ/мл (до 30). Комплемент С3 1,30 г/л (0,82-1,85), комплемент С4 0,31 (0,150-0,530). Минеральный обмен: паратиреоидный гормон 71,5 пг/мл (9,5-75), натрий 145 ммоль/л, калий 4,6 ммоль/л, щелочная фосфатаза 76 Ед/л (40-150). Тиреоидный профиль: тиреотропный гормон 0,9158 мМЕ/мл (0,35-4,94), тироксин (Т4) 94,6 нмоль/л (62,67-150,8), трийодтиронин (Т3) 1,46 нмоль/л (0,89-2,44), антитела к тиреоглобулинам 0,63 МЕ/мл (до 4,11), антитела к тиреоидной пероксидазе 0,78 МЕ/мл (0-5,61). Функциональные пробы печени: общий билирубин 8,3 мкмоль/л, непрямой билирубин 8,3 мкмоль/л, мочевины 4,8 ммоль/л, остаточный азот 17,5 ммоль/л, активность печеночных трансаминаз не превышает референтных значений.

Учитывая характер изменений легких на компьютерной томографии исследованы: фактор роста эндотелия сосудов 162,33 пг/мл (10-700), CYFRA 21-1 2,17 нг/мл (до 3,3), раковый эмбриональный антиген 4,75 нг/мл (до 10). Антитела к *H. Pylori* IgG = 0,15 (0-1,20). Иммуноглобулин E 250 МЕ/мл (<87). Альбумин 39 г/л, мочевины крови 6,8 мг/дл (3,5-7,2)/404,60 мкмоль/л (208,2-428,4). Дополнительно определены ферменты поджелудочной железы: активность сывороточной липазы 30 Ед/л (8-78), активность сывороточной амилазы 117 Ед/л (25-125). Фильтрационная функция почек: креатинин 83,1 мкмоль/л, гомоцистеин 10,0 мкмоль/л (3,4-20,4), цистатин С 1,13 мг/л (0,40-0,99), бета-2-микроглобулин в сыворотке крови 1,88 мг/л (0,97-2,64), бета-2-микроглобулин в моче 0,75 мг/л (0,098-0,32). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по методикам СКД-EPI (Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration) и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) составила 92 мл/мин и 85 мл/мин соответственно. Клиренс креатинина по способу Cockcroft-Gault составил 54 мл/мин. СКФ рассчитанное по цистатину С составил 66,7 мл/мин.

*Объективный осмотр:* общее состояние тяжелое. Пониженного питания, рост 170 см, вес 50 кг, индекс массы тела 17,3 кг/м<sup>2</sup>. Сатурация кислорода на атмосферном воздухе 90-91% в покое. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, небольшой акроцианоз. Грудная клетка цилиндрической формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания с использованием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно легочной звук с коробочным оттенком. Границы легких снижены на 1 см. Голосовое дрожание проводится одинаково с обеих сторон. Аускультативно жесткое дыхание, выслушиваются сухие свистящие хрипы по всему легочному полю. ЧДД 22 в 1 минуту. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 2 см, вправо на 1,5 см. Тоны сердца ослаблены, ритмичные, выслушивается систолический шум на верхушке и в проекции клапанов аорты. Частота сердечных сокращений 100 в 1 минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот безболезненный, нижний край печени у реберной дуги, селезенка не пальпируется. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Суставы без экссудативно-воспалительных изменений, движения во всех суставах в полном объеме (Рисунок 1).

Тест 6-минутной ходьбы: тестирование проводилось в стационаре в первую половину дня. Последний прием пищи и бытовые нагрузки были более 2 ч назад, отдых перед началом пути составил более 10 мин. Перед стартом у пациента записывали жалобы, оценивали параметры гемодинамики (АД, частота сердечных сокращений) и дыхания, сатурацию кислорода в капиллярной крови на атмосферном воздухе. Пройденное расстояние за 6 минут у пациента составило 320 метров, что соответствует II функциональному классу.



Рисунок 1. Внешний вид пациента К., 67 лет

*Проведены инструментальные обследования.* Электрокардиография: у пациента синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца влево, вероятные рубцовые изменения по передне-перегородочной области левого желудочка (ЛЖ). Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Признаки гипертрофии правого предсердия (Рисунок 2).

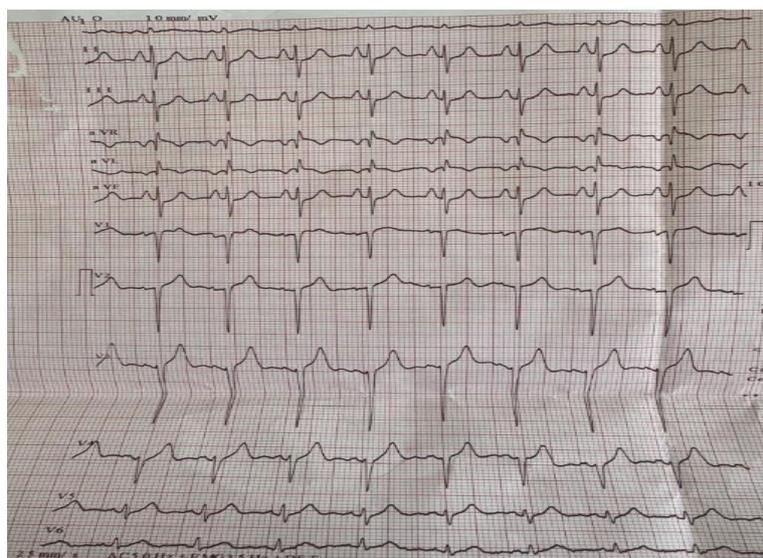


Рисунок 2. Электрокардиография пациента К., 67 лет

Эхокардиография. Аорта: диаметр фиброзного кольца в норме, диаметр аорты в восходящем отделе 3,9 см, стенки сосуда уплотнены, контуры ровные, аортальный клапан в противофазе, створок три с очаговым уплотнением, раскрытие полное, систолический градиент давления 4,7 мм рт. ст., степень регургитации минимальная. Митральный клапан: фиброзное кольцо расширено, створки в противофазе, очаговое уплотнение створок, раскрытие полное, диастолический градиент давления 2,7 мм рт. ст., степень регургитации минимальная. Трехстворчатый клапан: фиброзное кольцо в норме, створки в противофазе, раскрытие полное, диастолический градиент давления 2,2 мм рт. ст., степень регургитации минимальная. Легочная артерия: диаметр фиброзного кольца в норме, створки не изменены, ствол не расширен, систолический градиент давления 4,5 мм рт. ст., степень регургитации минимальная. Систолическое легочное давление 27 мм рт. ст., правое предсердие не расширено. Толщина межжелудочковой перегородки 0,9 см, толщина задней стенки ЛЖ 0,9 см, фракция выброса ЛЖ 67% (Simpson / метод дисков), размер левого предсердия 3,0 см, конечный систолический размер ЛЖ 2,6 см, конечный диастолический размер ЛЖ 4,0 см, конечный систолический объем ЛЖ 20 мл (18-68), конечный диастолический объем ЛЖ 69 мл (59-157), правый желудочек 2,1 см, толщина передней стенки правого желудочка 0,4 см. Регистрируется нарушение диастолической функции ЛЖ: трансмитральное Е/А отношение = 0,92. Время замедления пика Е (DT) = 187 мс. По результатам эхокардиографии установлены признаки атеросклеротического поражения клапанов сердца и диастолическая дисфункция ЛЖ по I типу. Учитывая возраст, длительность курения и мышечную слабость в том числе, пациенту было проведено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов конечностей. Сосуды правой нижней конечности: глубокие и суральные вены проходимы на всем протяжении, сжимаемы, кровоток в них фазный, синхронизированный с актом дыхания, стенки ровные, клапанные аппараты не изменены, состоятельны, не напряжены, просвет свободен, при надавливании датчиком компрессируется, признаков тромбоза не выявлено. Прокрашивание в режиме цветного доплеровского картирования и энергетического доплеровского картирования – полное. Подкожные вены не расширены, проходимы, сжимаемы. Притоки большой подкожной вены в области сафено-фemorального соустья не расширены, остиальный клапан состоятелен. Малая подкожная вена не расширена, проходима, сжимаема. Притоки малой подкожной вены в области сафено-попliteального

