

**Научно-практическое
издание**

Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 16.04.1999 г. № 018703.

Издается ежеквартально.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Ссылка на «Вестник Российской военно-медицинской академии» обязательна.

Редактор В.Я. Апчел
Корректор С.М. Ефимчик

Компьютерная верстка
Н.А. Дергачёвой

Адрес редакции:
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, дом 6
Тел. (812) 329-7194
Факс (812) 542-4609

E-mail: vestnikvmeda@mail.ru

Тираж 300 экз.

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ИП Мочалов Сергей Вячеславович
162000 Вологодская область,
г. Череповец,
ул. Сергея Перца, д. 3
Заказ _____



© «Вестник Российской военно-медицинской академии»

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

VESTNIK
ROSSIJSKOI VOENNO-MEDICINSKOI
ACADEMII

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации



2019

2 (66)

Индекс для подписки
в каталоге «Пресса России» – Т70943

Главный редактор
член-корр. РАН
д.м.н. профессор А.Я. Фисун

Редакционная коллегия

д.м.н. профессор **Котив Б.Н.** (*зам. главного редактора*)
д.м.н. профессор **Цыган В.Н.** (*зам. главного редактора*)
д.м.н. профессор **Апчел В.Я.** (*ответственный секретарь*)

д.м.н. профессор **Алексанин С.С.** (*Санкт-Петербург*)
член-корр. РАН д.м.н. профессор **Бельских А.Н.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Беляев А.М.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Будко А.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.фарм.н. доцент **Бунин С.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Гайворонский И.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Гайдар Б.В.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. доцент **Ивченко Е.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Лобзин Ю.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Майстренко Н.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Сысоев В.Н.** (*Санкт-Петербург*)
д.фарм.н. профессор **Мирошниченко Ю.В.** (*Санкт-Петербург*)
член-корр. РАН, д.м.н. профессор **Одинак М.М.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Парфенов В.Е.** (*Санкт-Петербург*)
к.м.н. **Рыжман Н.Н.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Самохвалов И.М.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Софронов Г.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Халимов Ю.Ш.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Хубулава Г.Г.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Хурцилава О.Г.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Чепур С.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Черешнев В.А.** (*Екатеринбург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Шевченко Ю.Л.** (*Москва*)
д.м.н. профессор **Шелепов А.М.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Шустов С.Б.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Щербук Ю.А.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Ушаков И.Б.** (*Москва*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Янов Ю.К.** (*Санкт-Петербург*)

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

Editor-in-Chief
corresponding member of the Russian Academy
of Sciences M.D. professor A.Ya. Fisun

Editorial board

M.D. professor **Kotiv B.N.** (*deputy editor*)
M.D. professor **Tsygan V.N.** (*deputy editor*)
M.D. professor **Apchel V.Ya.** (*executive secretary*)

M.D. professor **Alexanin S.S.** (*Saint-Petersburg*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Belskikh A.N.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Belyaev A.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Budko A.A.** (*Saint-Petersburg*)
D.Ph.S. docent **Bunin S.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Gaivoronskiy I.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Gaidar B.V.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. docent **Ivchenko E.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Lobzin Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Maistrenko N.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Sysoev V.N.** (*Saint-Petersburg*)
D.Ph.S. professor **Miroshnichenko Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Odinak M.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Parfienov V.E.** (*Saint-Petersburg*)
C.M.S. **Ryzhman N.N.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Samokhvalov I.M.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Sofronov G.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Khalimov Yu. Sh.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Khubulava G.G.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Khurtsilava O.G.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Chepur S.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Chereshnev V.A.** (*Ekaterinburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Shevchenko Yu.L.** (*Moscow*)
M.D. professor **Shelepov A.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Shustov S.B.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
professor M.D. **Scherbuk Yu.A.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Ushakov I.B.** (*Moscow*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Yanov Yu.K.** (*Saint-Petersburg*)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хубулава Г.Г., Романовский Д.Ю., Волков А.М., Бирюков А.В., Скибро И.Р., Бутузов А.Г., Любимов А.И., Сизенко В.В., Диденко А.В. Влияние искусственного кровообращения на морфологические характеристики эритроцитов и газотранспортную функцию крови	7
Романова О.А., Печеникова В.А., Карташова Т.С., Ключовкина А.С., Эллиниди В.Н. Анализ клинко-морфологических особенностей неразвивающейся беременности, связанной с хромосомными аномалиями хориона	13
Ракитянская И.А., Рябова Т.С., Тоджибаев У.А., Калашникова А.А., Мануилов А.С. Влияние ингарона на динамику копий дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса Эпштейна – Барр в образцах слюны и клинические проявления	18
Рычкова И.В., Пritуло О.А., Малый К.Д. Встречаемость аллелей и генотипов полиморфных генов лептина G(-2548)A, адипонектина G(276)T и рецептора адипонектина A(+219)T у больных псориазом, страдающих алиментарным ожирением	24
Сериков А.А., Иорданишвили А.К. Функциональная патология жевательного аппарата у военнослужащих	28
Войтсеховский Д.В., Свистов Д.В., Железняк И.С., Лыткин М.В., Савелло А.В., Бабичев К.Н., Ландик С.А., Мартынов Р.С., Руднев А.А., Диких К.А., Полежаев А.В., Банников С.А. Ишемические осложнения операций по поводу внутричерепных аневризм и их связь с динамикой высших психических функций	32
Гайворонский И.В., Быков П.М., Гайворонская М.Г. Сравнительная характеристика морфометрических параметров брюшной части аорты и ее непарных ветвей в возрастном и половом аспектах	37
Юркин А.К. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета при лечении различных видов сепсиса у иммунокомпрометированных больных гемобластозами	43
Азаева Н.Р. кызы Клинко-гемодинамическая эффективность фиксированной комбинированной гипотензивной терапии у пациентов, страдающих тяжелой артериальной гипертензией	48
Соловьев И.А., Черкашин Д.В., Васильченко М.В., Бромберг Б.Б., Балюра О.В., Кузьмин Д.Н., Кошелев Т.Е., Пастухов А.В., Серко В.М. Редкий случай хирургического лечения гигантской паховой грыжи	52
Ахадов Р.А., Сазонов А.Б., Сизенко В.В., Хубулава Г.Г. Операция Троянова – Тренделенбурга в современном малоинвазивном подходе лечения варикозной болезни эндовенозной лазерной коагуляцией	58
Кравцов М.Н., Пометко Д.В., Леонов В.И., Гайдар Б.В., Свистов Д.В. Результаты хирургического лечения больных пояснично-крестцовыми радикулопатиями, обусловленными параартикулярными и дисковыми кистами	63
Аракельян Р.С., Окунская Е.И., Шендо Г.Л., Поляков В.К., Алмухамбедова А.Р., Итяксова В.А., Салтереев С.Р. Клинко-эпидемиологические аспекты токсокароза человека в Астраханской области	70

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

Khbulava G.G., Romanovskiy D.Yu., Volkov A.M., Biryukov A.V., Skibro I.R., Butuzov A.G., Lyubimov A.I., Sizenko V.V., Didenko A.V. The effect of cardiopulmonary bypass on the morphological characteristics of red blood cells and the gas transmission function of blood	7
Romanova O.A., Pechenikova V.A., Kartashova T.S., Klyukovkina A.S., Ellinidi V.N. Analysis of clinical and morphological features of missed abortions, associated with chromosomal abnormalities of the chorion	13
Rakityanskaya I.A., Ryabova T.S., Todzhibaev U.A., Kalashnikov A.A., Manuilov A.S. The effect of ingaron on the dynamics of copies of deoxyribonucleic acid Epstein – Barr virus in saliva samples and on the manifestation of clinical	18
Rychkova I.V., Pritulo O.A., Malyi K.D. The incidence of alleles and genotypes of polymorphic genes leptin G(-2548) A, adiponectin G(276) T and receptor adiponectin A(+219) T in patients with psoriasis alimentary obesity	24
Serikov A.A., Iordanishvili A.K. Functional pathology of the chewing apparatus in the military	28
Voytsekhovsky D.V., Svistov D.V., Zheleznyak I.S., Lytkin M.V., Savello A.V., Babichev K.N., Landik S.A., Martynov R.S., Rudnev A.A., Dikikh K.A., Polezhaev A.V., Bannikov A.S. Ischemic complications of operations on intracranial aneurysms and their relationship with the dynamics of cognitive functions	32
Gaivoronsky I.V., Bykov P.M., Gaivoronskaya M.G. Comparative characteristics of the morphometric parameters of the abdominal part of aorta and its unpaired branches in the age and sex aspects	37
Yurkin A.K. Evaluation of cellular and humoral indicators immunity in the treatment of various types of sepsis in immunocompromised hemoblastosis patients	43
Azayeva N.R. gizi Clinical-hemodynamic efficiency of fixed combined hypotensin therapy for patients with heavy arterial hypertension	48
Solovyov I.A., Cherkashin D.V., Vasilchenko M.V., Bromberg B.B., Balyura O.V., Kuzmin D.N., Koshelev T.E., Pastukhov A.V., Serko V.M. Exceptional case of surgical treatment of huge inguinal hernia at the woman	52
Akhadov R.A., Sazonov A.B., Sizenko V.V., Khbulava G.G. The operation of Troyanov – Trendelenburg in the modern minimally invasive approach to the treatment of varicose disease with endovenous laser photocoagulation	58
Kravtsov M.N., Pometko D.V., Leonov V.I., Gaidar B.V., Svistov D.V. The results of surgical treatment of patients with lumbosacral radiculopathy, caused by paraarticular and disc cysts	63
Arakelyan R.S., Okunskaya E.I., Shendo G.L., Polyakov V.K., Almukhambedova A.R., Ityaksova V.A., Saltereyev S.R. Clinical and epidemiological aspects of human toxocarosis in the Astrakhan region	70

Шамрей В.К., Днов К.В.

Проблемные вопросы профилактики суицидального поведения в Вооруженных силах Российской Федерации..... 74

Вайншенкер Ю.И., Цинзерлинг В.А., Мелючева Л.А., Боброва В.В., Коротков А.Д., Ивченко И.М., Цыган Н.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В.

Центральные эффекты мультипаттерной ботулинотерапии при посткоматозных длительных бессознательных состояниях..... 78

Гетман С.И.

Отдаленный прогноз у пациентов со стойкими нарушениями ритма сердца 88

Ятманов А.Н.

Психологические особенности профессионально дезадаптированных курсантов 92

Сингаевский А.Б., Винничук С.А., Несвит Е.М.

Морфологическая характеристика острых перфоративных язв тонкой кишки послеоперационного периода..... 97

Сусляев В.Г., Щербина К.К., Смирнова Л.М., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В.

Медицинская технология раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности..... 101

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андреев В.А., Андреева Е.Ю., Эрдниева Л.П., Степанов Я.А., Микшта А.Ю., Мокшанов И.В., Ермолаева И.А., Степанова Н.В., Апчел В.Я.

Использование тест-объекта *Paramecium caudatum* для определения острой токсичности физиологически активных веществ 110

Корнеев А.А., Кузьмин С.Г., Дергачев В.Б., Борисов Д.Н.

Создание номограмм для оценки риска неблагоприятного клинического исхода..... 114

Трунин Е.М., Щёголев А.И., Семенова Е.А., Тимохов Г.В., Сигуа Б.В., Бабаев Д.Б.

Особенности гистологии желчного пузыря в зависимости от пола и типа телосложения по результатам прижизненного топографо-анатомического исследования 122

Улюкин И.М., Киселева Н.В., Костин Д.В., Березовский А.В., Орлова Е.С.

Потребность в достижении у лиц молодого возраста 129

Жданов К.В., Саулевич А.В., Карев В.Е., Козлов К.В., Захаркин Ю.Ф., Захаренко С.М., Ляшенко Ю.И., Иванов К.С., Сукачев В.С., Шахманов Д.М., Попов Д.В., Карякин С.С., Бедарев А.В., Черненко М.Г., Гемст И.И., Ташимов М.М.

Сравнительная оценка эффективности применения аспирационной и автоматической систем для перкутанной биопсии печени у крыс 133

Соловьев А.И., Бондаренко Е.И., Тимофеев Д.И., Ракин А.И., Кравцов В.Ю.

Коллекция клещей академика Е.Н. Павловского и современные перспективы молекулярно-генетических исследований 140

Козьяев В.А., Чмырёв И.В., Селезнёв А.Б., Лебеза В.И., Ивченко Е.В., Кондаков А.Ю., Зубов Н.Н., Носов А.М., Бельдыменко Е.Л., Кузнецова А.А.

Применение ранней некрэктомии глубокого ожога кожи у крыс с острым лучевым синдромом легкой степени 149

Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Галкина О.В., Белякова Л.А., Богданова Е.О.

Роль субклинического гипотиреоза в формировании нарушений липидного метаболизма..... 155

Shamrey V.K., Dnov K.V.

Issues of prevention of suicidal behavior in the Armed Forces of the Russian Federation..... 74

Vainshenker Yu.I., Zinserling V.A., Melucheva L.A., Bobrova V.V., Korotkov A.D., Ivchenko I.M., Tsygan N.V., Oadinak M.M., Litvinenko I.V.

Multipattern botulinum toxin therapy of post-comatose long-term consciousness disorders: central effects..... 78

Getman S.I.

The prognosis of the patients with violations of rhythm of the heart..... 88

Yatmanov A.N.

Psychological features of cadets with military professional maladjustment 92

Singavskiy A.B., Vinnichuk S.A., Nesvit E.M.

Morphological characteristics of postoperative acute perforated ulcers of the small bowel 97

Suslyayev V.G., Scherbina K.K., Smirnova L.M., Sokurov A.V., Ermolenko T.V.

Medical technology of early recovery of the ability to move independently after amputation of the lower limb 101

EXPERIMENTAL RESEARCH

Andreev V.A., Andreeva E.Yu., Erdniyev L.P., Stepanov Ya.A., Mikshta A.Yu., Mokshanov I.V., Yermolayeva I.A., Stepanova N.V., Apchel V.Ya.

Using the *Paramecium caudatum* test object to determine acute toxicity of physiologically active substances 110

Korneenkov A.A., Kuzmin S.G., Dergachev V.B., Borisov D.N.

Development of nomograms to assess the risk of clinical outcome 114

Trunin E.M., Shchegolev A.I., Semenova E.A., Timohov G.V., Sigua B.V., Babaev D.B.

The anatomical variations of the gall-bladder in relation to gender, body constitution type, according to results of topographical study 122

Uliukin I.M., Kiseliyova N.V., Kostin D.V., Berzovskii A.V., Orlova E.S.

The requirement for achievement in young people 129

Zhdanov K.V., Saulevich A.V., Karev V.E., Kozlov K.V., Zakharkiv Yu.F., Zakharenko S.M., Lyashenko Yu.I., Ivanov K.S., Sukachev V.S., Shakhmanov D.M., Popov D.V., Kariakin S.S., Bedarev A.V., Chernenok M.G., Gemst I.I., Tashimov M.M.

A comparative evaluation of the effectiveness of aspiration and automatic systems for percutaneous liver biopsy in experimental rats 133

Solovev A.I., Bondarenko E.I., Timofeev D.I., Rakin A.I., Kravtsov V.Yu.

Ticks collection of academician E.N. Pavlovsky and modern prospects of molecular genetic research..... 140

Kozyayev V.A., Chmyrev I.V., Seleznev A.B., Legeza V.I., Ivchenko E.V., Kondakov A.Yu., Zubov N.N., Nosov A.M., Beldymenko E.L., Kuznetsova A.A.

Application of early necrectomy of a deep skin burn on rats with acute radiation syndrome of mild severity..... 149

Volkova A.R., Dygun O.D., Galkina O.V., Belyakova L.A., Bogdanova E.O.

The role of subclinical hypothyroidism in lipid metabolism disorders 155

**Исаев Д.М., Гайворонский А.И.,
Гайворонский И.В., Горячева И.А.**

Варианты уровня формирования и ветвления
общего малоберцового нерва..... 160

**Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С.,
Кравчук А.Ю., Костина О.В.,
Яковлев Е.В., Труфанов А.Г.**

Реактивные изменения спинного мозга крыс
при экспериментальной невропатии
на фоне и без магнитной стимуляции 166

**Петренко М.И., Павлов К.И., Сыртцев А.В.,
Архимук А.Н., Мухин В.Н., Сысоев В.Н.**

Особенности когнитивных функций и характеристики
их физиологических проявлений у курсантов
с довузовской военной подготовкой..... 173

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Качнов В.А., Рудченко И.В.,
Тыренко В.В., Фисун А.Я.**

Применение телемедицинских технологий
в Военном инновационном технополисе «Эра»:
первый опыт и перспективы 178

Бугаев Д.А., Горбунков В.Я.