соустья: клапаны состоятельны. Перфорантные вены не расширены, клапаны состоятельны. Артерии: не изменены на всем протяжении, комплекс интима-медиа 1,2 мм, контуры артерий ровные, не утолщены, не уплотнены, в области бифуркации общей бедренной артерии с переходом в глубокую бедренную артерию на передней стенке лоцируется пролонгированная атеросклеротическая бляшка с ровными контурами, стенозирующая просвет сосуда на 50%, без признаков локальных и системных гемодинамических нарушений, во всех стандартных точках кровотоков магистрального типа, неизменный, прослеживается на всем протяжении. Сосуды левой нижней конечности: глубокие и суральные вены проходимы на всем протяжении, сжимаемы, кровотоков в них фазный, синхронизированный с актом дыхания, стенки ровные, клапанные аппараты не изменены, состоятельны, не напряжены, просвет свободен, при надавливании датчиком компрессируется, признаков тромбоза не выявлено. Прокрашивание в режиме цветного доплеровского картирования и энергетического доплеровского картирования — полное. Подкожные вены не расширены, проходимы, сжимаемы. Притоки большой подкожной вены в области сафено-фemorального соустья не расширены, остиальный клапан состоятелен. Малая подкожная вена не расширена, проходима, сжимаема. Притоки малой подкожной вены в области сафено-попliteального соустья: клапаны состоятельны. Перфорантные вены не расширены, клапаны состоятельны. Артерии: не изменены на всем протяжении, комплекс интима-медиа 1,2 мм, контуры артерий ровные, не утолщены, не уплотнены, в области бифуркации общей бедренной артерии с переходом в глубокую бедренную артерию на передней стенке лоцируется пролонгированная атеросклеротическая бляшка с ровными контурами, стенозирующая просвет сосуда на 25%, без признаков локальных и системных гемодинамических нарушений, во всех стандартных точках кровотоков магистрального типа, неизменный, прослеживается на всем протяжении. По результатам ультразвукового доплерографического исследования сосудов конечностей сделан вывод: глубокие и поверхностные вены проходимы, сжимаемы на всем протяжении, клапанный аппарат вен состоятелен. Атеросклероз артерий нижних конечностей со стенозированием в области бифуркации общей бедренной артерии с переходом в глубокую бедренную артерию на 50% справа и на 25% слева, без признаков локальных и системных гемодинамических нарушений, кровотоков магистральный, прослеживается на всем протяжении до стопы.

Ультразвуковое доплерографическое исследования внечерепных сосудов. Правая внутренняя яремная вена: не расширена, не напряжена, просвет свободен, при надавливании датчиком компрессируется, признаков тромбоза не выявлено. Правая общая сонная артерия (ОСА). Ход прямолинейный, проходим на всем видимом протяжении, не расширен, толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) ОСА 1,1 мм, контуры артерий не ровные, уплотнены, утолщены, в области каротидной бифуркации ОСА с переходом во внутреннюю сонную артерию (ВСА) лоцируется атеросклеротическая бляшка по задней стенке с ровными контурами, стенозирующая просвет сосуда на 15%. Линейная скорость кровотока в общей сонной артерий не изменена, спектр неизменен. ВСА. Ход прямолинейный, проходим на всем видимом протяжении, не расширен, ТКИМ 1,1 мм, контуры артерий ровные, уплотнены, утолщены. Линейная скорость кровотока и спектр не изменены. Наружная сонная артерия (НСА). Ход прямолинейный, проходима на всем видимом протяжении, не расширена, ТКИМ 1,1 мм, контуры артерий ровные, уплотнены, утолщены. Линейная скорость кровотока и спектр не изменены. Позвоночная артерия. Диаметр равномерный до 3,5 мм, имеет непрямолинейный ход между поперечными отростками шейных позвонков, проходимость сохранена. Вариант входа позвоночной артерии в костный канал на уровне поперечного

отростка 6 шейного позвонка. Линейная скорость кровотока в позвоночных артериях: в сегменте V1, V2, V3 спектр до 34 см/с. Объемная скорость кровотока до 87 мл/мин. Левая внутренняя яремная вена: не расширена, не напряжена, просвет свободен, при надавливании датчиком компрессируется, признаков тромбоза не выявлено. ОСА. Ход прямолинейный, проходим на всем видимом протяжении, не расширен, ТКМ ОСА 1,1 мм, контуры артерий неровные, уплотнены, утолщены, в области каротидной бифуркации ОСА с переходом во ВСА лоцируется атеросклеротическая бляшка по задней стенке с ровными контурами, стенозирующая просвет сосуда на 10%. Линейная скорость кровотока в общей сонной артерий и спектр не изменены. ВСА. Ход прямолинейный, проходим на всем видимом протяжении, не расширен, ТКМ 1,1 мм, контуры артерий ровные, уплотнены, утолщены. Линейная скорость кровотока и спектр не изменены. НСА. Ход прямолинейный, проходим на всем видимом протяжении, не расширен, ТКМ 1,1 мм, контуры артерий ровные, уплотнены, утолщены. Линейная скорость кровотока не изменена, спектр не изменен. Позвоночная артерия. Диаметр равномерный до 2,9 мм, имеет непрямолинейный ход между поперечными отростками шейных позвонков, проходимость сохранена. Вариант входа позвоночной артерии в костный канал на уровне поперечного отростка 6 шейного позвонка. Линейная скорость кровотока в позвоночные артерии: в сегменте V1, V2, V3 спектр до 31 см/с. Объемная скорость кровотока до 57 мл/мин. По результатам ультразвукового доплерографического исследования внечерепных сосудов установлено: атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием в ОСА справа на 10%, слева на 15%. Непрямолинейный ход позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков, что очевидно обусловлено наличием остеохондроза шейного отдела позвоночника. Отмечается снижение линейной скорости кровотока по позвоночной артерии справа с уменьшением общего объема крови в вертебро-базилярной области. При исследовании функции внешнего дыхания (Рисунок 3) зафиксировано нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу (ОФВ1/ФЖЕЛ 49%). Обструкция тяжелой степени. Реакция на 400 мкг салбутамола – отрицательная.

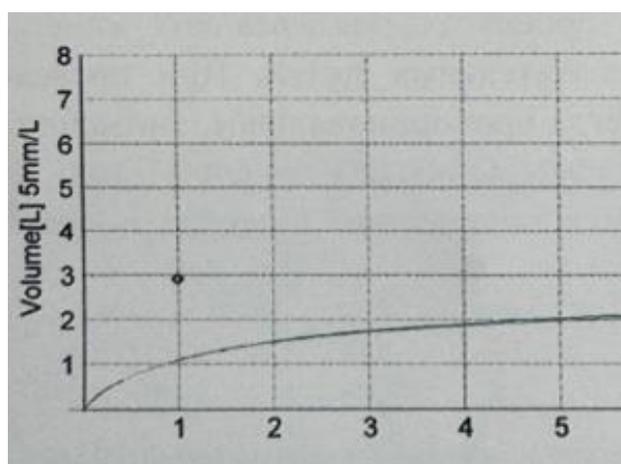
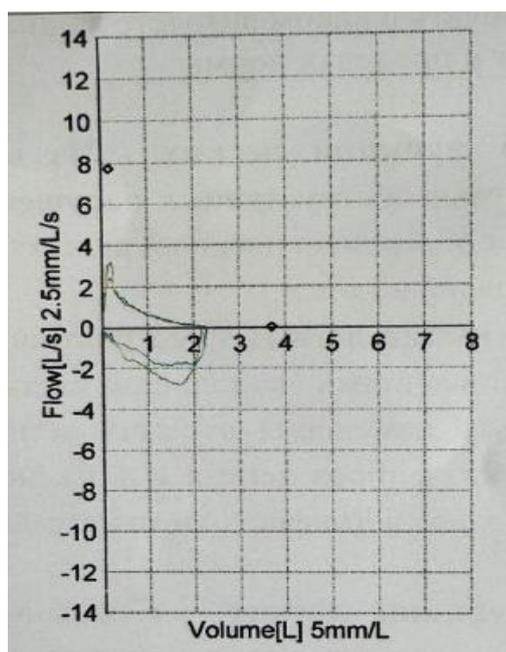


Рисунок 3. Исследование функции внешнего дыхания пациента К., 67 лет

Как показано на Рисунке 4, 5 и 6, у пациента К., 67 лет на компьютерной томографии обнаружена центрилобулярная эмфизема обоих легких с мелкими бронхоэктазами и бронхоэктазиолами.

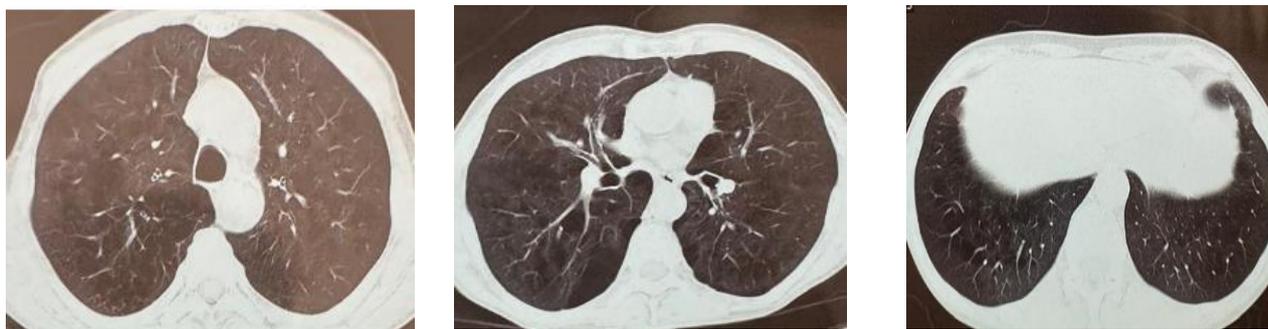


Рисунок 4. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента К., 67 лет.

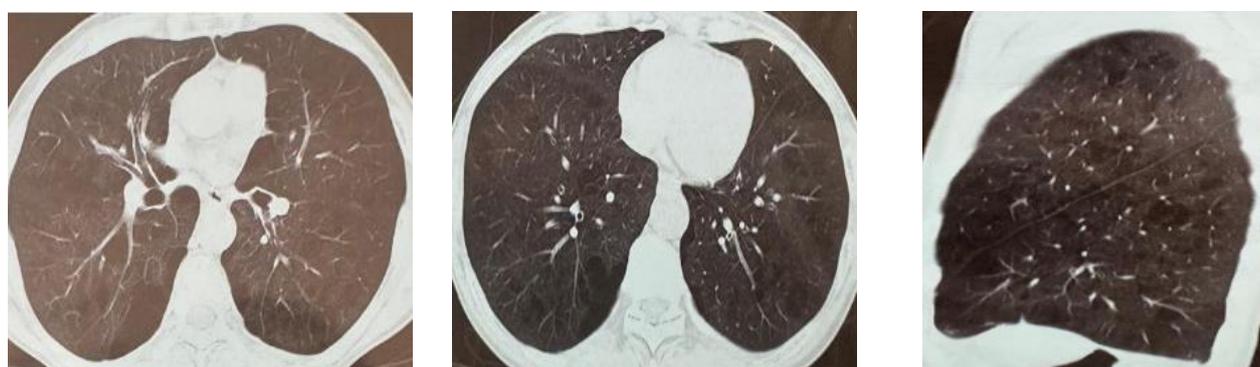


Рисунок 5. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента К., 67 лет



Рисунок 6. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента К., 67 лет

С учетом анамнеза, сбора жалоб, клинических и инструментальных данных пациенту был установлен клинический диагноз. Хроническая обструктивная болезнь легких III степени, с бронхоэктазами, тяжелое течение, высокий риск «Д» обострения. Пневмофиброз. Хроническая дыхательная недостаточность I-II степени. Мультифокальный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Сердечная недостаточность, функциональный класс II.

#### Обсуждение

В представленном клиническом случае пациент К., 67 лет, имеет длительный стаж курения и воздействия пестицидов на дыхательную систему. Этот случай актуален благодаря

комплексному подходу, включающему лабораторные и инструментальные методы обследования. Пациентам с ХОБЛ, индуцированным курением, характерно системное воспаление. У нашего пациента были повышены не только маркеры воспаления (С-реактивный белок, фибриноген), но и отмечался дисбаланс цитокинов, проявляющийся увеличением сывороточного уровня интерлейкина-6. Негативное воздействие химических и/или биологических соединений на дыхательную систему может долгие годы проявляться только одним симптомом – одышкой и малопродуктивным кашлем, которым пациенты не придают значения. Эти данные полностью подтверждаются в нашем клиническом случае: у пациента К., 67 лет, одышка беспокоит на протяжении 5–7 лет. Лишь в последние годы пациент начал отмечать присоединение малопродуктивного кашля. Из-за этого лечение начато поздно, когда уже появилась одышка даже при минимальной физической нагрузке [53]. В таблице 2 отражены некоторые аспекты взаимосвязи развития ХОБЛ при воздействии внешних факторов и органических соединений.

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА СВЯЗИ РАЗВИТИЯ ХОБЛ С УСЛОВИЯМИ труда [54]

<i>Ключевые моменты</i>	<i>Паттерны</i>
Отсутствие острого начала заболевания, связанного с	Бактериальной инфекцией
	Вирусной инфекцией
	Перенесенными пневмониями
	Перенесенными респираторными инфекциями
Медленное развитие симптомов	Эпизодического сухого кашля
	Эпизодической скудной мокроты
	Малозначимой одышки
Относительно раннее формирование	Бронхообструктивного синдрома
	Эмфиземы
	Дыхательной недостаточности
Эпизоды затрудненного дыхания	В периоды длительного контакта с пестицидами или высокой запыленностью рабочей зоны
Частые эпизоды краниалгии	Артериальной гипертензией
	Последствиями черепно-мозговой травмы
Ухудшение когнитивной функции	Отсутствии факторов риска цереброваскулярных заболеваний

Роль пестицидов и гербицидов в развитии ХОБЛ по-прежнему остается малоизученной, особенно в Кыргызской Республике. Тем не менее, в стране значительно расширился ассортимент используемых в сельском хозяйстве пестицидов, включая фосфорорганические и хлорорганические соединения. Согласно отчету Национального статистического комитета Кыргызской Республики, в 2021 г общий объем товаров, завезенных по коду 3808 ТНВЭД (Товарная номенклатура внешнеэкономической деятельности), составил 2 559 т, из которых значительная доля приходится на гербициды (912 т, 35,6%) и инсектициды (866 тонн, 33,8%) [55]. Важно отметить, что в 2021 г в сельском хозяйстве Кыргызской Республики было использовано 608 т пестицидов, при этом основным импортером по коду 3808 ТНВЭД явился Китай [55].

С каждым годом объем использования гербицидов в Кыргызской Республике растет. В сельскохозяйственных регионах юга страны наряду с общеизвестными факторами риска вносят вклад в развитие ХОБЛ такие факторы, как хлопковая и табачная пыль. Пестициды занимают особое место в структуре органических загрязнителей [56, 57]. Ежегодно в мире

производится более 2 миллионов тонн пестицидов [58], а в Кыргызской Республике разрешено к применению 272 пестицида, из которых 129 считаются особо опасными [55].

Особо опасные пестициды обладают острым токсичным воздействием и вызывают серьезные хронические проблемы со здоровьем. Они представляют опасность как для экологии, так и для здоровья человека. По данным Pesticide Action Network (PAN), в пестицидах используется около 1000 активных ингредиентов, из которых 310 являются особо опасными [59, 60]. Однако только 33 из этих веществ регулируются Стокгольмской, Роттердамской конвенциями (formally, the Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade) и Монреальским протоколом (The Montreal Protocol).

В странах Средней Азии широко применяются такие препараты, как моспилан, зеллек-супер и гоал 2Е, которые использовал в своей сельскохозяйственной деятельности и наш пациент. Моспилан является системным инсектицидом из класса неоникотиноидов с действующим веществом ацетамиприд (200 г/кг) [61]. Он перемещается по растению от обработанных участков к необработанным и сохраняет активность при высоких температурах, не обладая фитотоксичностью и запахом. Класс опасности для человека — 3 (умеренно опасный).

Зеллек-Супер — это высокоэффективный послевсходовый гербицид, предназначенный для борьбы с однолетними и многолетними злаковыми сорняками в посевах сахарной свеклы, подсолнечника, сои, льна и рапса [62]. Класс опасности для человека — 2 [63].

Гоал 2Е — представляет собой гербицид избирательного действия и используется для защиты подсолнечника лука и чеснока от однолетних двудольных сорняков [64]. Препарат контролирует такие сорняки как амброзия, канатник Теофраста, марь белая, виды горцев, горчица полевая, подмаренник цепкий, вьюнок полевой, щерица, яснотка. Действующим веществом гоал 2Е является оксифлуорфен (240 г/л), который нарушает процессы преобразования энергии в растении и синтез аденозинтрифосфата.

Оксифлуорфен ингибирует образование хлорофилла, каротиноидов, РНК и белка, стимулируют биосинтез фитоалексинов, метаболизм фенолпропаноидов, увеличивает мембранную проницаемость, лишая, тем самым, растение защиты и фотосинтеза [65]. В результате подобного эффекта в течение нескольких часов начинается некроз тканей. После гибели вегетативной массы однолетние разновидности растений не в состоянии продолжать развитие [66].

Избыточное воздействие пестицидов во время беременности повышает риск заболеваний легких у плода [67, 68], а в постнатальном периоде частый контакт с пестицидами увеличивает риск бронхоэктатической болезни. Также существует тесная взаимосвязь между применением пестицидов и развитием гиперактивности у ребенка, аутизма [69, 70] и бесплодия [71]. Курение и пестициды оказывают синергичный негативный эффект, их вклад в развитие ХОБЛ при определенных условиях является сопоставимым [72].