Оценка организации системы специализированной
медицинской помощи пострадавшим
в дорожно-транспортных происшествиях в субъекте
Российской Федерации 184

**Скрипов В.С., Семенова Н.В., Кочорова Л.В.,
Шведова А.А., Чехонадский И.И.**

Опыт проведения консультаций с применением
телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии.... 188

ОБЗОРЫ

**Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю.,
Апчел А.В., Цыган В.Н.**

T-лимфоциты – «цензорные» клетки иммунной системы 191

Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Чеботарь А.В.

Диагностика и профилактика инфекционных
осложнений острого панкреатита 198

**Литвиненко И.В., Живолупов С.А., Булатов А.Р.,
Кузина Е.Э., Рашидов Н.А.,
Иванов В.С., Труфанов А.Г.**

Анализ диагностических и тактических ошибок
при ведении пациентов с травматическими
невропатиями конечностей 204

**Халимов Ю.Ш., Власенко А.Н.,
Цепкова Г.А., Сосюкин А.Е.**

Профессиональные заболевания,
вызванные воздействием лазерного излучения 209

Анисин А.В., Денисов А.В., Шаповалов В.М.

Оценка тяжести минно-взрывной травмы
нижних конечностей 215

**Жирков И.И., Гордиенко А.В.,
Сердюков Д.Ю., Дорохов Г.Ю.**

Ключевые моменты этиопатогенеза
неалкогольной жировой болезни печени 219

НОВОЕ В ПРЕПОДАВАНИИ

**Лакхин Р.Е., Цыганков К.А.,
Андреев А.А., Щеголев А.В.**

Опыт проведения объективного структурированного
клинического экзамена в рамках государственной аттестации
выпускников клинической ординатуры
по специальности «Анестезиология и реаниматология»:
станция «Катетеризация внутренней яремной вены
под контролем ультразвука» 223

**Isaev D.M., Gaivoronsky A.I.,
Gaivoronsky I.V., Goryacheva I.A.**

Level options for the formation and branching
of the common peroneal nerve 160

**Zhivolupov S.A., Rashidov N.A., Onishchenko L.S.,
Kravchuk A.Yu., Kostina O.V.,
Yakovlev E.V., Trufanov A.G.**

Reactive changes in the rat spinal cord
in experimental neuropathy
with and without magnetic stimulation 166

**Petrenko M.I., Pavlov K.I., Syrtsev A.V.,
Archimuk A.N., Mukhin V.N., Sysoev V.N.**

Physiological characteristics
of cognitive functions
of cadets with military-training experience 173

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

**Kachnov V.A., Rudchenko I.V.,
Tyrenko V.V., Fisun A.Ya.**

Application of telemedicine technologies
in military innovative technopolis «Era»:
the first experience and prospects..... 178

Bugaev D.A., Gorbunkov V.Ya.

Evaluating of the system of institutional
medical care organization
for road accident injured in the subject
of the Russian Federation..... 184

**Skipov V.S., Semenova N.V., Kochorova L.V.,
Shvedova A.A., Chekhonadsky I.I.**

Experience in consulting with the use of telemedicine
technologies in psychiatry and narcology 188

REVIEWS

**Moskalev A.V., Gumilevskiy B.Yu.,
Apchel A.V., Tsygan V.N.**

T- lymphocytes – «censorial» cells of immune system..... 191

Ivanusa S.Yu., Lazutkin M.V., Chebotar A.V.

Diagnosis and prevention of infectious
complications of acute pancreatitis 198

**Litvinenko I.V., Zhivolupov S.A., Bulatov A.R.,
Kuzina E.E., Rashidov N.A.,
Ivanov V.S., Trufanov A.G.**

Analysis of diagnostic and tactical errors
in the management of patients
with traumatic limb neuropathies 204

**Khalimov Yu.Sh., Vlasenko A.N.,
Tsepkova G.A., Sosukin A.E.**

Occupational diseases caused
by exposure to laser radiation 209

Anisin A.V., Denisov A.V., Shapovalov V.M.

The severity degree estimation
for the lower extremity blast injury..... 215

**Zhirkov I.I., Gordienko A.V.,
Serdyukov D.Yu., Dorokhov G.Yu.**

Key points of etiopathogenesis
of non-alcoholic fatty liver disease..... 219

THE NEW IN EDUCATION

**Lakhin R.E., Tsygankov K.A.,
Andreenko A.A., Shchegolev A.V.**

Experience of the objective structured clinical examination
in the framework of state certification of graduates
of the clinical ordination on the specialty «Anesthesiology
and reanimatology»: station «Catheterization of the internal
nuclear vein under the control
of ultrasound» 223

**Андреев А.А., Арсентьев Л.В.,
Цыганков К.А., Щеголев А.В.**

Эффективность высокореалистичной симуляции
при обучении клинических ординаторов
современным алгоритмам решения проблемы
«трудных дыхательных путей» 228

**Andreenko A.A., Arsentev L.V.,
Tsygankov K.A., Schegolev A.V.**

Efficiency of high-fidelity
simulation-based difficult
airways management training
of clinical ordinators 228

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Самцов А.В., Раводин Р.А., Жуков А.С.

150 лет кафедре кожных и венерических болезней
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова 233

Шпанка А.В., Кошелев В.П., Корнюшко И.Г.

Проблемы военной медицины глазами
Зиновия Петровича Соловьева 241

Иорданишвили А.К.

Первый академик – стоматолог, профессор,
полковник медицинской службы А.И. Рыбаков 252

Будко А.А., Чigareва Н.Г.

Музей Н.И. Пирогова: история и современность 256

Вильянинов В.Н., Попова Н.Н.

Вклад ученых Военно-медицинской академии
имени С.М. Кирова в развитие военной трансфузиологии
(к 100-летию со дня рождения
профессора С.В. Рыжкова) 261

Самойлов В.О., Милашева Н.В.

От госпитальных казарм до генеральных госпиталей
на Выборгской стороне 267

HISTORY OF MILITARY MEDICINE

Samtsov A.V., Ravodin R.A., Zhukov A.S.

To the 150 anniversary of the Military medical academy
department of dermatology and venerology 233

Shpanka A.V., Koshelev V.P., Kornushko I.G.,

Problems of military medicine eyes
Zinovy Petrovich Soloviev 241

Iordanishvili A.K.

The first academician from dentistry, professor,
colonel of medical service A.I. Rybakov 252

Budko A.A., Chigareva N.G.

Museum N.I. Pirogov: history and modernity 256

Vilyaninov V.N., Popova N.N.

The Contribution of Scientists of the Kirov Military Medical
Academy to the Development of Military Transfusiology,
in Commemoration of the 100th Anniversary
of the Birth of Professor S.V. Ryzhkov 261

Samoilov V.O., Milasheva N.V.

From the hospital barracks to the general hospitals
at the Vyborg Side 267

ХРОНИКА

Апчел В.Я., Моргошия Т.Ш.

Памяти академика Ивана Петровича Павлова
(к 170-летию со дня рождения) 273

Правила для авторов 280

CHRONICLE

Apchel V.Ya., Morgoshiia T.Sh.

In memory of Academician Ivan Petrovich Pavlov
(on the 170th anniversary of his birth) 273

Instruction to author 280

Г.Г. Хубулава, Д.Ю. Романовский, А.М. Волков,
А.В. Бирюков, И.Р. Скибро, А.Г. Бутузов,
А.И. Любимов, В.В. Сизенко, А.В. Диденко

Влияние искусственного кровообращения на морфологические характеристики эритроцитов и газотранспортную функцию крови

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Исследовано влияние искусственного кровообращения на морфологию эритроцитов и интенсивность газообмена в тканях организма больного до операции, во время операции и в ходе послеоперационного лечения. Установлено, что в ходе операции с искусственным кровообращением изменяется соотношение напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови, свидетельствующее о сдвигах в кислородной емкости крови. Так как концентрация кислорода в оксигенаторе известна и находится под постоянным контролем, то уменьшение кислородной емкости крови отражает интенсивность тканевого дыхания, с одной стороны, и степень механического повреждения эритроцитов – с другой. Об интенсивности тканевого дыхания судили на основании неизвестного ранее факта, что форма эритроцитов зависит от степени насыщения их кислородом. Отмечено, что кровь, насыщенная кислородом (артериальная) при нормальных условиях газообмена в легких, на 90–95% состоит из мелковорсистых эритроцитов (длина ворсинок 0,3–0,4 мкм), в то время как венозная кровь представлена в основном крупноворсистыми формами эритроцитов (длина ворсинок 0,4–1 мкм). Форма эритроцитов обратима и изменяется как после прохождения через легкие (оксигенатор), так и после газообмена в тканях. Угнетение насыщения кислородом эритроцитов при перфузии свидетельствует об изменении их метаболических процессов, формы и резистентности, что позволяет более полно оценить патофизиологические сдвиги, которые возникают в организме в ответ на перфузию. Предложенные способы морфометрического анализа эритроцитов, а также определение их осмотической резистентности могут служить экспресс-методиками анализа крови, которые могут применяться в ходе операций на сердце с использованием искусственного кровообращения в целях ее своевременной коррекции и восполнения.

Ключевые слова: морфология эритроцитов при искусственном кровообращении, осмотическая резистентность эритроцитов, оценка тканевого дыхания по морфологии эритроцитов, искусственное кровообращение, хирургическое лечение заболеваний сердца, экспресс-методики диагностики.

Введение. В первой клинике хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова операции с применением метода искусственного кровообращения (ИК) начались в 1957 г. Однако неудовлетворительные результаты первых операций потребовали дальнейшего усовершенствования как самого аппарата ИК, так и методик его применения в хирургии сердца и магистральных сосудов. Тогда же встал вопрос о влиянии ИК на состав и газотранспортную функцию крови, а также способах профилактики различных осложнений, вызванных гемолизом эритроцитов. В монографии «Искусственное кровообращение в хирургии сердца и магистральных сосудов» [1], вышедшей из стен клиники в 1962 г., подробно описаны физиология ИК и его влияние на систему крови. С момента выхода этой монографии прошло более 55 лет, мы стали использовать новые аппараты искусственного кровообращения (АИК), оксигенаторы, теплообменники и пр., а также методики проведения самого

процесса искусственного кровообращения. Однако проблема сохранения нормального состава крови при оперативных вмешательствах с использованием АИК у кардиохирургических больных остается весьма актуальной и в настоящее время. Причины, приводящие к развитию анемии и нарушению газотранспортной функции эритроцитов в раннем послеоперационном периоде, заставляют искать новые способы ее коррекции и профилактики.

Цель исследования. Изучить влияние ИК на морфологию эритроцитов и интенсивность газообмена в тканях больного до операции, во время операции и в ходе послеоперационного периода.

Материалы и методы. Интенсивность газообмена в тканях организма больного до операции, во время операции и в ходе послеоперационного лечения определяли с помощью морфометрического анализа формы эритроцитов (соотношение мелко- и крупноворсистых форм) артериальной и венозной крови. Эти результаты сопоставляли с данными

об осмотической резистентности эритроцитов, полученными в те же сроки и при тех же условиях. Также проводилось определение показателей газового, кислотно-основного и электролитного состава крови, уровня гемоглобина, гематокрита и насыщения кислородом крови с помощью аппарата «IL-Синтезис». Кровь больного, взятую из лучевой артерии и подключичной вены, исследовали до операции (наркозный фон – НФ); на 5-й мин и каждые 20 мин работы АИК – до и после оксигенации; после отключения АИК и введения протамин сульфата (ППС); через 8 ч после операции и на 1, 3, 5-е сутки в послеоперационном периоде. Пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – 17 человек, которым было выполнено протезирование (пластика) клапанов сердца; 2-я группа – 20 человек, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ). Первая группа больных состояла из 5 женщин и 12 мужчин в возрасте от 43 до 73 лет. Во вторую группу вошли 3 женщины и 17 мужчин в возрасте от 45 до 67 лет. ИК проводили по стандартной методике на аппарате «Stockert SIII» с использованием оксигенатора фирмы «Dideco».

Морфометрический способ определения, согласно которому оксигенированные и деоксигенированные эритроциты отличаются не только по спектральным характеристикам содержащегося в них гемоглобина, но и по морфологическим особенностям их строения. Так, поверхность эритроцитов, находящихся в венозном русле и отдавших кислород, покрыта ворсинками, длина которых превышает 0,4 мкм (0,4–1 мкм), рисунок 1.

Число ворсинок может достигать 20–30. В артериальной крови преобладают эритроциты, насыщенные кислородом. Они также покрыты ворсинками, но размеры их меньше 0,4 мкм и находятся они на границе разрешающей способности светового микроскопа (рис. 2). Есть основания предполагать, что число этих ворсинок значительно больше, чем крупных. Эти особенности строения эритроцитов можно обнаружить только на нефиксированных образцах крови, так как фиксация нивелирует различия в морфологии, связанные с газотранспортной функцией.

С целью доказательства возможного влияния степени насыщения эритроцитов кислородом на их форму были проведены исследования образцов периферической крови у 30 практически здоровых мужчин в возрасте от 20 до 60 лет, взятой из последней фаланги среднего пальца кисти. Для этого посредством специальной манжеты, соединённой с манометром, при достижении в ней давления 44–50 мм рт. ст. останавливали венозный отток. При этом практически всё капиллярное русло пальца заполняется артериальной кровью. 50 мкл крови разбавляли изотоническим раствором хлористого натрия в пятьдесят раз, что, как известно, предохраняет её от свертывания. Далее 50 мкл разбавленной крови наносили на обезжиренное предметное стекло и накрывали покровным, толщина которого не

должна превышать 150 мкм. Кровь исследовали на микроскопе в проходящем свете с использованием объектива с сорокакратным увеличением. Общее увеличение оптической системы микроскопа составляло 450 крат.

Подсчёт эритроцитов производили посредством измерительной решётки с квадратными ячейками, вставленной в окуляр. Для устранения субъективного фактора отбирали эритроциты в ячейках, расположенных во взаимно перпендикулярных направлениях. Определяли процентное содержание крупноворсистых эритроцитов, длина ворсинок у которых составляла более 0,4 мкм. В ряде случаев через образцы разбавленной физиологическим раствором крови в течение 2 мин пропускали атмосферный воздух, по газовому составу аналогичный вдыхаемому, и выдыхаемый воздух. В последнем варианте применяли бикарбонатный буфер (pH=7,1).