Исследователи отмечают, что вещества, используемые в сельском хозяйстве, могут существенно влиять на токсикологическую нагрузку населения [73]. Вдыхание газовых выбросов и органических соединений приводит к осаждению частиц в дыхательной системе, вызывая хроническое воспаление. Мелкие частицы пыли (размером до 5 нм) особенно значимы для развития воспаления нижних дыхательных путей и паренхимы легких [54]. При этом частицы с диаметром  $\geq 10$  нм оседают в верхних дыхательных путях, вызывая хроническое воспаление. Пестициды усиливают активность легочных макрофагов [73], особенно у курильщиков, что способствует гиперреактивности биоцидных систем

мононуклеарных моноцитов и прогрессированию воспаления [74]. Климатические условия, такие как повышенная влажность и температура воздуха, также способствуют усилению осаждения органических частиц и аллергенов в дыхательных путях, что приводит к развитию ХОБЛ [75].

Низкая влажность воздуха высушивает слизистую и способствует более глубокому проникновению патогенных примесей [54], тогда как повышенная влажность увеличивает размеры частиц и их осаждение в крупных бронхах [43]. Эти события приводят к гиперпродукции слизи, изменениям её состава и дисфункции ресничек мерцательного эпителия [43]. Со временем происходит разрушение альвеол, утрачивается альвеолярная поддержка и формируется необратимая бронхиальная обструкция [42].

У некурящих работников, подвергающихся воздействию профессиональных факторов, также высок риск развития ХОБЛ, особенно при сочетании с воздействием пестицидов [76, 77]. Причём степень обструкции дыхательных путей увеличивается по мере роста воздействия пестицидов [43]. Полагают, что в ближайшее время ХОБЛ, вызванная органическими соединениями, ляжет тяжёлым социальным бременем на общество.

Важно подчеркнуть, что ХОБЛ, развившаяся в результате воздействия пестицидов, имеет медленное начало клинических проявлений и необратимость обструкции бронхов даже после устранения этиологического фактора. Eva Hnizdo и соавторы еще в 2002 году провели детальное исследование взаимосвязи развития ХОБЛ с различными факторами, включая экологические, результаты которого были опубликованы в *American Journal of Epidemiology* [78].

На рис. 7 проиллюстрирован процентный риск ХОБЛ при воздействии различных факторов. Например, при длительном воздействии кожи, резины и пластика (А1) риск ХОБЛ составляет 2,5%. Лица, занятые строительными и отделочными работами, имеют риск развития ХОБЛ до 3,4% (А2). Другие виды работ, связанные с транспортом (А3), текстильной индустрией (А4), пайкой металлов (А5) и пищевой промышленностью (А6), также имеют немаловажное значение в развитии ХОБЛ.

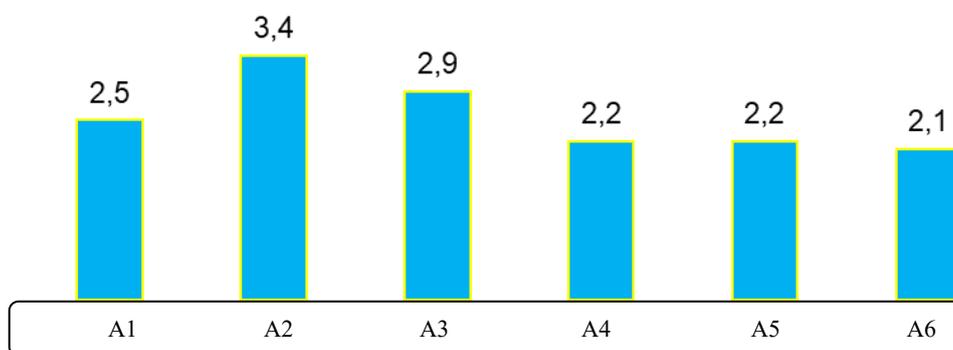


Рисунок 7. Риск развития хронической обструктивной болезни легких и профессиональные факторы [78]

Полученные результаты свидетельствуют о том, что профилактика и лечение ХОБЛ требуют не только отказа от курения, но и снижения уровня негативного воздействия факторов рабочей среды [79]. Важно помнить, что ХОБЛ, как хроническое неинфекционное заболевание, было включено в перечень профессиональных заболеваний в 2002 г, а хронический бронхит в СССР (Союз Советских Социалистических Республик) впервые вошел в официальный список профессиональных заболеваний еще в 1960 г [54]. В связи с ростом распространенности заболеваний органов дыхания, вне зависимости от возрастных

групп, исследователи из разных стран активно работают над ранним выявлением и лечением патологий, связанных с применением пестицидов и гербицидов [63, 80, 81]. В наши дни чрезвычайно важно учитывать роль пылевой патологии, особенно в сухих климатических зонах, где наблюдается сильный нагрев почвы, с одной стороны, и острый дефицит поливной воды — с другой. Безусловно, в таких условиях усиливается синергическое негативное воздействие пестицидов и гербицидов на дыхательную систему. В Таблице 3 приведены факторы, способствующие возникновению пылевой патологии органов дыхания.

Таблица 3

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ [54]

Содержание в зоне дыхания аэрозолей в виде пыли, газа, паров и дыма в концентрациях, превышающих предельно допустимые (более 4–10 мг/м <sup>3</sup> для крупных частиц от 5 до 10 нм и 2 мг/м <sup>3</sup> – для дыхательной фракции ≤ 5 нм);
Ежедневное пребывание в запыленных условиях не менее 6 ч в сутки или 2/3 рабочего времени;
Ежегодное ингалирование более 20 г пыли;
Стаж работы в контакте с производственными аэрозолями не менее 10 лет;
Предрасполагающие факторы (плотность смога (чрезмерное загрязнение воздуха вредными веществами), избыточная масса тела, дефицит α1-антитрипсина, табакокурение, неблагоприятные условия проживания, наследственность).

В связи с неуклонным ростом хронических неинфекционных заболеваний роль профилактической медицины становится все более очевидной. Для реализации различных этапов профилактики целесообразно пошаговое выполнение алгоритмов, представленных в Таблице 4.

Таблица 4

ЭТАПЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОБЛ  
 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

<i>Этапы профилактики</i>	<i>Цель</i>
Пре-профилактика	Повышение осведомленности работника о вреде пестицидов и гербицидов.
Первичная профилактика	Предупреждение повреждающего воздействия пестицидов и других органических соединений на органы дыхания; максимальное снижение риска поражения легких.
Вторичная профилактика	Раннее выявление признаков заболевания; скрининг во время медицинского осмотра; исследование функции внешнего дыхания.
Третичная профилактика	Контроль показателей функции внешнего дыхания; Эскалация режима труда и характера профессиональной работы; Снижение степени воздействия органических соединений и других факторов.

Из нее видно, что одним из ранних этапов профилактики возникновения ХОБЛ под воздействием пестицидов и гербицидов является внедрение шага «пре-профилактика». Мы считаем, что усиление превентивных мер, таких как публикации в средствах массовой информации о вредном влиянии пестицидов и гербицидов на здоровье человека, проведение мастер-классов среди школьников и студентов об экологической безопасности, а также размещение рекламных щитов в местах большого скопления людей о двойной опасности для здоровья сочетанного воздействия курения и пестицидов, является важным шагом. Резюмируя изложенные литературные данные и анализ клинического случая, можно

заклучить, что особый интерес представляют латентные (скрытые) ситуации с участием пестицидов и гербицидов, поскольку они характеризуются неопределенностью и имеют серьезные отдаленные последствия, обуславливая развитие ХОБЛ и существенно влияя на качество жизни населения.

Динамическое развитие мировой индустрии и широкое внедрение множества биологических и химических веществ приводят к появлению новых агентов в воздухе рабочей зоны, повреждающих дыхательные пути. Патогенетические механизмы, клинические проявления и особенности течения ХОБЛ при сочетанном воздействии курения и пестицидов на респираторную систему все еще требуют уточнения. Тем не менее, накопленные клинические данные и мнения экспертов из разных стран позволяют официально признать органические соединения и производственные загрязнители, включая пестициды и гербициды, одними из ведущих факторов риска развития ХОБЛ.

*Информированное согласие.* От пациента было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, результатов его обследования и лечения, а также его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 9.07.2024 г.).

*Прозрачность исследования.* Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

*Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.* Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

#### *Список литературы:*

1. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С., Лещенко И. В., Овчаренко С. И., Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32. №3. С. 356-392. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
2. Авдеев С. Н., Лещенко И. В., Айсанов З. Р., Архипов В. В., Белевский А. С., Овчаренко С. И., Чучалин А. Г. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ–смена парадигмы // Терапевтический архив. 2024. Т. 96. №3. С. 292-297. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202646>
3. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера, 2010.
4. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Авдеев С. Н., Белевский А. С., Лещенко И. В., Мещерякова Н. Н., Шмелев Е. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. Т. 3. С. 15-54. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54>
5. Смирнова С. В., Таптыгина Е. В., Бронникова Е. П. Аллергия и псевдоаллергия: экологические аспекты географической патологии // Экология человека. 2017. №7. С. 3-10.
6. Моисеева О. А., Глебов В. В. Экология и аллергические отклонения в России Федерации // Успехи современного естествознания. 2013. №8. С. 54.
7. Ларионов М. В., Любимов В. Б., Перевозчикова Т. А. Обзор научной литературы по проблеме влияния экологических факторов на здоровье человека // Фундаментальные исследования. 2015. №2-6. С. 1204-1210.
8. Сидоренко Г. И., Новиков С. М. Экология человека и гигиена окружающей среды на

пороге XXI века // Гигиена и санитария. 1999. №5. С. 5-8.