Деформируемость мембран эритроцитов определяли, используя кондуктометрическую методику, основанную на определении начала гемолиза крови по уменьшению омического сопротивления при разведении её стандартными объёмами дистиллированной воды. Результаты исследований обрабатывали статистически по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в артериальной периферической крови практически здоровых людей в возрасте от 20 до 65 лет (от 20 до 25 лет – 20 чел., от 35 до 40 лет – 5 чел., от 60 до 65 лет – 5 чел.) содержится от 50 до 90% крупноворсистых эритроцитов, причём в возрасте от 20 до 25 лет – $82 \pm 5\%$, от 35 до 40 лет – $71 \pm 6\%$, от 60 до 65 лет – $54 \pm 7\%$. Сравнение образцов венозной и периферической артериальной крови по процентному содержанию мелковорсистых и крупноворсистых эритроцитов позволило предположить, что преобладание в крови крупноворсистых форм связано со степенью её насыщения кислородом. Так как содержание кислорода в венозной крови ниже, чем в артериальной, то появление ворсинок на поверхности эритроцитов (крупноворсистые эритроциты), по-видимому, отражает процесс отдачи кислорода эритроцитами окружающим тканям во время прохода крови по капиллярному руслу. Переход из одной формы эритроцитов в другую осуществляется быстро (от нескольких мс до нескольких десятков мс) и определяется скоростью кровотока в альвеолярных и тканевых капиллярах. Об этом также свидетельствуют результаты опытов, в которых через венозную кровь пропускали атмосферный воздух (p=766 мм рт. ст., относительная влажность 80%) и чистый кислород (p=776 мм рт. ст.) в течение 2 мин. Объём крови составлял 2,5 мл, диаметр пор барбатёра – 100 мкм. До продувания кислорода содержание крупноворсистых эритроцитов составляло 100%, а после пропускания кислорода – $10 \pm 5\%$. При пропускании

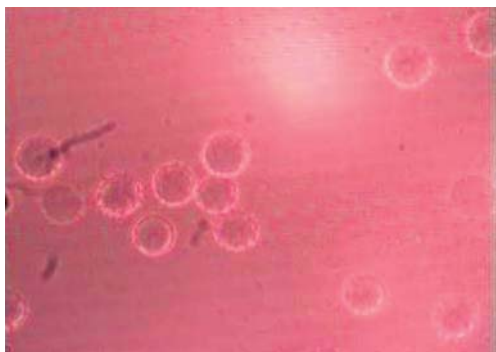


Рис. 1. Микрофотография крупноворсистых эритроцитов человека *in vivo*, венозная кровь, ув. $\times 40$, масштаб 10 мкм

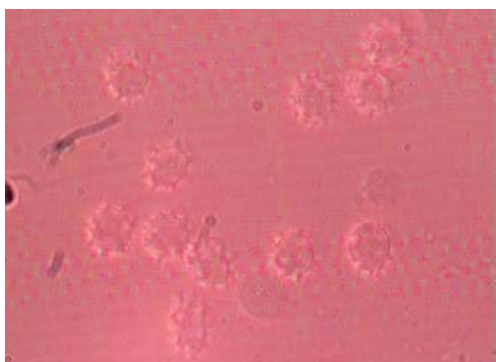


Рис. 2. Микрофотография мелковорсистых эритроцитов человека *in vivo*, артериальная кровь, ув. $\times 40$, масштаб 10 мкм

через кровь атмосферного воздуха число крупноворсистых эритроцитов уменьшалось до $30 \pm 4\%$. В опытах на образцах периферической крови, взятой у людей в возрасте 20–25 лет, после пропускания атмосферного воздуха или кислорода также было отмечено уменьшение содержания крупноворсистых эритроцитов до $32 \pm 5\%$. У лиц старше 60 лет ($54 \pm 7\%$ крупноворсистых эритроцитов в норме) при пропускании через их пробу крови выдыхаемого воздуха количество крупноворсистых эритроцитов увеличивалось до $80 \pm 4\%$. Если разбавлять кровь физиологическим раствором, предварительно обогащённым углекислым газом или кислородом, то трансформации формы эритроцитов не происходит.

Таким образом, процентное содержание крупно- и мелковорсистых форм эритроцитов отражает степень насыщения крови кислородом и связано с интенсивностью тканевого дыхания. Так, у людей старше шестидесяти лет содержание крупноворсистых эритроцитов в артериальной периферической крови составляет 54%, а в возрасте 20–25 лет – свыше 82%. Интенсивность метаболических процессов в этом возрасте, как известно, намного выше.

В ходе операций с применением ИК нами описанным выше способом исследована кровь 37 больных.

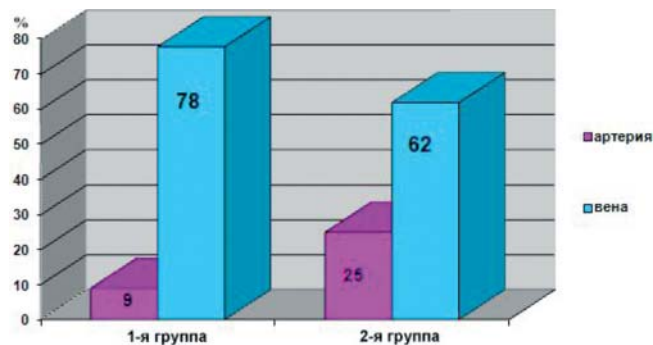


Рис. 3. Содержание крупноворсистых эритроцитов в крови до подключения АИК

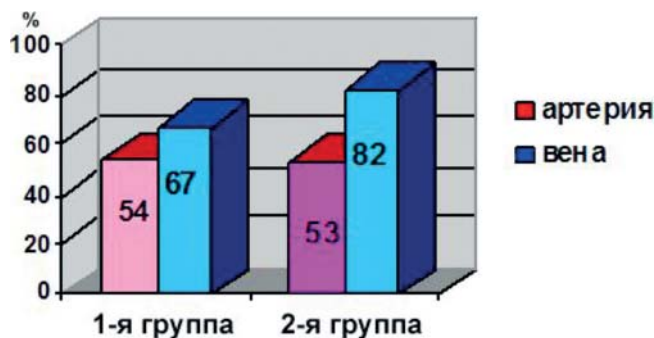


Рис. 4. Содержание крупноворсистых эритроцитов в крови после отключения АИК

Динамика содержания крупноворсистых форм эритроцитов до и после подключения АИК представлена на рисунках 3 и 4.

Показатели газового, кислотно-основного состава артериальной крови, а также уровня гематокрита до и после подключения АИК представлены в таблице.

Через 8 ч после операции содержание крупноворсистых форм эритроцитов в 1-й группе составило $32 \pm 6\%$ в артериальной и $71 \pm 9\%$ в венозной крови, в 1-е сутки – $33 \pm 9\%$ в артериальной и $69 \pm 12\%$ в венозной крови. Во 2-й группе через 8 ч после операции содержание крупноворсистых форм эритроцитов составило $25 \pm 5\%$ в артериальной и $77 \pm 8\%$ в венозной

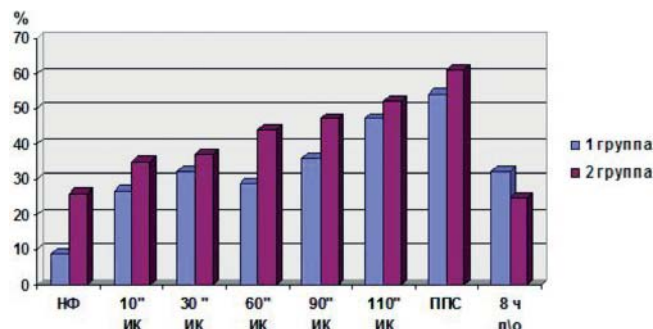


Рис. 5. Содержание крупноворсистых эритроцитов в артериальной крови больных в условиях ИК

Таблица

Динамика показателей газового, кислотно-основного состава артериальной крови, уровня гематокрита до и после подключения АИК

Группа	До подключения АИК (НФ)			После отключения АИК (после введения протамин сульфата)		
	pO ₂ , мм рт. ст.	pCO ₂ , мм рт. ст.	Ht, об%	pO ₂ , мм рт. ст.	pCO ₂ , мм рт. ст.	Ht, об%
1-я	190,7±10	34,6±7	35,5	181,9±9	41,9±6	26
2-я	182±12	36,2±3	29,3	193±8	39,3±6	29

Примечание: Ht – гематокрит.

крови, а в 1-е сутки – $21 \pm 3\%$ в артериальной и $84 \pm 8\%$ в венозной крови.

Динамика изменения содержания крупноворсистых эритроцитов во время ИК в обеих группах отражена на рисунке 5.

Степень повреждаемости эритроцитов во время ИК оценивали по их осмотической резистентности на 5–10-й мин ИК и в конце операции (на 90–120-й мин ИК). Для анализа брали 2,5 мл крови до входа её в оксигенатор (венозная) и последовательно разбавляли её порциями дистиллированной воды по 0,5 мл (всего 10 разбавлений). При этом регистрировали ток, проходящий через кровь при её разбавлении. Для сравнения строили кривую изменения проводимости изотонического физиологического раствора при аналогичном разведении. На рисунке 6 представлена схема опыта.

Так как при разбавлении крови дистиллированной водой концентрация электролитов в ней уменьшается, это должно было бы сопровождаться уменьшением проводимости, аналогичным при разбавлении раствора хлористого натрия. В норме эритроциты выдерживают уменьшение осмолярности до 70%. Исключения в сторону уменьшения ОРЭ наблюдаются при некоторых формах анемий. Если мембрана эритроцитов повреждается при прохождении крови через АИК, то это должно сказаться на изменении её осмотической резистентности (рис. 7). Из рисунка 7 видно, что при уменьшении осмолярности крови на

50% происходит увеличение проводимости взвеси крови. Это объясняется разрушением повреждённых эритроцитов и выходом ионов, включая молекулы гемоглобина, которые обладают кислотными свойствами, в раствор. Уменьшение ОРЭ достоверно наблюдается при продолжении операции в течение более полутора часов.

Для определения достоверности результатов по ОРЭ полученные данные сравнивали с морфометрическим определением гематокрита при разбавлении образцов крови дистиллированной водой, как указывалось выше, и числом эритроцитов в поле зрения микроскопа в проходящем свете. При уменьшении осмолярности раствора на 50% наблюдается уменьшение гематокрита, отличающегося от такового при разбавлении крови 0,9% NaCl (рис. 8). Это объясняется тем, что разрушенные эритроциты не видны в поле зрения светового микроскопа. Помимо уменьшения количества эритроцитов происходит нарушение их формы. В большом числе начинают встречаться эритроциты как с увеличенным диаметром до 8–9 мкм, так и более мелкие (диаметр 5–6 мкм). Кроме того, наблюдается появление в значительном количестве пойкиломорфных форм эритроцитов.

Сделано предположение, что при этих изменениях эритроцитов нарушается их газотранспортная функция. Для этого было проведено сравнение газотранспортной функции эритроцитов в НФ и на 90-й мин ИК. Оказалось, что в венозной крови больных до применения ИК (по 4 больных из 1-й и 2-й групп) среднее содержание крупноворсистых эритроцитов составило $70 \pm 5\%$. При пропускании в течение 2 мин через эту же кровь атмосферного воздуха количество крупноворсистых эритроцитов уменьшилось до $21 \pm 5\%$. На 90 мин ИК при пропускании атмосферного воздуха через венозную кровь количество крупноворсистых эритроцитов уменьшилось с 65 ± 7 до $43 \pm 5\%$. Это свидетельствует о частичной утрате эритроцитами способности связывать кислород.

В целом содержание крупноворсистых эритроцитов в периферической крови практически здоровых людей разного возраста до и после пропускания через кровь атмосферного и выдыхаемого воздуха зависит от насыщения её кислородом. Увеличение количества мелковорсистых эритроцитов при про-



Рис. 6. Схема опыта по определению осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) кондуктометрическим титрованием

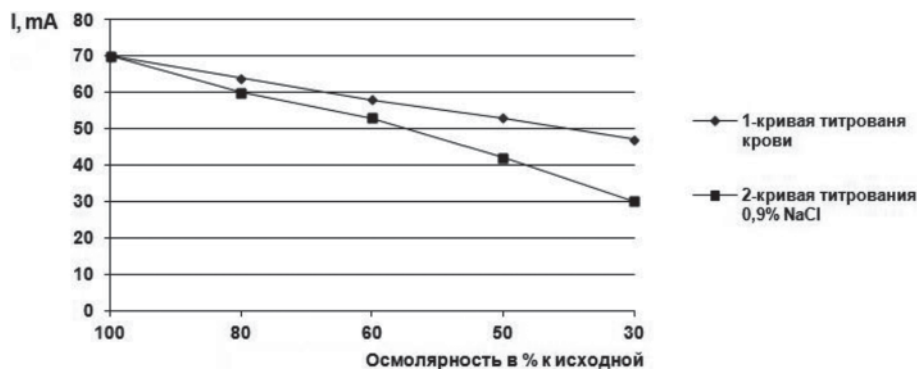


Рис. 7. Кривые кондуктометрического титрования крови и физиологического раствора NaCl

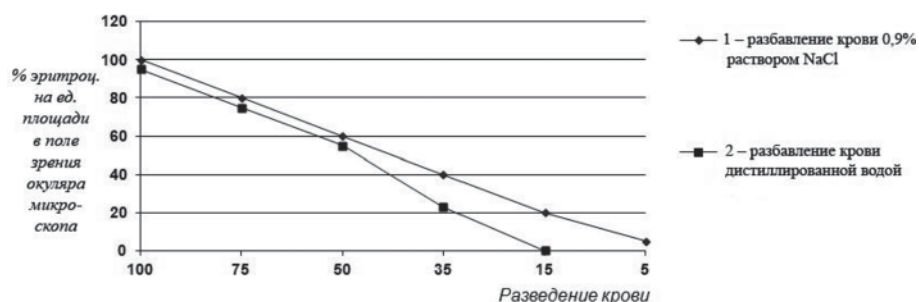


Рис. 8. Определение ОРЭ при титровании крови дистиллированной водой по гематокриту в поле зрения микроскопа

пускании кислорода указывает на то, что именно такая форма эритроцитов связана с их оксигенацией. Увеличение размеров ворсинок на поверхности эритроцитов, по-видимому, свидетельствует об активном выходе кислорода из эритроцитов и насыщении их углекислым газом. In situ переход из одной формы эритроцитов в другую занимает миллисекунды и соответствует времени нахождения эритроцитов в артериальных тканевых и альвеолярных капиллярах.

Артериальная и венозная кровь у больных обеих групп достоверно отличается по количеству крупноворсистых эритроцитов до и после подключения АИК. В НФ отмечена достоверная ($p < 0,05$) разница содержания крупноворсистых эритроцитов в артериальной крови больных 1-й и 2-й групп (9 ± 3 и $25 \pm 4\%$ соответственно). С началом ИК содержание крупноворсистых форм эритроцитов существенно изменяется как в артериальной, так и в венозной крови обеих групп больных. Однако прямой зависимости крупноворсистых форм эритроцитов от напряжения кислорода и углекислого газа в пробах крови, взятой до и после прохождения через оксигенатор, не выявлено.

Показано, что повреждение эритроцитов во время ИК существенно уменьшает ОРЭ, сравнимую по величине с наблюдаемой при врожденных анемиях. Этот факт подтверждается данными по автоматическому определению гематокрита во время ИК (снижение до 30% к концу операции). При этом в опытах по насыщению кислородом венозной крови,

взятой из АИК на 10-й и 90-й минуте, способность эритроцитов связывать кислород также уменьшается. Следовательно, механические воздействия на эритроциты в условиях ИК лишь в незначительной степени ухудшают их газотранспортную функцию, что проявляется в незначительном уменьшении кислородной ёмкости крови.

Выводы

1. Применение ИК влияет на газотранспортную функцию эритроцитов и тканевое дыхание как в момент операции, так и в послеоперационном периоде вследствие неполного соответствия газовой смеси в оксигенаторе вдыхаемому воздуху в норме и превышения скоростей протекания крови через поры газообменника таковым в альвеолярных и тканевых капиллярах в норме.

2. Угнетение насыщения кислородом эритроцитов при перфузии свидетельствует об изменении их метаболических процессов и позволяет более полно оценить патофизиологические сдвиги, возникающие в организме в ответ на перфузию.

3. Помимо причин, вызывающих сокращение продолжительности жизни эритроцитов в постперфузионном периоде (последствия травматизации крови в АИК, иммунологические изменения и т. д.), немаловажное значение, с нашей точки зрения, имеет снижение функциональной способности эритроцитов во время ИК.

4. Уменьшение способности эритроцитов к газообмену и, как следствие, изменение их морфологии

при ИК оказывается чувствительным индикатором развивающейся гипоксии и ацидоза.

5. Предложенные методики морфометрического анализа эритроцитов, а также определения их осмотической резистентности могут служить экспресс-методиками анализа крови в ходе операций на сердце

с использованием ИК в целях ее своевременной коррекции и восполнения.

Литература

1. Искусственное кровообращение в хирургии сердца и магистральных сосудов / под ред. действ. чл. АМН СССР, проф. П.А. Куприянова. – Л., 1962. – 301 с.

G.G. Khubulava, D.Yu. Romanovskiy, A.M. Volkov, A.V. Biryukov, I.R. Skibro, A.G. Butuzov, A.I. Lyubimov, V.V. Sizenko, A.V. Didenko

The effect of cardiopulmonary bypass on the morphological characteristics of red blood cells and the gas transmission function of blood

Abstract. Investigate the effect of extracorporeal circulation on the erythrocyte morphology, the intensity of gas exchange in the body tissues of the patient was determined before the operation, during the operation and during the postoperative treatment using morphometric analysis of the form of erythrocytes. It was established that during the operation with artificial blood circulation, the ratio of the voltage of oxygen and carbon dioxide in arterial and venous blood changes, indicating a shift in the oxygen capacity of the blood. Since the oxygen concentration in the oxygenator is known and under constant control, a decrease in the oxygen capacity of the blood reflects the intensity of tissue respiration on the one hand, and the degree of mechanical damage to red blood cells on the other. The intensity of tissue respiration was judged on the basis of a previously unknown fact that the form of erythrocytes depends on the degree of their saturation with oxygen. It is noted that blood, saturated with oxygen (arterial) under normal conditions of gas exchange in the lungs, is 90–95% composed of small red blood cells (villous length 0,3–0,4 μm), venous blood is represented mainly by large vorous forms of red blood cells (villous length 0,4–1 μm). The form of red blood cells is reversible and changes both after passing through the lungs (oxygenator), and after gas exchange in the tissues. The inhibition of oxygen consumption by red blood during perfusion indicates a change in the metabolic processes, shape and resistance of red blood cells, which allows a more complete assessment of the pathophysiological changes that occur in the body in response to perfusion. The proposed methods of morphometric analysis of erythrocytes, as well as determining their osmotic resistance, can serve as express methods for analyzing red blood during heart operations using extracorporeal circulation, in order to correct it in time and replenish it.

Key words: erythrocyte morphology in extracorporeal circulation, erythrocyte osmotic resistance, tissue respiration assessment by erythrocyte morphology, extracorporeal circulation, surgical treatment of heart diseases, rapid diagnostic techniques.

Контактный телефон: +7-911-159-14-98; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

О.А. Романова¹, В.А. Печеникова¹, Т.С. Карташова²,
А.С. Клюковкина³, В.Н. Эллиниди²

Анализ клинико-морфологических особенностей неразвивающейся беременности, связанной с хромосомными аномалиями хориона

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

³Центральная клиника «Ава-петер», Санкт-Петербург

Резюме. Проблема привычного невынашивания беременности в настоящее время остаётся актуальной. Из всех регистрируемых случаев беременности 17–20% заканчиваются самопроизвольными прерываниями. Из них 80% приходится на первый триместр беременности и в большинстве случаев представляет собой неразвивающуюся беременность. При этом хромосомные аномалии являются наиболее частой причиной несостоявшегося выкидыша раннего срока. Проведен анализ клинико-анамнестических данных пациенток с диагнозом «несостоявшийся выкидыш» при беременности раннего срока (до 12 недель гестации), обследованных в Санкт-Петербурге в 2005–2006 и 2015–2017 гг.: с нормальным кариотипом хориона в абортусах и с хромосомными аномалиями. Выявлено, что преобладающими хромосомными нарушениями являются анеуплоидии, среди них наиболее часто встречаются трисомии по 16-й, 13-й, 22-й и 21-й хромосомам. За 10–11 лет изменилась структура анеуплоидий. В настоящее время в сравнении с 2005–2006 гг. при неразвивающейся беременности в абортном материале в 3,8 раз чаще обнаруживается трисомия по 16-й хромосоме, в 2,8 раз чаще – трисомия по 13-й хромосоме и в 2 раза реже – трисомия по 22-й хромосоме ($p < 0,01$). Клинико-анамнестически группы с нормальным кариотипом и хромосомными аномалиями сопоставимы, однако у пациенток с нормальным кариотипом хориона достоверно чаще встречается привычное невынашивание и осложненные роды в анамнезе, чем у пациенток из группы с хромосомными аномалиями. При гистологическом исследовании соскобов выявлены отличия в микроскопической картине в зависимости от типа хромосомной аномалии, которые могут использоваться с целью улучшения качества диагностики при отсутствии возможности выполнения цитогенетического исследования.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, хромосомные аномалии, кариотип, трисомия, анеуплоидия, полиплоидия, цитогенетическое исследование, ворсины хориона, привычное невынашивание беременности.

Введение. Проблема привычного невынашивания беременности в настоящее время очень актуальна. Частота данной патологии в России составляет 15–23% и имеет тенденцию к увеличению [1–3]. Установлено, что из числа всех регистрируемых случаев беременности, наступивших самостоятельно или при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, только около 80% завершаются благополучным рождением ребенка, тогда как остальные 17–20% заканчиваются самопроизвольными выкидышами [4, 7, 12]. Большая их часть (80%) приходится на ранний срок беременности (до 12 недель гестации) [3–5] и в 45–88,6% случаев представляет собой клинический вариант неразвивающейся беременности [1].

Этиология неразвивающейся беременности, как и других ранних самопроизвольных выкидышей, является многофакторной. Выделяют генетические, иммунологические, эндокринные, инфекционные и анатомические причины. В 10–15% случаев причина несостоявшегося выкидыша остается неясной [4, 7].

Генетические причины неразвивающейся беременности раннего срока выявляются более чем в 50% случаев и характеризуются числовыми и структурными хромосомными нарушениями [1, 9, 11]. Доля

хромосомных числовых нарушений (анеуплоидии и полиплоидии) превалирует среди генетических причин и составляет 95%, тогда как структурные хромосомные нарушения, такие как инверсии, транслокации и др., составляют всего лишь 5% [4]. При этом частота встречаемости хромосомных аномалий у супружеских пар с привычным невынашиванием беременности колеблется от 2 до 10% [3, 6]. В большинстве случаев хромосомные нарушения имеют спонтанный характер.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ клинико-анамнестических данных и морфологических особенностей абортусов у пациенток с диагнозом «несостоявшийся выкидыш» в зависимости от наличия и типа хромосомных аномалий хориона, а также сравнить частоту геномных мутаций хориона в абортусах у пациенток, обследованных в г. Санкт-Петербурге в 2005–2006 гг. и спустя 10 лет – в 2015–2017 гг.

Материалы и методы. В исследование вошли 268 пациенток с диагнозом «несостоявшийся выкидыш» при беременности раннего срока (до 12 недель

гестации), обследованные в г. Санкт-Петербурге в 2005–2006 гг. (130 пациенток) и 2015–2017 гг. (138 пациенток). Диагноз устанавливался на основании данных ультразвукового исследования органов малого таза (несоответствие копчико-теменного размера эмбриона сроку гестации, отсутствие сердцебиения эмбриона, анэмбриония). Всем пациенткам было выполнено выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием соскобов из полости матки и цитогенетическим исследованием ворсин хориона. По результатам цитогенетического исследования пациентки были разделены на две группы: первая группа – 166 женщин с диагнозом «несостоявшийся выкидыш» при беременности раннего срока (до 12 недель гестации) с различными вариантами хромосомных аномалий хориона, вторая группа – 102 женщины с аналогичным диагнозом с нормальным кариотипом хориона.

Цитогенетическое исследование ворсин хориона в 50% случаев выполняли путем кариотипирования (Q-бэндинга), в остальных случаях использовали FISH-метод с применением флуоресцентных центромерных зондов к хромосомам X, Y, 15, 16, 18 и локус-специфических зондов к хромосомам 13, 14, 17, 19, 20, 21, 22. Ворсины хориона отбирали при визуальном осмотре соскоба, помещали в физиологический раствор. Обработку материала выполняли, используя ускоренную «прямую» методику. Остальной соскоб фиксировали 10% нейтральным забуференным формалином в течение 24–48 ч, проводили через серию изопропилового спирта и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. При морфологическом исследовании изучали гистоморфологию ворсинчатого хориона, децидуальной ткани и эндометрия.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $33,3 \pm 0,68$ года, 2-й группы – $31,7 \pm 0,5$ года. Максимальный средний возраст пациенток отмечался при трисомии по 21-й хромосоме и составил $37 \pm 1,2$ года. Полученные результаты совпали с данными литературы [8]. Средний срок гестации, на котором замирали беременности, у пациенток обеих групп составил 7 недель. Пациентки с моносомиями и трисомиями по 21-й хромосоме отличались от остальных по сроку гестации. Данный вид нарушений выявлялся при сроке беременности 8–10 недель.

Количество первобеременных женщин в обеих группах было практически одинаково – 38 (22,9%) пациенток в 1-й группе и 26 (25,4%) пациенток во 2-й группе ($p > 0,01$). Количество пациенток, имевших в анамнезе роды, в обеих группах также достоверно не отличалось и составило 98 (59%) и 55 (54,5%) пациенток соответственно. При этом в группе с нормальным кариотипом у 37% пациенток встречались осложнения во время предыдущих беременностей и в родах (гестозы, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром

задержки развития плода и гипоксия плода, плотное прикрепление плаценты, хориоамнионит). В то время как в группе с хромосомными аномалиями хориона только у 16,3% пациенток, имевших в анамнезе роды, наблюдались подобные осложнения.

Указание в анамнезе на предшествующие несостоявшиеся выкидыши у пациенток обеих групп было практически одинаково и составило 25,3 и 21,8% соответственно. При этом в группе с хромосомными аномалиями ни у одной пациентки не было установлено диагноза «привычное невынашивание» в анамнезе, в то время как в группе с нормальным кариотипом у половины из всех женщин, имевших в анамнезе неразвивающуюся беременность, имелось привычное невынашивание беременности.

По числу аборт в анамнезе группы достоверно не различались. Самопроизвольные выкидыши при беременности раннего срока в 1-й группе встречались в 2 раза чаще, чем во 2-й, и составили 10,84% ($p < 0,01$).

Сексуально-трансмиссивные инфекции в анамнезе у пациенток обеих групп встречались с одинаковой частотой 23,6–24%. А при диагностике инфекций в абортном материале с использованием полимеразной цепной реакции они были обнаружены только у 2 пациенток 1-й группы (в обоих случаях – цитомегаловирус) и 5 пациенток 2-й группы (в одном случае – цитомегаловирус, в одном – *Mycoplasma genitalium*, в трёх – вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов).

По частоте встречаемости гинекологических заболеваний достоверных отличий не выявлено. Наиболее распространенной патологией являлась эктопия шейки матки (у 32,5% пациенток группы с хромосомными аномалиями хориона и у 32,7% пациенток с нормальным кариотипом). Аномалии развития женских половых органов, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки встречались в единичных случаях.

Количество внутриматочных вмешательств (по поводу несостоявшегося выкидыша, самопроизвольного выкидыша, полипов цервикального канала и полости матки, медицинского аборта, ручного отделения плаценты и выделения последа в третьем периоде родов) составило 51,8% в 1-й и 47,3% во 2-й группе.

Соматически пациентки обеих групп были неотягощены.

При морфологическом исследовании соскобов из полости матки в обеих группах отмечалась слабая васкуляризация ворсин хориона. Гидропическая дистрофия ворсин хориона наблюдалась в 29% случаев euploidной группы, что при отсутствии данных цитогенетических исследований могло послужить основанием для предположения о хромосомной патологии и привести к ложному заключению. При этом у женщин euploidной группы хориальный эпителий имел типовое строение с признаками атрофии от слабой до умеренной.

Морфологические проявления, связанные с хромосомными нарушениями, характеризовались патологией васкулогенеза, различной степени выражен-

ности кистозной дегенерацией стромы и атрофией хориального эпителия.

В группе с трисомиями по 21-й и 22-й хромосомам наблюдались единичные васкуляризованные ворсины. Строма отличалась умеренной целлюлярностью. Гидропическая дистрофия имела очаговый характер, без кистозной трансформации ворсин. Характерной особенностью было обнаружение центрально развивающегося фиброза и гипоплазии более чем в 1/3 ворсин во всей группе (рис. 1). Хориальный эпителий имел двухслойную выстилку с умеренной и выраженной атрофией. Исследования G. Pidoux et al. [10] позволили выдвинуть гипотезу о том, что при трисомии по 21-й хромосоме слабая биоактивность хорионического гонадотропина и низкая экспрессия рецепторов лютеинизирующего гормона являются ведущими в дефекте синцитиотрофобласта.

В остальной группе трисомий, в частности при трисомии по 13-й хромосоме, ведущим диагностическим признаком была выраженная гидропическая дистрофия стромы ворсин хориона с трансформацией их в крупные кистозные полости (цистерны) и полная аваскуляризация (рис. 2). Кроме того, в ряде случаев при трисомии по 13-й хромосоме отмечался выраженный фиброз ворсин хориона (рис. 3). Покровный хориальный эпителий был с резко выраженными признаками атрофии и имел вид тонкой узкой полоски. Наиболее выраженной кистозная трансформация ворсин была при трисомии по 16-й хромосоме, единичные ворсины напоминали картину, схожую с пузырьным заносом.

Умеренно выраженная кистозная дегенерация наблюдалась и при моносомии, но без формирования гигантских кистозно-трансформированных ворсин (цистерн), со слабой васкуляризацией ворсин. Моносомии отличались от остальных хромосомных аномалий по сроку гестации. Данный вид нарушений выявлялся на более поздних сроках гестации (в среднем 9 недель).

Полипloidии сопровождалась различной степенью выраженности кистозной дегенерацией и сочетанием гипоплазированных и слабо васкуляризованных ворсин, пролиферацией трофобласта (рис. 4).

H. Elghezall et al. [6] указывают, что среди полной аутосомальной трисомии только трисомии по 21-й (синдром Дауна), 22-й, 18-й (синдром Эдвардса), 13-й (синдром Патау) и 9-й хромосомам совместимы с постнатальной выживаемостью. Возможно, данное обстоятельство и сближает некоторые из этих вариантов нарушений с нормальным строением ворсин хориона.

Самыми сложными для морфологической диагностики были случаи с мозаицизмом, сочетающие в себе нормальный и патологический кариотипы и имеющие слабую степень выраженности изучаемых гистологических критериев.

Также был проведен сравнительный анализ частоты геномных мутаций хориона у пациенток с неразвивающейся беременностью, обследованных в Санкт-Петербурге в 2005–2006 гг. (подгруппа А) и спустя

10 лет – в 2015–2017 гг. (подгруппа Б). Хромосомные аномалии были выявлены у 80 (63,9%) из 130 пациенток подгруппы А и у 83 (60,1%) из 138 пациенток подгруппы Б без достоверных отличий. Анеуплоидии составили основной вид хромосомных нарушений у женщин обеих подгрупп – 63 (75,9%) из 80 и 65 (78,3%) из 83 соответственно. Полиплоидии были обнаружены у 12,05% женщин, обследованных в 2005–2006 гг., и у 16,9% пациенток, обследованных в 2015–2017 гг. У женщин обеих подгрупп достоверно частым видом анеуплоидий были трисомии (66,3 и 68,7% соответственно). Мозаицизм встречался с одинаковой частотой, как и полиплоидии, у женщин подгруппы А и составил 12,05% (рис. 5). Тогда как у женщин подгруппы Б он встречался в 2,5 раза реже (4,8%), – $p < 0,01$.

У женщин, обследованных в 2005–2006 гг., преобладали трисомии по 22-й (20%), 21-й (16,4%), 16-й (10,9%) и 13-й (10,9%) хромосомам. В нескольких случаях были выявлены двойные трисомии. У женщин, обследованных в 2015–2017 гг., достоверно ($p < 0,05$) чаще (в 3,8 раз) встречались трисомии по 16-й хромосоме (38%) и в 2,8 раза чаще трисомии по 13-й хромосоме. Достоверно реже встречались трисомии по 21-й (9,6%), 20-й и 15-й хромосомам (4,9%). Трисомии по 18-й, 19-й, 20-й и 9-й хромосомам, а также двойные трисомии встречались в единичных случаях (рис. 6). Распространенность трисомии по 22-й хромосоме составила 14% без достоверных отличий в сравнении с этим видом хромосомных нарушений у женщин, обследованных в 2005–2006 гг.

Количество других хромосомных аномалий за 10 лет практически не изменилось.

Закключение. Одной из ведущих причин неразвивающейся беременности раннего срока являются хромосомные аномалии, частота встречаемости которых достоверно не изменилась за 10 летний период – 63,9% (2005–2006 гг.) и 60,4% (2015–2017 гг.) случаев. При этом преобладающими хромосомными нарушениями являются анеуплоидии. Из всех анеуплоидий наиболее часто встречаются трисомии по 16-й, 13-й, 22-й и 21-й хромосомам. Спустя 10 лет отмечается значительный рост количества трисомий по 16-й хромосоме и уменьшение количества трисомий по 22-й хромосоме ($p < 0,01$). В остальном структура хромосомных аномалий практически не изменилась.

Выявлено, что у женщин в группе с нормальным кариотипом достоверно чаще наблюдались осложненные роды и привычное невынашивание в анамнезе, чем у пациенток с хромосомными аномалиями хориона. Соматический и гинекологический анамнез у пациенток обеих групп достоверно не отличался.