9. Safiri S., Carson-Chahhoud K., Noori M., Nejadghaderi S. A., Sullman M. J., Heris J. A., Kaufman J. S. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 // *Bmj*. 2022. V. 378. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069679>

10. Синопальников А. И., Воробьев А. В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // *Пульмонология*. 2007. №6. С. 78-86.

11. Principe R., Zagà V., Martucci P., Di Michele L., Barbetta C., Serafini A., Cattaruzza M. S., Giacomozzi C. Smoking cessation in the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): narrative review and recommendations // *Ann Ist Super Sanita*. 2024. V. 60. №1. P. 14-28. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_24\\_01\\_04](https://doi.org/10.4415/ANN_24_01_04)

12. Сооронбаев Т. М., Учкempiрова Б. К., Шабыкеева С. Б., Мырзаахматова А. К., Кадыралиев Ж. К., Миррахимов М. М. Распространенность хронической обструктивной болезни легких и ее основных факторов риска среди жителей высокогорья // *Пульмонология*. 2008. №1. С. 51-56. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-1-51-56>

13. Румянцев А. Ш., Лындина М. Л., Шишкин А. Н. Курение и почки // *Нефрология*. 2018. Т. 22. №1. С. 9-28. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-9-28>

14. Гамбарян М. Г., Драпкина О. М. Хроническая обструктивная болезнь легких и курение табака: принципы и пути профилактики (обзор) // *Профилактическая медицина*. 2017. Т. 20. №5. С. 74-82.

15. Шуганов А. Е., Распопина Н. А., Салмаси Ж. М., Палеев Ф. Н., Шуганов Е. Г. Роль курения в патогенезе бронхиального и системного воспаления на начальном этапе ХОБЛ // *Архивъ внутренней медицины*. 2017. №2 (34). С. 139-144.

16. Прозорова Г. Г., Волкорезов И. А., Пашкова О. В. Особенности клинического течения ХОБЛ: роль системного воспаления // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2009. Т. 12. №1. С. 56-62.

17. Чучалин А. Г. Оксид азота–молекула XXI века // *Пульмонология*. 2024. Т. 34. №3. С. 326-333. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-326-333>

18. Arany I., Grifoni S., Clark J. S., Csongradi E., Maric C., Juncos L. A. Chronic nicotine exposure exacerbates acute renal ischemic injury // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2011. V. 301. №1. P. F125-F133. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00041.2011>

19. Biondo-Simões M. D. L. P., Spelling N. W., Ioshii S. I., Biondo-Simões R., Repka J. C. D. The influence of nicotine on the population of fibroblasts in cutaneous scars in rats // *Acta Cirurgica Brasileira*. 2009. V. 24. P. 466-470.

20. Ateyya H., Nader M. A., Attia G. M., El-Sherbeeney N. A. Influence of alpha-lipoic acid on nicotine-induced lung and liver damage in experimental rats // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2017. V. 95. №5. P. 492-500.

21. Alsaegh A. Bioinformatics Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)-Associated Interleukin-6 and CHRNA3 Genetic Variations // *Journal of Advanced Zoology*. 2024. V. 45. №1.

22. Ashraf H., Ramzi, T. A., Mostafa N. B., Ismael M. S., Ashraf A., Abdelaal A. A., Mousa M. S. Assessment of association between interleukin 6 gene variant and its serum level in chronic obstructive pulmonary disease in a sample of Egyptian population // *The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2024. V. 73. №1. P. 30-36.

23. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // *Пульмонология*. 2007. №2. P. 104-116. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-2-104-116>

24. Zhou J., Liu Y., Yang F., Jing M., Zhong X., Wang Y., He L. Risk Factors of Sarcopenia in COPD Patients: A Meta-Analysis // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2024. P.1613-1622.
25. Al Wachami N., Guennouni M., Iderdar Y., Boumendil K., Arraji M., Mourajid Y., Chahboune M. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis // BMC Public Health. 2024. V. 24. №1. P. 297.
26. Xin L., An T.M., Ying L., Rong D.W., Lei H. Prevalence and risk factors for obstructive pulmonary dysfunction caused by silica dust exposure: a multicenter cross-sectional study // BMC Pulmonary Medicine. 2024. V. 24. №1. P. 297.
27. Zaniku H. R., Connolly E., Aron M. B., Matanje B. L., Ndambo M. K., Complex Talama G., Muula A. S. Prevalence and associated factors of chronic obstructive pulmonary disease among adults in Neno District, Malawi: a cross-sectional analytical study // International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2024. P. 389-401.
28. Hua Y., Ou X. A Case Report of Severe Accidental Acute Ammonia Exposure // Journal of Burn Care & Research. 2024. V. 45. №1. P. 250-252.
29. Мейлиева Х. Ш. Пестициды—актуальная проблема экологии // Центральноеазиатский журнал образования и инноваций. 2024. Т.3. №5. С. 90-93.
30. Атаева А. Г., Йолдашова Р., Атаева Г. Экологическая оценка сельскохозяйственных практик и борьба с использованием пестицидов и гербицидов // Всемирный ученый. 2024. Т. 1. №16. С. 204-208.
31. Герунов Т. В., Герунов В. И., Тарасенко А. А., Шитиков В. В. Комплексная диагностика отравлений пестицидами в условиях эксперимента. Омск, 2021. С. 846-847.
32. Атабаев Ш. Т., Бойко И. Б., Пулатов Б. А. Влияние остаточных количеств пестицидов на пищевую ценность овощей и плодов. Ташкент, 1976.
33. Belcaid N., Dassar I., Abdellaoui A., Taleb M. Фитосанитарные продукты, ассоциированные с риском развития рака мочевого пузыря у работников сельскохозяйственных предприятий: систематический обзор // Онкоурология. 2024. Т. 20. №1. С. 94-102. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-1-94-102>
34. World Health Organization. Cancer. Who.int. Published July 12, 2019. [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)
35. Фаизова Г. Т., Савельева В. П., Маллябаева М. И. Влияние пестицидов в окружающей среде на здоровье людей // Наука, образование, производство в решении экологических проблем (Экология-2020). 2020. С. 78-83.
36. Балабанова Л. А., Имамов А. А., Камаев С. К. О влиянии некоторых социально-бытовых факторов на формирование репродуктивного здоровья мужчин // Современные аспекты формирования здорового образа жизни. 2017. С. 27-30.
37. Галимова Э. Ф. Загрязнение окружающей среды и репродуктивное здоровье мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2011. Т. 12. №2. С. 127-127.
38. Тойчуев Р. М. Влияние хлорорганических пестицидов на течение беременности и перинатальные исходы // Здоровье матери и ребенка. 2015. №4. С.1-7.
39. Тойчуев Р. М. Влияние содержания хлорорганических пестицидов в плаценте на течение беременности и роды у женщин // Гигиена и санитария. 2015. Т.94. №6. С. 106-108.
40. Ишутина О. В. Сурфактантная система лёгких. Обзорная статья // Вестник ВГМУ. 2021. Т. 20. №4. С. 7-17. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.4.7>
41. Баранова И. И., Лещенко И. В. Все ли факторы риска ХОБЛ мы учитываем? // РМЖ. 2017. Т. 25. №3. С. 200-205.