Морфологические проявления, связанные с хромосомными нарушениями, характеризовались патологией васкулогенеза, различной степени выраженности кистозной дегенерацией стромы и атрофией хориального эпителия. В целом для группы трисомий и моносомий характерны выраженная и умеренная степени гидропической дегенерации стромы ворсин,

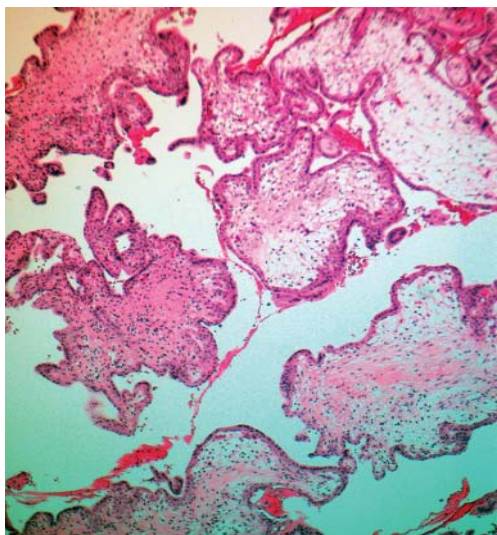


Рис. 1. Центально развивающийся фиброз и гипоплазия ворсин хориона при трисомии по 21-й хромосоме. Окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 180$

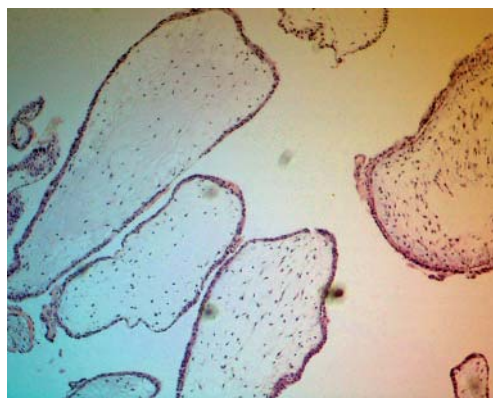


Рис. 2. Гидропическая дистрофия ворсин хориона с трансформацией в кисты при трисомии по 13-й хромосоме. Окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 180$

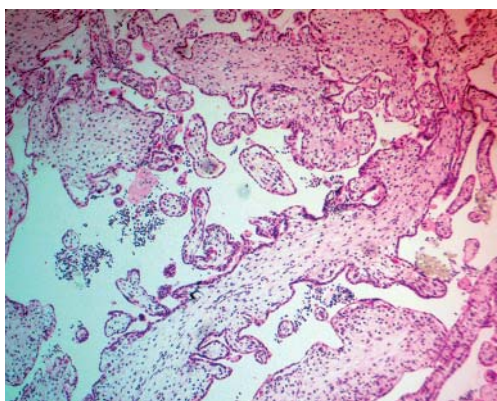


Рис. 3. Фиброз ворсин хориона, атрофия хориального эпителия при трисомии по 13-й хромосоме. Окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 180$

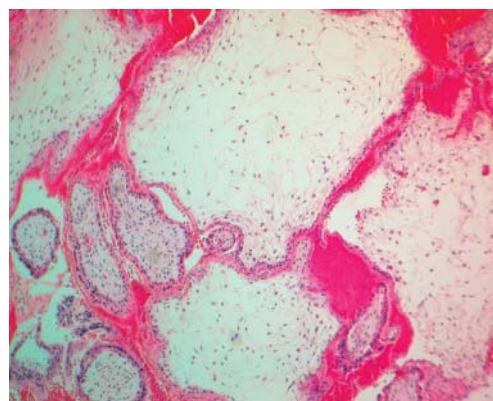


Рис. 4. Сочетание отека и фиброза ворсин хориона при полиплоидии. Окраска гематоксилином-эозином, ув. $\times 180$

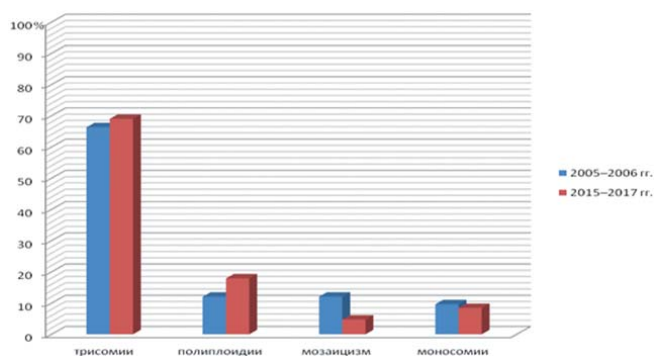


Рис. 5. Типы хромосомных нарушений, выявленные при неразвивающейся беременности у пациенток, обследованных в 2005–2006 и 2015–2017 гг.

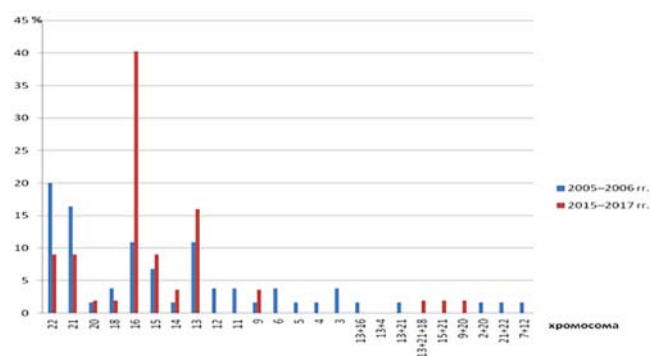


Рис. 6. Частота встречаемости различных типов трисомий при неразвивающейся беременности

слабая или полная их аваскуляризация. Среди этой группы выделена трисомия по 21-й и 22-й хромосомам, которая отличалась наличием в ворсинах хориона мелких округлых и нитевидных ветвящихся сосудов, умеренной клеточностью стромы, гипоплазией и центрально развивающимся фиброзом стромы ворсин и двухслойным низким хориальным эпителием с признаками атрофии. Умеренная гидропическая дегенерация стромы наблюдалась в эуплоидных клетках ворсин хориона при неразвивающейся беременности, что могло привести к ложному заключению о наличии хромосомных нарушений в 1/3 случаев.

При отсутствии возможности определения хромосомных нарушений при неразвивающейся беременности цитогенетически описанные морфологические критерии могут использоваться практическими патологоанатомами с целью улучшения качества диагностики.

Литература

1. Глинкина, И.Ж. Исследование хромосомной патологии в клетках неразвивающегося хориона методом высокопроизводительного секвенирования / Ж.И. Глинкина [и др.] // Доктор.ру. – 2017. – № 7 (136). – С. 43–45.
2. Мандрыкина, Ж.А. Ранние эмбриональные потери. Возможные этиологические факторы / Ж.А. Мандрыкина // АГ-инфо. – 2010. – № 1. – С. 39–44.
3. Никитина, Т.В. Цитогенетика привычного невынашивания беременности / Т.В. Никитина, И.Н. Лебедев // Генетика. – 2014. – Т. 50, № 5. – С. 501–504.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности - современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–65.
5. Carp, H. Recurrent miscarriage: Genetic factors and assessment of the embryo / H. Carp // Isr. Med. Assoc. J. – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 229–231.
6. Elghezall, H. Prevalence of chromosomal abnormalities in couples with recurrent miscarriage / H. Elghezall [et al.] // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 88. – P. 721–723.
7. Fox, H. Pathology of the Placenta / H. Fox, N.J. Sebire // Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. – 574 p.
8. Marquard, K. Etiology of recurrent pregnancy loss in women over the age of 35 / K. Marquard // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 94. – P. 1473–1477.
9. Page, J.M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss / J.M. Page, R.M. Silver // Clin Obstet Gynecol. – 2016. – № 59 (3). – P. 498–508.
10. Pidoux, G. Human Placental Development Is Impaired by Abnormal Human Chorionic Gonadotropin Signaling in Trisomy 21 Pregnancies / G. Pidoux [et al.] // Endocrinology. – 2007. – Vol. 148. – P. 5403–5413.
11. Sahoo, T. Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges / T. Sahoo [et al.] // Genet Med. – 2017. – № 19 (1). – P. 83–89.
12. Zhou, W. Induced abortion and low birth in the following pregnancy / W. Zhou [et al.] // Inter. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 100–106.

O.A. Romanova, V.A. Pechenikova, T.S. Kartashova, A.S. Klyukovkina, V.N. Ellinidi

Analysis of clinical and morphological features of missed abortions, associated with chromosomal abnormalities of the chorion

Abstract. Nowadays the problem of recurrent miscarriage is relevant. 17–20% of all registered pregnancies end with inevitable miscarriages. 80% of them are early pregnancies and in most cases represent missed abortions. Besides, one of the leading cause of missed abortion are chromosomal abnormalities. Analyzed the clinical and anamnestic data of patients, diagnosed with missed abortion during early pregnancy, examined in Saint-Petersburg in 2005–2006 and 2015–2017: patients with normal chorion karyotype and patients with chromosomal abnormalities of the chorion. Revealed that the prevailing chromosomal abnormality is aneuploidy, among all types of aneuploidy the most frequently are trisomy 16, trisomy 13, trisomy 22 and trisomy 21. The structure of aneuploidy has changed in 10–11 years. Now, in comparison with 2005–2006, at missed abortion the trisomy 16 in chorionic villi is found 3.8 times more often, the trisomy 13 is found 2.8 times more often and the trisomy 22 is found twice less often ($p < 0,01$). The groups with normal chorion karyotype and with chromosomal abnormalities of the chorion are clinical-anamnestic comparable, but recurrent miscarriage and complicated childbirth in history are more common in patients with normal chorion karyotype, than in patients with chromosomal abnormalities of the chorion. Histologic research of abortion material revealed differences in the microscopic picture, depending on the type of chromosomal abnormalities. It can be used for the purpose of improvement of quality of diagnostics in the absence of a possibility of realization of a cytogenetic research.

Key words: missed abortion, chromosomal abnormalities, karyotype, trisomy, aneuploidy, polyploidy, cytogenetic research, chorionic villi, recurrent miscarriage.

Контактный телефон: 8-905-230-63-20; e-mail: romanova-roa@yandex.ru

И.А. Ракитянская¹, Т.С. Рябова^{1,2}, У.А. Тоджибаев¹,
А.А. Калашникова³, А.С. Мануилов²

Влияние ингарона на динамику копий дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса Эпштейна – Барр в образцах слюны и клинические проявления

¹Городская поликлиника № 112, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³Свердловский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

Резюме. Обследованы 60 больных (38 женщин и 22 мужчины в возрасте $36,54 \pm 2,14$ лет), страдающих хронической инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от схемы терапии: 34 пациента 1-й группы получали терапию ингароном (10 инъекций внутримышечно по 500000 МЕ через день); 26 пациентов 2-й группы получали вальцит внутрь по 450 мг 2 раза в день в течение 2 месяцев и ингарон в той же дозировке. Через месяц после окончания противовирусной терапии в 1-й группе отрицательные результаты полимеразно-цепной реакции были получены только у 29,41% больных. Комбинация вальцита и ингарона у пациентов 2-й группы была различной и отличалась длительностью введения ингарона: больные 2а подгруппы получали 10 инъекций ингарона по 500000 МЕ внутримышечно через день; больные 2б группы – 20 инъекций ингарона по 500000 МЕ внутримышечно через день; больные 2в группы – 10 инъекций ингарона по 500000 МЕ и 15 инъекций по 100000 МЕ внутримышечно через день. Наилучший результат после введения ингарона был получен у 90% пациентов, получивших максимально длительный курс ингарона в виде 20 инъекций по 500000 МЕ через день в сочетании с вальцитом. В остальных группах, где суммарная доза ингарона была меньше, положительные результаты были получены у 60 и 66,7% пациентов. Выявлена достоверная положительная динамика количества копий дезоксирибонуклеиновой кислоты вируса Эпштейна – Барр в образцах слюны и выраженности клинических жалоб у больных через месяц после окончания монотерапии ингароном или комбинированной терапии (вальцит + ингарон). Наилучший эффект от терапии ингароном достигается у больных хронической инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, при длительном введении ингарона (не менее 20 инъекций).

Ключевые слова: хроническая инфекция, вызванная вирусом Эпштейна – Барр, врожденный иммунный ответ, мононуклеозоподобный синдром, количество копий дезоксирибонуклеиновой кислоты, комбинированная противовирусная терапия, рекомбинантный интерферон-гамма, ациклические нуклеозиды, синтетический нуклеозидный аналог гуанозина.

Введение. В середине 80-х годов прошлого века было показано, что у иммунокомпетентных индивидуумов вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) вызывает развитие хронической инфекции, характеризующейся хроническими или рецидивирующими инфекционными мононуклеозоподобными симптомами, которые сохраняются в течение длительного времени, сопровождаются высокой продукцией антител иммуноглобулина (Ig) G к капсидному (VCA) и раннему антигену (EA), а также очень низкой продукцией или отсутствием антител к ядерному антигену (EBNA) [19]. Однако у некоторых пациентов могут отсутствовать аномально высокие титры антител, связанные с ВЭБ [9]. В 1983 г. D. Hellman et al. [8] впервые предложили аббревиатуру для этого синдрома «хроническая активная ВЭБ-инфекция» (Chronic Active EBV infection – CAEBV).

Известно, что ВЭБ распространяется через контакт со слюной и проникает через эпителий, который выстилает носоглотку. Кольцо Пирогова – Вальдейера, включающее в себя аденоиды, мин-

далины и лимфоидную систему, окружающую носоглоточный регион, образует непрерывную структуру, называемую лимфоэпителием [17]. Вирус инфицирует эпителиальные клетки, реплицирует, далее высвобождается с последующим инфицированием покоящихся В-клеток в близлежащих областях посредством активации латентных белков, кодируемых программой роста, в результате клетка становится пролиферирующим лимфобластом (лимфобластный взрыв). Таким образом, В-клетки памяти являются местом длительной вирусной персистенции, где вирус может оставаться в течение всей жизни пациента, потому что формируется иммунологическая память, а вирус перестает быть патогенным для хозяина.

Показано, что уровень инфицированных В-клеток в популяции колеблется от 5 до 3000 в каждой 10^7 В-клеток памяти как в периферической крови (в среднем $110/10^7$), так и в кольце Пирогова – Вальдейера (среднее значение – $175/10^7$). Таким образом, уровень инфицированных клеток аналогичен в пери-

ферической крови и кольце Пирогова – Вальдейера, но в 20 раз ниже, чем в другой лимфоидной ткани [15]. Количество инфицированных В-клеток памяти исчисляется до 10^4 – 10^7 (в среднем $0,5/10^6$), представляя собой небольшой, стабильный и наиболее критически «безопасный» пул инфицированных клеток, который гарантирует длительную персистенцию. В периферической крови находится около 1% этих клеток. Одна латентно инфицированная В-клетка памяти в миндалинке может дифференцироваться в плазматическую клетку и посредством литической репликации выделять вирус, который поражает эпителиальные клетки. Вирус постоянно просачивается в полость рта, где в течение примерно 2 мин смешивается со слюной перед актом глотания. Следовательно, полость рта является резервуаром ВЭБ [14].

Реактивация ВЭБ у инфицированного пациента индуцируется либо химическими агентами, либо биологическими стимулами, включая В-клеточно-рецепторное взаимодействие (BCR), трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β) и гипоксию [10]. С.Р. Fagundes et al. [6] показали, что хронический межличностный стресс (тревога, незащищенный тип отношений, беспокойство, отказ, неприятие) оказывает влияние на клеточный иммунитет и может стимулировать реактивацию и репликацию ВЭБ за счет ослабления контроля клеточной иммунной системы за вирусной латентностью через вегетативные и глюкокортикоидные пути. Взаимосвязь со стрессом может быть ключевой психологической особенностью между страданием и реактивацией ВЭБ. При этом лица с повышенной тревожностью имеют высокие уровни IgG VCA ВЭБ, что отражает у них более выраженный иммунный ответ в борьбе с латентным вирусом. Таким образом, впервые была продемонстрирована связь между латентной реактивацией ВЭБ и выраженной принадлежностью к тревожности.