42. Ванюков Д. А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких профессиональной этиологии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. №1. С.5-9.
43. Чучалин А. Г. Респираторная медицина: руководство. М.: ПульмоМедиа. 2024. Т. 1. 668 с.
44. Lu X., Li H., Wang J., Hou L. Progress of chronic obstructive pulmonary disease patients with different muscle mass levels // Journal of Public Health and Preventive Medicine. 2024. P. 96-99.
45. Barker B. L., Christopher E., Phenotyping the heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease // Clinical Science. 2013. V. 124. P. 371–387.
46. Agusti A., Calverley P. M., Celli B., Coxson H. O., Edwards L. D., Lomas D. A. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort // Respiratory research. 2010. V. 11. P. 1-14.
47. Ubhi B. K., Riley J. H., Shaw P. A., Lomas D. A., Tal-Singer R., MacNee W., Connor S. C. Metabolic profiling detects biomarkers of protein degradation in COPD patients // European Respiratory Journal. 2012. V. 40. №2. P. 345-355.
48. Jordan K. W., Nordenstam J., Lauwers G. Y., Rothenberger D. A., Alavi K., Garwood M., Cheng L. L. Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy // Diseases of the Colon and Rectum. 2009. V. 52. №3. P.520-525.
49. Buklioska Ilievska D., Mickovski I., Buklioska A. Dyslipidemia in COPD Patients. 2024.
50. Mahato B., Nigoskar S., Lakshmi L. J., Zephy D. Glycemic Profile and Lipid Profile in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients With and Without Metabolic Syndrome // Cureus. 2024. V. 16. №4.
51. Budroni S., Taccone M., Stella M., Aprea S., Schiavetti F., Bardelli M., Rossi Paccani S. Cytokine biomarkers of exacerbations in sputum from Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients: a prospective cohort study // The Journal of Infectious Diseases. 2024. P. jiae232. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae232>
52. Wechsler M. E., Wells J. M. What Every Clinician Should Know About Inflammation in COPD // ERJ Open Research. 2024.
53. Косарев В. В., Бабанов С. А. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких // РМЖ. 2014. V. 22. №5. P. 348-355.
54. Васильева О. С. Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы // Пульмонология.2007. №6. P. 5-11.
55. Особо опасные пестициды, разрешенные к использованию в Кыргызской Республике. Проект «Повышение потенциала женщин, занятых в сельском хозяйстве, в вопросах защиты здоровья» при поддержке Фонда местного сотрудничества Посольства Финляндии в Казахстане. Бишкек, 2023. С. 39.
56. Аксенов В. А., Шиховцева И. В. Влияние пестицидов на организм. проблемы обращения с пестицидами // Актуальные проблемы экологии и охраны труда. 2016. С. 42-46.
57. Криворучко В. И., Джаббаров Р. Д. Возможности использования иммунологических показателей в оценке воздействия на организм пестицидов // Гигиена и санитария. 1989. №3. С. 24-26.
58. Ахметченко З. А., Муфазалова Н. А., Муфазалова Л. Ф. Биологические эффекты хлорфеноксигербицидов // Фундаментальные исследования. 2014. №7-4. С. 817-824.
59. Malhotra K., Aman Z. World Agronomy: A Study of Pesticides Usage and Its Harmful Effects // International Research Journal on Advanced Engineering and Management (IRJAEM).

2024. V. 2. №06. P. 1992-2001.

60. Sood P. Pesticides Usage and Its Toxic Effects – A Review // *Indian Journal of Entomology*. 2024. P. 339-347.

61. Schuhmann A., Schulte J., Feldhaar H., Scheiner R. Bumblebees are resilient to neonicotinoid-fungicide combinations // *Environment International*. 2024. V. 186. P. 108608.

62. Kabylbekova G., Didorenko S., Kassenov R., Dalibaeva A., Alikulov Z. Effect of pre-sowing treatment of soybean seeds with inoculant and microelements for yield and quality in the conditions of south-east of Kazakhstan // *OCL*. 2024. V. 31. P. 3.

63. Солонцов О. Н. Действие гербицида зеллек-супер на почвенную микрофлору питомника // *Лесной вестник*. 2001. №5. С. 77-81.

64. Sun H., Xiong S., Shi B., Zhou Y., Bi C., Li J., Liu W. Flexible Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) Sensor for Residue-Free Pesticide Detection Based on Agriculture 4.0 Concepts // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2024. P. 134647.

65. Loffredo E., Carnimeo C., D’Orazio V., Colatorti N. Sorption and release of the pesticides oxyfluorfen and boscalid in digestate from olive pomace and in digestate-amended soil // *Journal of Soils and Sediments*. 2024. V. 24. №4. P.1489-1506.

66. Arnold C. H., Norsworthy J. K., Butts T. R., Roberts T. L., Bateman N. R., & Shelton C. W. Oxyfluorfen-resistant rice tolerance and weed control when using oxyfluorfen // *Weed Technology*. 2024. V. 38. P. e26.

67. Machado M. G., Orrutúa J. F. G., Panis C. Pesticides, Drinking Water and Cancer Risk: A Portrait of Paraná Southwest, Brazil // *Pollutants*. 2024. V. 4. №3. P. 302-315.

68. Rusiecki J. A., McAdam J., Denic-Roberts H., Sjodin A., Davis M., Jones R., Zhang Y. Organochlorine pesticides and risk of papillary thyroid cancer in US military personnel: a nested case-control study // *Environmental Health*. 2024. V. 23. №1. P. 28.

69. Román P., Ruiz-González C., Rueda-Ruzafa L., Cardona D., Requena M., Alarcón R. Exposure to Environmental Pesticides and the Risk of Autism Spectrum Disorders: A Population-Based Case-Control Study // *Medicina*. 2024. V. 60. №3. P. 479.

70. Parrón-Carrillo R., Nievas-Soriano B. J., Parrón-Carreño T., Lozano-Paniagua D., Trigueros R. Environmental Exposure to Pesticides and the Risk of Child Neurodevelopmental Disorders // *Medicina*. 2024. V. 60. №3. P. 475.

71. Uwamahoro C., Jo J. H., Jang S. I., Jung E. J., Lee W. J., Bae J. W., Kwon W. S. Assessing the Risks of Pesticide Exposure: Implications for Endocrine Disruption and Male Fertility // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. №13. P. 6945.

72. Арифханова С. И., Убайдуллаева К. М. Клеточные реакции в бронхолегочной системе при обострении хронической обструктивной болезни легких с кумуляцией пестицидов в организме // *Пульмонология*. 2007. №5. С. 69-71. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-5-69-71>

73. Соловьев Н. В. Отравления гербицидами как проблема экологии // *Международный студенческий научный вестник*. 2017. №4-3. P. 285-288.

74. Koussé J. N. D., Ilboudo S., Ouédraogo A. R., Ouédraogo J. C. R. P., Hunsmann M., Ouédraogo G. G., Ouédraogo S. Pulmonary function assessment among conventional and organic cotton farmers exposed to pesticides in the Central-West region of Burkina Faso // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2024. P. 1-13.

75. Иванов В. П., Полоников А. В., Кожухов М. А., Королев В. А., Куденцова Г. В., Богомазов А. Д., Васильева О. В. Вклад курских ученых в решение актуальных проблем медицинской генетики и экологии // *Человек и его здоровье*. 2005. №1. С. 26-37.

76. Мазитова Н. Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: мета-анализ // *Фундаментальные исследования*. 2011. №9-3. С. 588-592.
77. Bergdahl I. A., Toren K., Eriksson K., Hedlund U., Nilsson T., Flodin R., Järholm B. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust // *European Respiratory Journal*. 2004. V. 23. №3. P. 402-406.
78. Hnizdo E., Sullivan P. A., Bang K. M., Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: A study of NHANES III data // *Am. J. Epidemiol.* 2002. V. 156. №8. P. 738-746. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf105>
79. Мазитова Н. Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования // *Казанский медицинский журнал*. 2011. Т. 92. №4. С. 537-541.
80. Hossain M. T., Zaman M., Sakib S., Mahmud S. I. Hazard Assessment of Rice Husk Ash Generated from Rice Mills in Bangladesh and Way Forward to Overcome or Adopt the Hazards // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* // IOP Publishing, 2024. V. 1305. №1. P. 012016.
81. Муркамилов И. Т., Сабиров И. С., Фомин В. В., Муркамилова Ж. А., Юсупов Ф. А. Клинико-патогенетические аспекты формирования хронической болезни почек при хронической обструктивной болезни легких // *The Scientific Heritage*. 2020. №55-2. P. 18-26.

#### References:

1. Chuchalin, A. G., Avdeev, S. N., Aisanov, Z. R., Belevskii, A. S., Leshchenko, I. V., Ovcharenko, S. I., & Shmelev, E. I. (2022). Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh: federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu. *Pul'monologiya*, 32(3), 356-392. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
2. Avdeev, S. N., Leshchenko, I. V., Aisanov, Z. R., Arkhipov, V. V., Belevskii, A. S., Ovcharenko, S. I., & Chuchalin, A. G. (2024). Novye klinicheskie rekomendatsii po KhOBL-smena paradigm. *Terapevticheskii arkhiv*, 96(3), 292-297. (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202646>
3. Avdeev, S. N., & Chuchalin, A. G. (2010). Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh. Moscow. (in Russian).
4. Chuchalin, A. G., Aisanov, Z. R., Avdeev, S. N., Belevskii, A. S., Leshchenko, I. V., Meshcheryakova, N. N., & Shmelev, E. I. (2014). Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni' legkikh. *Pul'monologiya*, 3, 15-54. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54>
5. Smirnova, S. V., Tapygina, E. V., & Bronnikova, E. P. (2017). Allergiya i psevdallergiya: ekologicheskie aspekty geograficheskoi patologii. *Ekologiya cheloveka*, (7), 3-10. (in Russian).
6. Moiseeva, O. A., & Glebov, V. V. (2013). Ekologiya i allergicheskie otkloneniya v Rossii Federatsii. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, (8), 54. (in Russian).
7. Larionov, M. V., Lyubimov, V. B., & Perevozchikova, T. A. (2015). Obzor nauchnoi literatury po probleme vliyaniya ekologicheskikh faktorov na zdorov'e cheloveka. *Fundamental'nye issledovaniya*, (2-6), 1204-1210. (in Russian).
8. Sidorenko, G. I., & Novikov, S. M. (1999). Ekologiya cheloveka i gigiena okruzhayushchei sredy na poroge XXI veka. *Gigiena i sanitariya*, (5), 5-8. (in Russian).
9. Safiri, S., Carson-Chahhoud, K., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Sullman, M. J., Heris, J. A., ... & Kaufman, J. S. (2022). Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its

attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Bmj*, 378. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069679>

10. Sinopal'nikov, A. I., & Vorob'ev, A. V. (2007). Epidemiologiya KhOBL: sovremennoe sostoyanie aktual'noi problem. *Pul'monologiya*, (6),78-86. (in Russian).