Для хронической ВЭБ-инфекции характерно длительное течение и частые рецидивы с клиническими и лабораторными признаками вирусной активности [12]. Больных беспокоят длительный субфебрилитет ($37,1$ – $37,3^\circ\text{C}$), слабость, немотивируемая утомляемость, повышенная потливость, чувство дискомфорта и/или боли в области горла, лимфаденит, отек слизистой носа с обильным стеканием слизи, стоматит, кожные высыпания, артралгии, боли в мышцах туловища и конечностей, неврологические расстройства (головные боли, нарушения памяти и сна, снижение концентрации внимания, раздражительность, плаксивость, склонность к депрессиям). По данным ультразвукового исследования брюшной полости, у части больных выявляется увеличение селезенки и/или печени, может беспокоить чувство тяжести в правом подреберье. В клиническом анализе крови у больных наблюдается лимфоцитоз и моноцитоз, реже может быть лимфопения и лейкопения, тромбоцитоз.

Интерферон- γ (IFN- γ) является наиболее мощным плейотропным цитокином, продуцируемым многими иммунными клетками в ответ на интерлейкин-12 (IL-

12), а также микробные стимулы. Он стимулирует иммунный ответ путем регуляции продукции нескольких цитокинов и хемокинов. Во время вирусной инфекции IFN- γ стимулирует клеточный противовирусный механизм, индуцируя экспрессию нескольких противовирусных белков, а также экспрессию dsRNA-специфической аденозиндезаминазы (ADAR), которая ингибирует репликацию вируса путем редактирования или вызывая нарушение синтеза вирусных белков. IFN- γ может индуцировать апоптоз, регулируя Fas-лиганд (FasL) для устранения вирус-инфицированных клеток. Кроме того, IFN- γ усиливает экспрессию IFN 1-го типа, играет важную роль в передаче противовирусных сигналов от врожденного до адаптивного иммунного ответа с целью активации противовирусного иммунитета.

У больных герпес-вирусной инфекцией при введении рекомбинантного IFN- γ через 3–4 дня после инфицирования происходит уменьшение ВЭБ-индуцированной пролиферации В-клеток и секреции иммуноглобулинов, а эффективность введения IFN- α/β продолжается не более 24 ч. На ранней стадии ВЭБ-инфицированные клетки могут регулироваться всеми IFN, а далее развивается промежуточный период, когда только IFN- γ способен непосредственно влиять на ВЭБ-индуцированный ответ В-клеток. В период третьей фазы В-лимфоциты становятся нечувствительными к прямым воздействиям всех интерферонов и регулируются только цитотоксическими клетками [16]. В 1993 г. были опубликованы положительные результаты лечения тяжелой ВЭБ-инфекции введением рекомбинантного IFN- γ [7]. В 1996 году были опубликованы результаты эффективности терапии рекомбинантным IFN- γ в сочетании с введением иммуноглобулинов и ацикловира у больных с ВЭБ-инфекцией [5].

В Российской Федерации зарегистрирован единственный препарат IFN- γ под торговым названием «Ингарон», разработанный научно-производственным предприятием «Фармаклон» путем микробиологического синтеза в рекомбинантном штамме *E. Coli* и очищенный колоночной хроматографией. Ингарон состоит из 144 аминокислотных остатков, кроме первых трех из них – Cys-Tyr-Cys, замененных на Met.

Цель исследования. Оценить эффективность терапии ингароном на количества копий дезоксирибонуклеиновой кислоты ВЭБ в образцах слюны и на динамику клинических жалоб через месяц после ее окончания у больных хронической ВЭБ.

Материалы и методы. Обследованы 60 больных, страдающих хронической ВЭБ-инфекцией. Средний возраст больных составлял $36,54 \pm 2,14$ лет. Женщин было 38, мужчин – 22 человека. Длительность хронической ВЭБ-инфекции от момента появления первых жалоб у больного до момента лабораторного подтверждения ВЭБ-инфекции и постановки диагноза составила $2,15 \pm 0,23$ лет. У всех больных отсутствовали какие-либо иммунологические нарушения или другие инфекции, которые могли бы объяснить жалобы на

момент начала исследования, а также любые хронические заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования. В исследование не были включены больные, которые за последние 3 месяца получали противовирусную или иммуномодулирующую терапию.

Клинические методы исследования включали в себя сбор анамнеза, данные о ранее проводимой противовирусной терапии, наличии сопутствующих заболеваний. Клиническое состояние пациентов оценивалось по общепринятой методике, включающей объективные данные и жалобы пациента на момент осмотра. Регистрация жалоб пациента проводилась с использованием шкалы субъективной оценки по 3-балльной шкале (0 – отсутствие симптомов, 1 – слабая выраженность симптомов, 2 – умеренная выраженность симптомов, 3 – значительная выраженность симптомов).

Все больные были разделены на 2 группы для проведения разных схем терапии. В 1-ю группу вошли 34 больных (от 22 до 52 лет), которые получали терапию ингавином (10 инъекций внутримышечно по 500000 МЕ через день), во 2-ю группу вошли 26 больных (от 19 до 58 лет), получавших пролонгированную терапию синтетическим нуклеозидным аналогом гуанозина – вальцитом по 450 мг 2 раза в день внутрь в течение 2 месяцев в сочетании с ингавином в той же дозировке. Ранее все больные во 2-й группе по назначению врача или самостоятельно (часто неоднократно) получали терапию препаратами группы ациклических естественных нуклеозидов, в том числе валтрексом короткими курсами (7–10 дней). Выраженного клинико-лабораторного эффекта от проводимой ранее терапии валтрексом у больных не было, поэтому им был назначен вальцит в сочетании с ингавином. Для оценки эффективности проводимого лечения через месяц после окончания курса терапии в обеих группах была проанализирована динамика количества копий ДНК ВЭБ в образцах слюны и проявления клинических жалоб.

С целью подтверждения вирусной этиологии заболевания у больных проводилось выявление ДНК вируса путем полимеразной цепной реакции (ПЦР) в образцах слюны. Это сделано потому, что при хронических формах инфекции исследование ПЦР в образцах крови не дает положительного результата. Количественное определение ДНК ВЭБ в образцах слюны проводили, используя ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени». Для этого использовали тест-системы, разработанные Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии «АмплиСенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (Россия). Единицы измерения, используемые для оценки вирусной нагрузки при экстракции ДНК из слюны, – количество копий ДНК ВЭБ на мл образца (КП_{ДНК}). Этот показатель рассчитывается по формуле из инструкции к набору: $KП_{ДНК} = K_{ДНК} \times 100$ (копий/мл), где $K_{ДНК}$ – количество копий ДНК ВЭБ в пробе ДНК. Аналитическая чувствительность тест-системы составляет 400 копий/мл.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью статистического пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26. Групповые результаты представлены в виде средней $\pm$ стандартная ошибка от средней ($M \pm \text{Standard Error}$). Обработка результатов проводилась с использованием параметрических (метод Пирсона) и непараметрических (тау (τ) Кендалла) критериев. Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Из анамнеза известно, что у 39 (65%) больных в детстве было не однократное обострение хронического тонзиллита, плохо поддающееся терапии антибиотиками; 18 (30%) больных перенесли острый инфекционный мононуклеоз, а 6 (10%) больных страдали обострением хронического ринофарингита. 46 (76,67%) больных жаловались на частые ОРВИ (от 5 до 10 раз в год), 53 (83,33%) больных связывали появление клинических жалоб с длительным стрессом или отмечали после перенесенного стресса.

До начала терапии колебания количества копий ДНК ВЭБ на мл образца слюны у больных в обеих группах хронической ВЭБИ были от $1,24 \times 10^4$ до $9,98 \times 10^5$ копий. Через месяц после окончания противовирусной терапии в 1-й группе отрицательные результаты ПЦР были получены только у 10 (29,41%) больных. Во 2-й группе отрицательный результат ПЦР был получен у 19 (73,07%) больных (табл. 1).

Таблица 1
Динамика количества копий ДНК ВЭБ через месяц после окончания противовирусной терапии у больных хронической ВЭБИ

Группа	Количество копий/мл		p=
	до терапии	после терапии	
1-я	252453,57 $\pm$ 93108,909	11318,42 $\pm$ 3643,75 (у 10 больных – 0,00 копий)	0,001
2-я	311185,71 $\pm$ 93754,10	46956,67 $\pm$ 45030,14 (у 19 больных – 0,00 копий)	0,006

При этом комбинация вальцита и ингавиона у больных 2-й группы была различной. Так, 10 больных (2а подгруппа) получали вальцит по 900 мг/сутки (2 мес.) и 10 инъекций ингавиона по 500000 МЕ внутримышечно через день; 10 больных (2б подгруппа) получали вальцит по 900 мг/сутки (2 мес.) + ингавион 20 инъекций по 500000 МЕ внутримышечно через день; 6 больных (2в подгруппа) получали вальцит по 900 мг/сутки (2 мес.) + ингавион 10 инъекций по 500000 МЕ и 15 инъекций по 100000 МЕ внутримышечно через день (табл. 2).

Из данных таблицы 2 видно, что наилучший результат после введения ингавиона был получен у 90% больных, получивших 20 инъекций ингавиона по 500000 МЕ через день в сочетании с вальцитом (группа 2б). В группах 2а и 2в результаты были практически одинаковыми (60 и 66,67% соответственно). Положитель-

Таблица 2

Динамика количества копий ДНК ВЭБ через месяц после окончания комбинированной противовирусной терапии вальцитом и инггароном у больных хронической ВЭБИ

Группа	Количество копий/мл	
	до терапии	после терапии
2-я общая	425250,00±62697,09	35934,50±33764,56 p=0,0001
2а	204000,00±96215,03	У 6 больных – 0,00 копий; у 4 больных – 4245,56±2,752,64 p=0,07
2б	361733,33±161746,19	У 9 больных – 0,00 копий; у 1 больного – 140 копий;
2в	274533,33±143185,99	У 4 больных – 0,00 копий; у 2 больных – 115000,00±112416,48 p=0,027

ный результат в данной схеме терапии обусловлен двумя моментами: 1) комбинированием вальцита и инггарона; 2) длительностью введения и суммарной дозой инггарона.

Для выявления влияний количества копий ДНК ВЭБ на выраженность клинических жалоб у больных хронической ВЭБИ был проведен корреляционный анализ. Выявлено, что тяжесть заболевания напрямую коррелирует с уровнем количества копий ДНК ВЭБ. Так, жалобы на слабость и боль в горле имеют прямую среднюю и высокую корреляционную взаимосвязь ($r=0,553$ и $r=0,741$ соответственно). Жалобы на боль в суставах также имеют среднюю, но отрицательную корреляционную связь (табл. 3).

Через месяц после окончания проводимой терапии, по сравнению с исходным состоянием, выраженность клинических жалоб у больных обеих групп была достоверно ($p=0,001$) ниже. При этом выраженность клинических жалоб через месяц после лечения была достоверно ($p=0,001$) ниже у больных 2-й группы, за исключением субфебрильной температуры и общей слабости (табл. 4).

В настоящее время единого подхода в лечении хронической ВЭБ-инфекции нет, несмотря на то, что

Таблица 3

Влияние количества копий ДНК ВЭБ на выраженность клинических жалоб у больных хронической ВЭБИ

Жалобы	Коэффициент корреляции
Слабость	$\tau=0,473$; $p=0,026$ $r=0,553$; $p=0,026$
Боли в горле	$\tau=0,629$; $p=0,002$ $r=0,741$; $p=0,001$
Боли в суставах	$\tau=-0,413$; $p=0,052$ $r=-0,521$; $p=0,039$

Таблица 4

Частота клинических жалоб у больных обеих групп до начала терапии и через месяц после ее окончания, %

Частота клинических жалоб	1-я группа		2-я группа	
	инггарон до терапии	инггарон после терапии	вальцит+инггарон до терапии	вальцит+инггарон после терапии
Субфебрильная температура	82,35	29,41 ($p=0,001$)	86,46	57,69 ($p=0,001$)
Лимфаденит	70,58	44,11 ($p=0,02$)	53,84	30,76 ($p=0,002$)
Боли в горле	91,18	32,35 ($p=0,001$)	80,76	30,76 ($p=0,001$)
Слабость	91,18	44,12 ($p=0,001$)	73,07	53,85 ($p=0,005$)
Озноб	64,70	44,12 ($p=0,001$)	69,23	30,76 ($p=0,001$)
Потливость	85,29	64,70 ($p=0,01$)	76,92	38,46 ($p=0,001$)
Стекание слизи	91,18	64,70 ($p=0,001$)	76,92	30,76 ($p=0,001$)
Стоматит	47,05	32,35 ($p=0,017$)	34,61	26,92 ($p=0,045$)
Боли в суставах	58,82	41,17 ($p=0,056$)	34,61	23,07 ($p=0,01$)
Раздражительность и плаксивость	85,29	79,41 ($p=0,054$)	76,92	46,15 ($p=0,001$)
Высыпания на коже	52,94	32,35 ($p=0,031$)	34,61	23,07 ($p=0,01$)

широко используются ациклические нуклеозиды (ацикловир, валтрекс, фамвир) и синтетический нуклеозидный аналог гуанозина – ганцикловир (цимевен, вальцит). Н. Kimura et al. [11] показали, что противовирусная терапия может быть эффективной при лечении хронической ВЭБИ. Однако в многочисленных исследованиях подтверждена неэффективность противирусной терапии. На фоне противирусной терапии наблюдается подавление вирусного выброса, но этот эффект прекращается после окончания проведения противирусной терапии [17], а количество вирус-инфицированных клеток и уровень вирусной нагрузки возвращается к исходным значениям после прекращения терапии [3]. Это объясняется тем, что ВЭБ-тимидинкиназа не фосфорилирует ацикловир и ганцикловир, именно поэтому эти препараты не эффективны при лечении хронической ВЭБ-инфекции [4]. S. Kure et al. [13] показали, что предварительная обработка негативных В-клеточных линий, ВJAB и нормальных зрелых В-лимфоцитов в течение 24 ч рекомбинантным (re) IFN- α и reIFN- γ подавляет продукцию специфического ядерного антигена ВЭБ (EBNA-1) в клетках ВJAB через 24 ч после ВЭБ-инфицирования. Оба типа reIFN также эффективно ингибируют ВЭБИ в нормальных зрелых В-лимфоцитах, что подтверждается снижением включения [^3H] тимидина через 6 дней после ВЭБ-инфицирования и общего количества пролиферирующих клеток через 21 день после

инфицирования. При этом $\text{reIFN-}\alpha$ проявляет более выраженный ингибирующий эффект, чем $\text{reIFN-}\gamma$. Эти результаты свидетельствуют о том, что reIFN действуют преимущественно на ранней стадии инфицирования ВЭБ. Нами показано, что ингарон (1-я группа больных) может ингибировать репликацию вируса только у 29,41% больных. При этом у всех больных, принимавших ингарон, через месяц после лечения было получено достоверное уменьшение клинических жалоб.

Полученные нами результаты подтверждают данные Е.Г. Гайнановой, В.Х. Фазыловой, О.В. Скороходкиной [1] в пользу высокой эффективности ингарона в лечении герпес-вирусных инфекций. В. Sainz, W.P. Halford [18] показали, что обработка клеток линии Vero $\text{IFN-}\beta$ или $\text{IFN-}\gamma$ ингибирует репликацию вируса простого герпеса (HSV)-1 менее чем в 20 раз, тогда как совместная обработка $\text{IFN-}\beta$ и $\text{IFN-}\gamma$ ингибирует репликацию HSV-1 примерно в 1000 раз. Авторы предположили, что высокий уровень ингибирования, достигаемый введением экзогенного $\text{IFN-}\gamma$, является результатом синергичного взаимодействия с эндогенными $\text{IFN-}\alpha/\beta$, которые локально продуцируются в ответ на инфекцию HSV-1. Наши результаты, полученные в условиях *in vitro*, подтверждают эти данные.

Наилучший клинический результат был получен у больных 2б группы, которые получали 20 инъекций ингарона в сочетании с вальцитом. Именно в этой группе количество копий ДНК ВЭБ в образцах слюны было отрицательным у 90% больных и наблюдалась 100% достоверная положительная динамика уменьшения клинических жалоб. Таким образом, положительный результат данной схемы терапии обусловлен не только комбинацией препаратов, но и суммарной дозой, а также длительностью введения ингарона.

H.L. Weng et al. [20] в 2003 г. провели открытое рандомизированное контролируемое многоцентровое клиническое исследование по изучению антифибротического эффекта $\text{reIFN-}\gamma$ у 153 пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом В. $\text{reIFN-}\gamma$ вводился внутримышечно ежедневно в дозе 1 МЕ в течение трех месяцев и через день в течение шести месяцев. Было выявлено, что $\text{reIFN-}\gamma$ обладает выраженным антифибротическим эффектом. Эффективность лечения составила 66% в группе пациентов против 16,2% в контрольной группе (136 чел.). Позднее в 2011 г. Y.J. Wu, W.M. Cai, Q. Li [21] опубликовали результаты исследования монотерапии $\text{reIFN-}\gamma$ у 25 HBsAg-позитивных пациентов с фиброзом 2–4 стадии, получавших длительную терапию $\text{reIFN-}\gamma$. Авторы также показали, что длительная (в течение девяти месяцев) терапия приводит к выраженной динамике показателей воспаления и фиброза печеночной ткани. Полученные нами результаты подтверждают наибольшую эффективность ингарона при его длительном применении по сравнению с коротким курсом терапии.

Выводы

1. Ингарон оказывает выраженный противовирусный эффект, подтвержденный уменьшением количества копий ДНК ВЭБ у больных хронической ВЭБИ.

2. У больных хронической ВЭБИ терапия ингароном через месяц после ее окончания приводит к достоверному уменьшению клинических жалоб.

3. У больных хронической ВЭБИ наилучший эффект от терапии ингароном достигается в дозе 500000 МЕ через день при длительном введении (не менее 20 инъекций).

4. Ингарон можно использовать в комбинированной противовирусной терапии в сочетании с вальцитом.

Литература

1. Гайнанова, Е.Г. Клиническая эффективность цитокинотерапии гамма-интерфероном при варицелла-зостер герпес-вирусной инфекции / Е.Г. Гайнанова, В.Х. Фазылов, О.В. Скороходкина // Журн. инфектол. – 2010. – № 2 (4). – С. 56.
2. Ершов, Ф.И. Гамма-Интерферон: новые возможности современной профилактики обострений простого герпеса / Ф.И. Ершов [и др.] // Росс. журн. кож. и венер. болезней. – 2009. – № 2. – С. 11–13.
3. Казмирчук, В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпес-вирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. – К., 2009. – 248 с.
4. Хахалин, Л.Н. Ацикловир при лечении острых и рецидивирующих герпес-вирусных инфекций / Л.Н. Хахалин, Ф.И. Абазова // Клин. фармакол. и терапия. – 1995. – № 4. – С. 78–81.
5. Andersson, J. Clinical and immunological considerations in Epstein-Barr virus-associated diseases / J. Andersson // J. Infect. Dis. Suppl. – 1996. – Vol. 100. – P. 72–82.
6. Fagundes, C.P. Attachment anxiety is related to Epstein-Barr virus latency / C.P. Fagundes [et al.] // Brain Behav. Immun. – 2014. – Vol. 41. – P. 232–238.
7. Fujisaki, T. Gamma-interferon for severe chronic active Epstein-Barr virus / T. Fujisaki, S. Nagafuchi, T. Okamura // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 118, № 6. – P. 474–475.
8. Hellman, D. Chronic active Epstein-Barr virus infections in two immunodeficient patients / D. Hellman [et al.] // J. Pediatr. – 1983. – Vol. 103. – P. 585–588.
9. Iwatsuki, K. The association of latent Epstein-Barr virus infection with hydroa vacciniforme / K. Iwatsuki [et al.] // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 140. – P. 715–721.
10. Kenney, S.C. Regulation of the latent-lytic switch in Epstein-Barr virus / S.C. Kenney, J.E. Mertz // Sem. Cancer Biol. – 2014. – Vol. 26. – P. 60–68.
11. Kimura, H. Vidarabine therapy for severe chronic active Epstein-Barr virus infection / H. Kimura [et al.] // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2001. – Vol. 23. – P. 294–299.
12. Kraggsbjerg, P. Chronic active mononucleosis / P. Kraggsbjerg // Scand. J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 29, № 5. – P. 517–518.
13. Kure, S. Inhibition of Epstein-Barr virus infection *in vitro* by recombinant human interferons alpha and gamma / S. Kure [et al.] // Virus Res. – 1986. – Vol. 5, № 4. – P. 377–390.
14. Kwok, H. Distribution, persistence and interchange of Epstein-Barr virus strains among PBMC, plasma and saliva of primary infection subjects / H. Kwok [et al.] // P. Los. One. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. 710.
15. Laichalk, L.L. The dispersal of mucosal memory B cells: evidence from persistent EBV infection / L.L. Laichalk, D. Hochberg, G.J. Babcock // J. Immunity. – 2002. – Vol. 16. – P. 745–754.
16. Lotz, M. Effects of recombinant human interferons on rheumatoid arthritis B lymphocytes activated by Epstein-Barr virus / M. Lotz [et al.] // J. Rheumatol. – 1987. – Vol. 14, № 1. – P. 42–45.
17. Perry, M. Immunology of the tonsils / M. Perry, A. Whyte // Immunol. – 1998. – Vol. 19, № 9. – P. 414–421.

18. Sainz, B. Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1 / B. Sainz, W.P. Halford // J. Virol. – 2002. – Vol. 76, № 22. – P. 11541–11550.
19. Straus, S.E. The chronic mononucleosis syndrome. / S.E. Straus // J. Infect. Dis. – 1988. – Vol. 157, – P. 405–412.
20. Weng, H.L. Clinical study of anti-hepatic fibrosis effect of IFN-gamma in patients with chronic hepatitis B / H.L. Weng [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi – 2003. – Vol. 83, № 11. – P. 943–947.
21. Wu, Y.J. Long-term antifibrotic action of interferon- γ treatment in patients with chronic hepatitis B virus infection / Y.J. Wu, W.M. Cai, Q. Li // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2011. – Vol. 10, № 2. – P. 151–157.

I.A. Rakityanskaya, T.S. Ryabova, U.A. Todzhibaev, A.A. Kalashnikov, A.S. Manuilov

The effect of ingaron on the dynamics of copies of deoxyribonucleic acid Epstein – Barr virus in saliva samples and on the manifestation of clinical

Abstract. A total of 60 patients (38 women and 22 men, $36,54 \pm 2,14$ years old) with a Epstein – Barr infection were examined. The patients were divided into two groups depending on the treatment regimen: 1 group – 34 patients received ingaron therapy (10 intramuscular injections of 500000 units every other day); group 2–26 patients received valcyte (450 mg 2 times a day, by mouth, 2 months) + ingaron at the same dosage. One month after the end of antiviral therapy in the 1st group, negative results of half-chain reaction were obtained only in 29,41% of patients. The combination of valcyte and ingaron in patients of the 2nd group was different and differed in the duration of the injection of ingaron: 2a group: ingaron 10 injections of 500000 IU intramuscularly every other day; 2b group: ingaron 20 injections of 500000 IU intramuscularly every other day; 2c group: ingaron 10 injections of 500000 IU and 15 injections of 100000 IU intramuscularly every other day. The best result after the introduction of ingaron was obtained in 90% of patients who received the longest course of ingaron in the form of 20 injections of 500000 IU every other day in combination with valcyte. In the other groups, where the total dose of ingaron was lower, positive results were found in 60 and 66,7% of patients. A significant positive change in the number of copies of deoxyribonucleic acid Epstein – Barr virus was found in samples of saliva and the severity of clinical complaints in patients one month after the ingaron monotherapy or combination therapy (valcyte and ingaron) was completed. The best effect of treatment with ingaron is achieved in patients with chronic Epstein – Barr infection with the prolonged introduction of ingaron (at least 20 injections).

Key words: chronic Epstein – Barr virus infection, innate immune response, mononucleosis-like syndrome, number of copies of deoxyribonucleic acid, combined antiviral therapy, recombinant interferon-gamma, acyclic nucleosides, synthetic nucleoside analogue of guanosine.

Контактный телефон: 8-921-405-98-85; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

И.В. Рычкова¹, О.А. Притуло², К.Д. Малый²

Встречаемость аллелей и генотипов полиморфных генов лептина G(–2548)A, адипонектина G(276)T и рецептора адипонектина A(+219)T у больных псориазом, страдающих алиментарным ожирением

¹Клинический кожно-венерологический диспансер, Симферополь²Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь

Резюме. Исследована встречаемость аллелей и генотипов G(–2548)A (rs7799039) гена лептина, G(276)T (rs1501299) адипонектина и A(+219)T (rs11061971) рецептора адипонектина-2 у больных псориазом, страдающих абдоминальным ожирением. Установлено, что частота аллеля A промоторной области полиморфизма G(–2548)A гена лептина у 99/226 (43,8%) пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² была выше, чем у 69/228 (30,3%) пациентов с индексом массы тела < 30 кг/м² (OR=1,8; 95% CI: 1,2–2,69; Se=0,44, Sp=0,7; p<0,05). У 54/226 (23,9%) пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² выявлена более высокая встречаемость аллеля T полиморфизма G(276)T гена адипонектина, чем у 79/228 (35%) пациентов с индексом массы тела < 30 кг/м² (OR=1,69; 95% CI: 1,12–2,54; Se=0,41; Sp=0,44; p<0,05). Анализ распределения генотипов данного полиморфизма выявил повышение частоты генотипа AA среди пациентов, страдающих псориазом, с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² в сравнении с больными псориазом с индексом массы тела < 30 кг/м²: 42/113 (37,2%) и 15/114 (13,2%) соответственно (OR=3,9; 95% CI: 1,92–8,02; Se=0,74, Sp=0,58; p<0,05). При этом частота аллеля A полиморфизма A(+219)T гена рецептора адипонектина у 147/226 (65,1%) пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² была выше, чем у 103/228 (45,2%) пациентов с индексом массы тела < 30 кг/м² (OR=2,26; 95% CI: 1,55–3,3; Se=0,41; Sp=0,39; p<0,05). Таким образом, выявлена ассоциация между развитием абдоминального ожирения у больных псориазом и аллелем A полиморфизма G(–2548)A гена лептина, аллелем A(+219)T гена рецептора адипонектина-2. Генетическое тестирование изучаемых полиморфных генов у больных псориазом при дебюте заболевания позволит прогнозировать развитие ожирения, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения таких пациентов.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, генетическая предрасположенность, лептин, адипонектин, аллель, полиморфизм генов.

Введение. Псориаз – хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов, поражающее 2–3% взрослого населения планеты [8]. К особенностям течения псориаза на современном этапе можно отнести более тяжелое течения дерматоза, частую инвалидизацию больных, снижение качества жизни, недостаточную эффективность терапевтических мероприятий.

Воздействие внешних и/или внутренних триггеров на фоне определенных генетических нарушений во врожденном и адаптивном иммунитете приводит к манифестации псориаза. Доля генетической составляющей в развитии заболевания составляет 60–70%, а средовой – 30–40% [2]. Результаты генетических исследований позволяют рассматривать псориаз как полигенное заболевание, при котором один и тот же фенотип может быть ассоциирован с различными генетическими вариантами [9].

Больные псориазом имеют более высокий риск развития метаболического синдрома (МС) и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к уменьшению продолжительности жизни.

МС – это комплекс клинических, гормональных и метаболических нарушений. Компонентами МС являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, жировой гепатоз, сахарный диабет и дислипидемия [1, 6].

Установлено, что хроническое субклиническое системное воспаление играет такую же значимую роль в нарушениях обмена веществ, как и при псориазе. В основе патогенеза псориаза, атеросклероза и абдоминального ожирения лежит дисбаланс цитокинов Т-хелперов 1-го и 17-го типа. Жировая ткань является активным эндокринным органом, секретирующим различные медиаторы воспаления, включающие гормоноподобные молекулы – адипокины – и некоторые провоспалительные цитокины – интерлейкин (IL)-1 β , IL-6 и фактор некроза опухоли α (TNF- α) [1, 6].

Лептин – пептидный гормон жировой ткани, обладающий провоспалительными свойствами и являющийся одним из ведущих факторов в формировании инсулинорезистентности. Он может играть значимую роль в развитии абдоминального ожирения и более тяжелом течении псориаза.

Адипонектин – противовоспалительный полипептид, секретируемый адипоцитами и действующий как инсулин-сенситизирующий гормон. Обнаружена ассоциация между снижением уровня адипонектина в сыворотке крови и нарастанием массы тела, а также ускорением развития атеросклероза. У больных псориазом с МС уровень адипонектина ниже, чем у больных псориазом без метаболических нарушений [3, 10].

Ранее МС рассматривался с позиции приобретенных нарушений обмена веществ. В последнее десятилетие получены данные о наследуемом характере развития ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии. В связи с этим можно предположить наличие общих генетических детерминант у псориаза и абдоминального ожирения [4, 5, 7, 11].

Цель исследования. Изучить встречаемость аллелей и генотипов полиморфизмов G(-2548)A (rs7799039) гена лептина, G(276)T (rs1501299) адипонектина и A(+219)T (rs11061971) рецептора адипонектина-2 у больных псориазом, страдающих абдоминальным ожирением, и пациентов, не имеющих метаболических нарушений.

Материалы и методы. Обследованы 227 больных псориазом: 114 пациентов с индексом массы тела (ИМТ) <30 кг/м² (средний возраст – 44,5±8,7 года, 67/114 (58,8%) мужчин и 47/114 (41,2%) женщин); 113 пациентов с ИМТ ≥30 кг/м² (средний возраст – 46,1±6,9 года, 70/113 (61,9%) мужчин и 43/113 (38,1%) женщины). В качестве контроля обследовали 100 условно здоровых лиц с ИМТ <30 кг/м² (средний возраст – 42,1±7,4 года, 59/100 (59%) мужчин и 41/100 (41%) женщины). Источником дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) были лейкоциты периферической крови.

Молекулярно-генетическое исследование выполнено на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная биология» Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. ДНК выделяли с помощью фенол-хлороформной методики. Однонуклеотидные полиморфизмы исследуемых маркеров определяли, используя методику аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентными зондами. Синтез праймеров и зондов осуществлен в научно-производственной компании «Синтол» (Москва), их последовательности представлены в таблице 1. Определение генных полиморфизмов выполняли с помощью аллель-специфической ПЦР в реальном времени на приборе «CFX-96» фирмы «BioRad Laboratories» (Соединенные Штаты Америки). Реакция проводилась в объеме 25 мкл, режим амплификации: 1×95°/5 с, 45×(95°/15 с – 58°/50 с).

Результаты и их обсуждение. Встречаемость генотипов AA, AG и GG полиморфизма G(-2548)A гена лептина у больных псориазом в целом (32/227 (14,1%), 104/227 (45,8%) и 91/227 (40,1%) соответственно) и

здоровых людей (17/100 (17%), 52/100 (52%) и 31/100 (31%) соответственно) не имела статистически значимых различий. Анализ распределения генотипов данного полиморфизма среди больных псориазом выявил повышение частоты генотипа AA среди пациентов с ИМТ ≥30 кг/м² в сравнении с больными с ИМТ <30 кг/м² (22/113 (19,5%) и 10/114 (8,8%) соответственно) (OR=2,51, 95% CI: 1,07–6,04, Se=0,69, Sp=0,53; p<0,05). Частота аллеля А у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м² была выше, чем у пациентов с ИМТ <30 кг/м² (100/226 (44,2%) и 68/228 (29,8%) соответственно) (OR=1,87, 95% CI: 1,25–2,80, Se=0,60, Sp=0,56; p<0,05), таблица 2.

Частота генотипов GG, GT и TT полиморфизма G(+276)T гена адипонектина у больных псориазом в целом (110/227 (48,5%), 101/227 (44,1%) и 16/227 (7,5%) соответственно) и здоровых людей (43/100 (43%), 48/100 (48%) и 9/100 (9%) соответственно) не имела статистически значимых различий. Анализ распределения генотипов данного полиморфизма выявил снижение частоты генотипа TT среди пациентов, страдающих псориазом, с ИМТ ≥30 кг/м² в сравнении с больными псориазом с ИМТ <30 кг/м² (1/113 (0,9%) и 16/114 (14%) соответственно) (OR=0,06, 95% CI: 0,01–0,4, Se=0,06, Sp=0,47; p<0,05). Частота аллеля Т у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м² была ниже, чем у пациентов с ИМТ <30 кг/м² (55/226 (24,3%) и 79/228 (34,6%) соответственно) (OR=0,61, 95% CI: 0,4–0,93, Se=0,41, Sp=0,47; p<0,05), таблица 3.