11. Principe, R., Zagà, V., Martucci, P., Di Michele, L., Barbeta, C., Serafini, A., ... & Giacomozzi, C. (2024). Smoking cessation in the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): narrative review and recommendations. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 60(1), 14-28. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_24\\_01\\_04](https://doi.org/10.4415/ANN_24_01_04)

12. Sooronbaev, T. M., Uchkempirova, B. K., Shabykeeva, S. B., Myrzaakhmatova, A. K., Kadyraliev, Zh. K., & Mirrakhimov, M. M. (2008). Rasprostranennost' khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh i ee osnovnykh faktorov riska sredi zhitelei vysokogor'ya. *Pul'monologiya*, (1), 51-56. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-1-51-56>

13. Rumyantsev, A. Sh., Lyndina, M. L., & Shishkin, A. N. (2018). Kurenie i pochki. *Nefrologiya*, 22(1), 9-28. (in Russian). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-9-28>

14. Gambaryan, M. G., & Drapkina, O. M. (2017). Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh i kurenie tabaka: printsipy i puti profilaktiki (obzor). *Profilakticheskaya meditsina*, 20(5),74-82. (in Russian).

15. Shuganov, A. E., Raspopina, N. A., Salmasi, Zh. M., Paleev, F. N., & Shuganov, E. G. (2017). Rol' kureniya v patogeneze bronkhial'nogo i sistemnogo vospaleniya na nachal'nom etape KhOBL. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*, (2(34)), 139-144. (in Russian).

16. Prozorova, G. G., Volkorezov, I. A., & Pashkova, O. V. (2009). Osobennosti klinicheskogo techeniya KhOBL: rol' sistemnogo vospaleniya. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*, 12(1), 56-62. (in Russian).

17. Chuchalin, A. G. (2024). Oksid azota–molekula KhKhI veka. *Pul'monologiya*, 34(3), 326-333. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-326-333>

18. Arany, I., Grifoni, S., Clark, J. S., Csongradi, E., Maric, C., & Juncos, L. A. (2011). Chronic nicotine exposure exacerbates acute renal ischemic injury. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 301(1), F125-F133. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00041.2011>

19. Biondo-Simões, M. D. L. P., Spelling, N. W., Ioshii, S. I., Biondo-Simões, R., & Repka, J.C.D. (2009). The influence of nicotine on the population of fibroblasts in cutaneous scars in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 24, 466-470.

20. Ateyya, H., Nader, M. A., Attia, G. M., & El-Sherbeeney, N. A. (2017). Influence of alpha-lipoic acid on nicotine-induced lung and liver damage in experimental rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 95(5), 492-500.

21. Alsaegh, A. (2024). Bioinformatics Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)-Associated Interleukin-6 and CHRNA3 Genetic Variations. *Journal of Advanced Zoology*, 45, 1.

22. Ashraf, H., Ramzi, T. A., Mostafa, N. B., Ismaael, M. S., Ashraf, A., Abdelaal, A. A., & Mousa, M. S. (2024). Assessment of association between interleukin 6 gene variant and its serum level in chronic obstructive pulmonary disease in a sample of Egyptian population. *The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 73(1), 30-36.

23. Avdeev, S. N. (2007). COPD as a systemic disease. *Pulmonologiya*, 2, 104-116. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-2-104-116>

24. Zhou, J., Liu, Y., Yang, F., Jing, M., Zhong, X., Wang, Y., ... & He, L. (2024). Risk Factors of Sarcopenia in COPD Patients: A Meta-Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1613-1622.

25. Al Wachami, N., Guennouni, M., Iderdar, Y., Boumendil, K., Arraji, M., Mourajid, Y., ... & Chahboune, M. (2024). Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 24(1), 297.
26. Xin, L., An, T. M., Ying, L., Rong, D. W., & Lei, H. (2024). Prevalence and risk factors for obstructive pulmonary dysfunction caused by silica dust exposure: a multicenter cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine*, 24(1), 297.
27. Zaniku, H. R., Connolly, E., Aron, M. B., Matanje, B. L., Ndambo, M. K., Complex Talama, G., ... & Muula, A. S. (2024). Prevalence and associated factors of chronic obstructive pulmonary disease among adults in Neno District, Malawi: a cross-sectional analytical study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 389-401.
28. Hua, Y., & Ou, X. (2024). A Case Report of Severe Accidental Acute Ammonia Exposure. *Journal of Burn Care & Research*, 45(1), 250-252.
29. Meilieva, H. S. (2024). Pesticides—an actual problem of ecology. *Central Asian Journal of Education and Innovation*, 3(5), 90-93. (in Russian).
30. Ataeva, A. G., Yoldashova, R., & Ataeva, G. (2024). Environmental assessment of agricultural practices and control of the use of pesticides and herbicides. *A world scientist*.1(16), 204-208. (in Russian).
31. Gerunov, T. V., Gerunov, V. I., Tarasenko, A. A., & Shitikov, V. V. (2021). Comprehensive diagnosis of pesticide poisoning under experimental conditions. In *the Catalog of scientific and innovative developments of the Omsk State Agrarian University. Veterinary Medicine series* (pp. 846-847). (in Russian).
32. Atabaev, Sh. T., Boyko, I. B., Pulatov, B. A. (1976). The effect of pesticide residues on the nutritional value of vegetables and fruits, Tashkent. (in Russian).
33. Belcaid, N., Dassar, I., Abdellaoui, A., & Taleb, M. (2024). Phytosanitary products from agriculture associated with the development of bladder cancer among farm owners and farm workers: a systematic review. *Cancer Urology*. 20(1), 94-102. (in Russian). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-1-94-102>
34. World Health Organization. Cancer. Who.int. Published July 12, 2019. [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)
35. Faizova, G. T., Savelyeva, V. P., & Mallyabaeva, M. I. (2020). The influence of pesticides in the environment on human health. *Science, education, production in solving environmental problems (Ecology-2020)*.78-83. (in Russian).
36. Balabanova, L. A., Imamov, A. A., & Kamaev, S. K. (2017). On the influence of some social and household factors on the formation of men's reproductive health. *Modern aspects of the formation of a healthy lifestyle*, 27-30. (in Russian).
37. Galimova, E. F. (2011). Environmental pollution and men's reproductive health. *Andrology and genital surgery*.12(2), 127-127. (in Russian).
38. Toychuev, R. M. (2015). The influence of organochlorine pesticides on the course of pregnancy and perinatal outcomes. *Health of mother and child*, 4, 1-7. (in Russian).
39. Toychuev, R. M. (2015). The effect of the content of organochlorine pesticides in the placenta on the course of pregnancy and childbirth in women. *Hygiene and sanitation*, 94(6), 106-108. (in Russian).
40. Ishutsina, O. V. (2021). The surfactant system of the lungs. A review article. *Vestnik VGMU*, 20(4), 7-17. (in Russian). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.4.7>
41. Baranova, I. I., & Leshchenko, I. V. (2017). Do we take into account all COPD risk factors? *RMJ*, (3), 200-205. (in Russian).

42. Vanyukov, D. A. (2019). Chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology. Scientific review. *Medical sciences, 1*, 5-9. (in Russian).
43. Chuchalin, A. G. (2024). Respiratory medicine: manual: in 4 volumes. Moscow. (in Russian).
44. Lu, X., Li, H., Wang, J., & Hou, L. (2024). Progress of chronic obstructive pulmonary disease patients with different muscle mass levels. *Journal of Public Health and Preventive Medicine, 96-99*.
45. Barker, B. L., & Brightling, C. E. (2013). Phenotyping the heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Science, 124*,(6), 371-387.
46. Agusti, A., Calverley, P. M., Celli, B., Coxson, H. O., Edwards, L. D., Lomas, D. A., ... & Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators (2010). Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respiratory research, 11*, 1-14.
47. Ubhi, B. K., Riley, J. H., Shaw, P. A., Lomas, D. A., Tal-Singer, R., MacNee, W., ... & Connor, S. C. (2012). Metabolic profiling detects biomarkers of protein degradation in COPD patients. *European Respiratory Journal, 40*(2), 345-355.
48. Jordan K. W., Nordenstam J., Lauwers G. Y., Rothenberger D. A., Alavi K., Garwood M., Cheng, L. L. (2009). Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy. *Diseases of the Colon and Rectum, 52*(3), 520-525.
49. Buklioska Ilievska, D., Mickovski, I., & Buklioska, A. (2024). Dyslipidemia in COPD Patients.
50. Mahato, B., Nigoskar, S., Lakshmi, L. J., & Zephy, D. (2024). Glycemic Profile and Lipid Profile in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients With and Without Metabolic Syndrome. *Cureus, 16*(4).
51. Budroni, S., Taccone, M., Stella, M., Aprea, S., Schiavetti, F., Bardelli, M., ... & Rossi Paccani, S. (2024). Cytokine biomarkers of exacerbations in sputum from Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients: a prospective cohort study. *The Journal of Infectious Diseases, jiae232*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae232>
52. Wechsler, M. E., & Wells, J. M. (2024). What Every Clinician Should Know About Inflammation in COPD. *ERJ Open Research*.
53. Kosarev, V. V., Babanov, S. A. (2014). Occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Breast cancer. RMJ, 22*(5), 348-355. (in Russian).
54. Vasilieva, O. S. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease and occupational factors. *Pulmonology, 6*, 5-11. (in Russian).
55. Especially dangerous pesticides approved for use in the Kyrgyz Republic. (2023). The project "Increasing the potential of women working in agriculture in health protection issues" with the support of the Local Cooperation Fund of the Embassy of Finland in Kazakhstan. Bishkek. (in Russian).
56. Aksenov, V. A., & Shikhovtseva, I. V. (2016). The effect of pesticides on the body. problems of handling pesticides. *Actual problems of ecology and labor protection, 42-46*. (in Russian).
57. Krivoruchko, V. I., & Jabbarov, P. D. (1989). Possibilities of using immunological indicators in assessing the effects of pesticides on the body. *Hygiene and sanitation, 3*, 24-26. (in Russian).
58. Akhmetchenko Z. A., Mufazalova N. A., & Mufazalova L. F. (2014). Biological effects of chlorophenoxyherbicides. *Fundamental research, 7-4*, 817-824. (in Russian).

59. Malhotra, K., & Aman, Z. (2024). World Agronomy: A Study of Pesticides Usage and Its Harmful Effects. *International Research Journal on Advanced Engineering and Management (IRJAEM)*, 2(06), 1992-2001.
60. Sood, P. (2024). Pesticides Usage and Its Toxic Effects – A Review. *Indian Journal of Entomology*, 339-347.
61. Schuhmann, A., Schulte, J., Feldhaar, H., & Scheiner, R. (2024). Bumblebees are resilient to neonicotinoid-fungicide combinations. *Environment International*, 186, 108608.
62. Kabyzbekova, G., Didorenko, S., Kassenov, R., Dalibaeva, A., & Alikulov, Z. (2024). Effect of pre-sowing treatment of soybean seeds with inoculant and microelements for yield and quality in the conditions of south-east of Kazakhstan. *OCL*, 31, 3. (in Russian).
63. Solontsov, O. N. (2001). The effect of the herbicide zellek-super on the soil microflora of the nursery. *Forestry bulletin*, 5, 77-81. (in Russian).
64. Sun, H., Xiong, S., Shi, B., Zhou, Y., Bi, C., Li, J., ... & Liu, W. (2024). Flexible Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) Sensor for Residue-Free Pesticide Detection Based on Agriculture 4.0 Concepts. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 134647.
65. Loffredo, E., Carnimeo, C., D’Orazio, V., & Colatorti, N. (2024). Sorption and release of the pesticides oxyfluorfen and boscalid in digestate from olive pomace and in digestate-amended soil. *Journal of Soils and Sediments*, 24(4), 1489-1506.
66. Arnold, C. H., Norsworthy, J. K., Butts, T. R., Roberts, T. L., Bateman, N. R., & Shelton, C. W. (2024). Oxyfluorfen-resistant rice tolerance and weed control when using oxyfluorfen. *Weed Technology*, 38, e26.
67. Machado, M. G., Orrutúa, J. F., & Panis, C. (2024). Pesticides, Drinking Water and Cancer Risk: A Portrait of Paraná Southwest, Brazil. *Pollutants*, 4(3), 302-315.
68. Rusiecki, J. A., McAdam, J., Denic-Roberts, H., Sjodin, A., Davis, M., Jones, R., ... & Zhang, Y. (2024). Organochlorine pesticides and risk of papillary thyroid cancer in US military personnel: a nested case-control study. *Environmental Health*, 23(1), 28.
69. Román, P., Ruiz-González, C., Rueda-Ruzafa, L., Cardona, D., Requena, M., & Alarcón, R. (2024). Exposure to Environmental Pesticides and the Risk of Autism Spectrum Disorders: A Population-Based Case-Control Study. *Medicina*, 60(3), 479.
70. Parrón-Carrillo, R., Nievas-Soriano, B. J., Parrón-Carreño, T., Lozano-Paniagua, D., & Trigueros, R. (2024). Environmental Exposure to Pesticides and the Risk of Child Neurodevelopmental Disorders. *Medicina*, 60(3), 475.
71. Uwamahoro, C., Jo, J. H., Jang, S. I., Jung, E. J., Lee, W. J., Bae, J. W., & Kwon, W. S. (2024). Assessing the Risks of Pesticide Exposure: Implications for Endocrine Disruption and Male Fertility. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 6945.
72. Arifkhanova, S. I., Ubaydullaeva, K. M. (2007). Cell bronchopulmonary reactions in patients with pesticide accumulation and exacerbation of COPD. *Pulmonologiya*, 5, 69-71. (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-5-69-71>
73. Solovyov, N. V. (2017). Herbicide poisoning as an environmental problem. *International Student Scientific Bulletin*, 4-3, 285-288. (in Russian).
74. Koussé, J. N. D., Ilboudo, S., Ouédraogo, A. R., Ouédraogo, J. C. R. P., Hunsmann, M., Ouédraogo, G. G., ... & Ouédraogo, S. (2024). Pulmonary function assessment among conventional and organic cotton farmers exposed to pesticides in the Central-West region of Burkina Faso. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s00420-024-02075-x>

75. Ivanov, V. P., Polonikov, A.V., Kozhukhov, M. A., Korolev, V. A., Kudentsova, G. V., Bogomazov, A. D., & Vasilyeva, O. V. (2005). Contribution of Kursk scientists to solving urgent problems of medical genetics and ecology. *Man and his health*, 1, 26-37. (in Russian).

76. Mazitova, N. N. (2011). Occupational factors and chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis. *Fundamental research*, 9-3, 588-592. (in Russian).

77. Bergdahl, I. A., Toren, K., Eriksson, K., Hedlund, U., Nilsson, T., Flodin, R., & Järholm, B. (2004). Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *European Respiratory Journal*, 23(3), 402-406.

78. Hnizdo, E., Sullivan, P. A., Bang, K. M., & Wagner, G. (2002). Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of epidemiology*, 156(8), 738-746. <https://doi.org/10.1093/aje/kwfl05>

79. Mazitova, N. N. (2011). Occupational risk factors of chronic obstructive pulmonary disease: the results of a cohort study. *Kazan Medical Journal*, 92, 4, 537-541. (in Russian).

80. Hossain, M. T., Zaman, M., Sakib, S., & Mahmud, S. I. (2024). Hazard Assessment of Rice Husk Ash Generated from Rice Mills in Bangladesh and Way Forward to Overcome or Adopt the Hazards. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1305, 1, 012016). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1305/1/012016>

81. Murkamilov, I. T., Sabirov, I. S., Fomin, V. V., Murkamilova, J. A., & Yusupov, F. A. (2020). Clinical and pathogenetic aspects of the formation of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. *The Scientific Heritage*, (55-2), 18-26. (in Russian).

Работа поступила  
в редакцию 20.07.2024 г.

Принята к публикации  
26.07.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Юсупов Ф. А., Райимжанов З. Р., Юсупова З. Ф., Юсупова Т. Ф., Хакимов Ш. Ш. Нурматов Т. А., Солижонов Ж. И., Ыманкулов Д. С. Поражения легких при воздействии пестицидов и гербицидов (обзор литературы и описание клинического случая) // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №8. С. 281-307. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/32>

Cite as (APA):

Murkamilov, I., Aitbaev, K., Yusupov, F., Raimzhanov, Z., Yusupova, Z., Yusupova, T., Khakimov, Sh., Nurmatov, T., Solizhonov, Zh. & Ymankulov, D. (2024). Lung Lesions in Exposure to Pesticides and Herbicides (Literature Review and Case Report). *Bulletin of Science and Practice*, 10(8), 281-307. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/32>