Таблица 1
Последовательность праймеров и зондов к генным полиморфизмам

Ген	Полиморфизм	Праймеры и зонды
Лептин	G(-2548)A	Праймеры
		F 5'-cctgtaatttcccatgagaac-3'
		R 5'-tgcaacatctcagcacttag-3'
		Зонды
		5'-FAM-cgtgcccgcagcaggttgctgctgacggcagc-BHQ1
Адипонектин	G(276)T	5'-R6G-cgtgcccgcagcaggttgctgctgacggcagc-BHQ
		Праймеры
		F 5'-caggtaagaatgtttctg
		R 5'-agagggaatcagaatagaa
		Зонды
Рецептор адипонектина R2	A(219)T	5'-FAM-atataaactatataaggaattcattattaactaa-BHQ
		5'-R6G-atataaactatataaggaattcattattaactaa-BHQ
		Праймеры
		F 5'-acgaagaggtgataatga
		R 5'-atagtagtagtagtagtagtagtagtag
		Зонды
		5'-FAM-aatgtggagggaagtgcagagg-BHQ
		5'-R6G-aatgtggagggaagtgcagagg-BHQ

Таблица 2

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма G(-2548)A гена лептина у больных псориазом, страдающих ожирением, пациентов, не имеющих ожирения, и здоровых лиц

Группа	Частота генотипов, абс. (%)				Частота аллелей, абс. (%)		
	AA	AG	GG	Всего:	A	G	Всего:
Больные псориазом с ИМТ <30 кг/м ²	10 (8,8)*	48 (42,2)	56 (49,1)*	114 (100)	68 (29,8)*	160 (70,2)	228 (100)
Больные псориазом с ИМТ ≥30 кг/м ²	22 (19,5)*	56 (49,6)	35 (31)*	113 (100)	100 (44,2)*	126 (55,8)	226 (100)
Больные псориазом всего	32 (14,1)	104 (45,8)	91 (40,1)	227 (100)	168 (37)	286 (63)	454 (100)
Здоровые лица	17 (17)	52 (52)	31 (31)	100 (100)	87 (43,5)	113 (56,5)	200 (100)

Примечание: * – различия между больными псориазом, страдающими ожирением и не имеющими его, $p < 0,05$.

Таблица 3

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма G(+276)T гена адипонектина у больных псориазом, страдающих ожирением, пациентов, не имеющих ожирения, и здоровых лиц

Группа	Частота генотипов, абс. (%)				Частота аллелей, абс. (%)		
	GG	GT	TT	Всего:	G	T	Всего:
Больные псориазом с ИМТ <30 кг/м ²	51 (44,7)	47 (41,2)	16 (14)*	114 (100)	149 (65,4)	79 (34,6)*	228 (100)
Больные псориазом с ИМТ ≥30 кг/м ²	59 (52,2)	53 (46,9)	1 (0,9)*	113 (100)	171 (75,7)	55 (24,3)*	226 (100)
Больные псориазом всего	110 (48,5)	100 (44,1)	17 (7,5)	227 (100)	321 (70,7)	133 (29,3)	454 (100)
Здоровые лица	43 (43)	48 (48)	9 (9)	100 (100)	134 (67)	66 (33)	200 (100)

Примечание: * – различия между больными псориазом, страдающими ожирением, и пациентами, не имеющими ожирения, $p < 0,05$.

Встречаемость генотипов AA, AT и TT полиморфизма A(+219)T гена рецептора адипонектина-2 у больных псориазом в целом (57/227 (25,1%), 79/227 (34,8%) и 91/227 (40,1%) соответственно) и здоровых людей (28/100 (28%), 24/100 (24%), 48/100 (48%) соответственно) не имела статистически значимых различий. Анализ распределения генотипов данного полиморфизма выявил повышение частоты генотипа AA среди пациентов, страдающих псориазом, с ИМТ ≥30 кг/м² в сравнении с больными псориазом с ИМТ <30 кг/м² (42/113 (37,2%) и 15/114 (13,2%) соответственно) (OR=3,9, 95% CI: 1,92–8,02, Se=0,74, Sp=0,58;

$p < 0,05$). Частота аллеля A у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м² была выше, чем у пациентов с ИМТ <30 кг/м² (127/226 (56,2%) и 66/228 (28,9%) соответственно) (OR=3,15, 95% CI: 2,10–4,74, Se=0,66, Sp=0,62; $p < 0,05$), таблица 4.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что полиморфные гены вовлечены в развитие абдоминального ожирения у больных псориазом. Генетическое исследование изучаемых полиморфизмов у больных псориазом при дебюте заболевания позволит прогнозировать развитие ожирения, что необходимо учитывать при выборе тактики ведения таких пациентов.

Таблица 4

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма A(+219)T гена рецептора адипонектина-2 у больных псориазом, страдающих ожирением, пациентов, не имеющих ожирения, и здоровых лиц

Группа	Частота генотипов, абс. (%)				Частота аллелей, абс. (%)		
	AA	AT	TT	Всего:	A	T	Всего:
Больные псориазом с ИМТ <30 кг/м ²	15 (13,2)*	36 (31,6)	63 (55,3)	114 (100)	66 (28,9)*	162 (71,1)	228 (100)
Больные псориазом с ИМТ ≥30 кг/м ²	42 (37,2)*	43 (38,1)	28 (24,8)	113 (100)	127 (56,2)*	99 (43,8)	226 (100)
Больные псориазом всего	57 (25,1)	79 (34,8)	91 (40,1)	227 (100)	193 (42,5)	261 (57,5)	454 (100)
Здоровые лица	28 (28)	24 (24)	48 (48)	100 (100)	80 (40)	120 (60)	200 (100)

Примечание: * – различия между больными псориазом, страдающими ожирением, и пациентами, не имеющими ожирения, $p < 0,05$.

Выводы

1. Выявлена ассоциация между развитием абдоминального ожирения у пациентов, страдающих псориазом, и носительством генотипа АА, а также аллеля А полиморфизма G(–2548)A гена лептина.

2. Обнаружена протекторная роль генотипа ТТ и аллеля Т полиморфного гена G(+276)T адипонектина в отношении риска развития абдоминального ожирения у больных псориазом.

3. Генотип АА и аллель А гена рецептора адипонектина-2 A(+219)T ассоциирован с риском развития абдоминального ожирения у пациентов, страдающих псориазом.

Литература

1. Абдельлатиф, А.М. Метаболический синдром и его влияние на сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших острый коронарный синдром / А.М. Абдельлатиф [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1–1. – С. 1346.
2. Довжанский, С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский // Росс. журн. кожн. и венер. болезней. – 2006. – № 1. – С. 14–19.
3. Киселева, Е.П. Новые представления о противоинфекционном иммунитете / Е.П. Киселева // Инфекция и иммунитет. – 2011. – № 1 (1). – С. 9–14.
4. Кузьмина-Крутицкая, С.Р. Метаболический синдром у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Р. Кузьмина-Крутицкая. – СПб., 2011. – 17 с.
5. Махрова, И.А. Наследственная предрасположенность к метаболическому синдрому: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Махрова. – СПб., 2011. – 17 с.
6. Batya, B. Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions / B. Batya [et al.] // Journal of Investigative Dermatology. – 2010. – Vol. 130 (7). – P. 1785–1796.
7. Garsia-Rodriguez, S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis / S. Garsia-Rodriguez // JEADV. – 2013. – Vol. 27 (5). – P. 242–250.
8. Kim, W.B. Diagnosis and management of psoriasis / W.B. Kim [et al.] // Can Fam Physician. – 2017. – Vol. 63 (4). – P. 278–285.
9. Piruzian, E. Integrated network analysis of transcriptomic and proteomic data in psoriasis / E. Piruzian [et al.] // BMC Syst. Biol. – 2010. – № 4. – P. 41.
10. Rasouli, N. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity / N. Rasouli [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – № 93. – P. 64–73.
11. Sterry, W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications / W. Sterry // BAD. – 2007. – Vol. 157 (4). – P. 649–655.

I.V. Rychkova, O.A. Pritulo, K.D. Malyi

The incidence of alleles and genotypes of polymorphic genes leptin G(–2548) A, adiponectin G(276) T and receptor adiponectin A(+219) T in patients with psoriasis alimentary obesity

Abstract. Investigated prevalence of alleles and genotypes G(–2548)A (rs7799039) gene leptin and G(276)T (rs1501299) of the adiponectin and A(+219)T (rs11061971) adiponectin receptor 2 in patients with psoriasis with abdominal obesity. The frequency of the allele A of the promoter region of the G(–2548) A polypeptide leptin gene in 99/226 (43,8%) patients with a body mass index ≥ 30 kg / m² was found to be higher than in 69/228 (30,3%) patients with a body mass index < 30 kg/m² (OR=1,8; 95% CI: 1,2–2,69; Se=0,44; Sp=0,7; $p < 0,05$). In 54/226 (23,9%) patients with a body mass index ≥ 30 kg/m², a higher incidence of the T allele of the G (276) T adiponectin gene was detected than in 79/228 (35%) patients with a body mass index < 30 kg/m² (OR=1,69; 95% CI: 1,12–2,54; Se=0,41; Sp=0,44; $p < 0,05$). An analysis of the distribution of the genotypes of this polymorphism revealed an increase in the frequency of the AA genotype among patients suffering from psoriasis, with a body mass index of ≥ 30 kg/m² in comparison with patients with psoriasis with a body mass index of < 30 kg/m² 42/113 (37,2%) and 15/114 (13,2%), respectively (OR=3,9; 95% CI: 1,92–8,02; Se=0,74; Sp=0,58; $p < 0,05$). The frequency of the A allele of the A (+219) T polymorphism of the adiponectin receptor gene was higher in 147/226 (65,1%) patients with a body mass index ≥ 30 kg/m² than in 103/228 (45,2%) patients with a body mass index of < 30 kg/m² (OR=2,26; 95% CI: 1,55–3,3; Se=0,41; Sp=0,39; $p < 0,05$). Thus, an association was found between the development of abdominal obesity in patients with psoriasis and the A allele of the G (–2548) A polymorphism of the leptin gene, the AA (+219) T allele of the adiponectin-2 receptor gene. Genetic testing of the studied polymorphic genes in patients with psoriasis at the onset of the disease will make it possible to predict the development of obesity, which must be considered when choosing the tactics of treating such patients.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, abdominal obesity, genetic predisposition, leptin, adiponectin, allele, gene polymorphism.

Контактный телефон: +7-978-791-31-59; e-mail: zkisskaz@mail.ru

Функциональная патология жевательного аппарата у военнослужащих

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. В ходе клинического обследования 620 военнослужащих (502 мужчины и 118 женщин) в возрасте от 25 до 55 лет, проходящих военную службу в сухопутных войсках Вооруженных сил Российской Федерации, определена встречаемость и степень тяжести течения патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. Клиническое исследование выполнялось с использованием опроса, клинического осмотра, аускультации височно-нижнечелюстного сустава и определения тонуса жевательных мышц. Для выявления патологии височно-нижнечелюстного сустава оценивали степень открывания рта, наличие девиации нижней челюсти при открывании и закрывании рта, наличие звуковых феноменов в области височно-нижнечелюстного сустава при движениях нижней челюсти, а также наличие артралгии в состоянии физиологического покоя и при движениях нижней челюсти. Анализ симптоматики для оценки степени тяжести течения патологии височно-нижнечелюстного сустава проводился в баллах. Для выявления и определения выраженности клинического течения патологии жевательных мышц в работе использована методика, позволяющая проводить такую оценку в баллах на основании выраженности жалоб на утомляемость жевательных мышц, сжатие или скрежетание зубов, наличие гипертрофии или гипертонуса жевательных мышц, а также наличия генерализованных форм пародонтита и (или) повышенной стираемости зубов. Установлено, что заболевания височно-нижнечелюстного сустава у военнослужащих-мужчин встречаются реже (12,8%), чем у военнослужащих-женщин (22,9%), в то время как парафункции жевательных мышц встречаются чаще у мужчин (2,4%), чем у женщин (1,7%). Патология височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц независимо от пола и возраста обычно сочетается,отягощает друг друга и в 25–66,7% случаев имеет среднюю или тяжелую степень. Показано, что в ходе плановых углубленных медицинских осмотров военнослужащих необходимо выявлять лиц, имеющих клинические признаки патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц, и направлять их в военно-медицинские организации для уточнения диагноза и проведения специализированного лечения. Отмечается, что врачам-стоматологам при проведении плановых углубленных осмотров или военно-врачебной экспертизы целесообразно проводить аускультацию височно-нижнечелюстного сустава с применением электронного стетодондоскопа и мионометрию собственно жевательных мышц. Это при минимальных затратах времени позволит существенно повысить эффективность выявления у военнослужащих патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, височно-нижнечелюстной сустав, парафункции жевательных мышц, военнослужащие, дисфункция, бруксизм, височно-нижнечелюстной артроз, мионометрия жевательных мышц, аускультация височно-нижнечелюстного сустава.

Введение. Стоматологическому здоровью военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ) уделяется большое внимание, так как заболевания зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта занимают одно из первых мест в заболеваемости военнослужащих армии и флота [2, 7, 14]. Патология зубов, приводящая к их утрате, может являться одной из причин, нарушающих качество жизни взрослых людей, в том числе военнослужащих [1, 17, 18]. Своевременная диагностика и лечение основной стоматологической патологии, к которой следует отнести заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц, являются не менее важными, чем профилактика и устранение хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции и одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [4, 12]. В то же время в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения о встречаемости у военнослужащих патологии ВНЧС и жевательных мышц, которые часто сопровождаются продолжительным болевым синдромом

[6, 11, 15], бруксизмом [13, 16], приводящим к возникновению генерализованной формы повышенной стираемости зубов. Всё это существенно усложняет устранение дефектов зубных рядов с помощью зубных протезов, в том числе у военнослужащих, так как наличие у них съёмных зубных протезов может приводить к их профессиональной непригодности [9, 10].

Цель исследования. Изучить встречаемость и особенности клинического течения патологии ВНЧС и жевательных мышц у военнослужащих сухопутных войск России.

Материалы и методы. Проведено стоматологическое обследование 620 военнослужащих (502 мужчин и 118 женщин) в возрасте от 25 до 55 лет, проходящих военную службу в Сухопутных войсках ВС РФ. В ходе стоматологического обследования военнослужащих диагностировали основные клинические признаки патологии ВНЧС и жевательных мышц по методике А.К. Иорданишвили [8]. Для выявления

патологии ВНЧС оценивали степень открывания рта, наличие девиации нижней челюсти при открывании и закрывании рта, наличие звуковых феноменов в области ВНЧС при движениях нижней челюсти, а также наличие артралгии в состоянии физиологического покоя и при движениях нижней челюсти. Оценку выявленной симптоматики проводили в баллах по общепринятой методике [3, 5]. Для определения звуковых феноменов в области ВНЧС использовали электронный стетофонендоскоп, который позволял регистрировать звуковые феномены в области ВНЧС (шум трения суставных поверхностей, крепитация, хруст, щелканье) в виде фонограмм.

Для выявления и установления степени выраженности клинического течения патологии жевательных мышц (парафункций) пользовались общепринятой методикой [8], позволяющей на основании балльной оценки имеющихся у военнослужащих жалоб на утомляемость жевательных мышц, сжатие или скрежетание зубов, наличие гипертрофии или гипертонуса жевательных мышц, а также наличия генерализованных форм пародонтита и (или) повышенной стираемости зубов, определять степень тяжести течения рассматриваемой патологии жевательных мышц. Для определения тонуса собственно жевательных мышц применяли миоэлектрометрию [5].

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows 6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что заболеваниями ВНЧС страдали 64 (12,75%) мужчины и 27 (22,88%) женщин (рис. 1), в то время как активные жалобы на патологию ВНЧС предъявляли лишь 19 (29,69%) мужчин и 13 (48,15%) женщин. У 53 (82,81%) мужчин и 9 (33,33%) женщин клиническая картина заболевания была типичной для болевой дисфункции ВНЧС, а у 11 (17,29%) мужчин и 18 (66,67%) женщин соответствовала височно-нижнечелюстному артрозу. Выявленная клиническая симптоматика патологии ВНЧС позволила уточнить степень тяжести её течения у обследованных военнослужащих (рис. 2). Так, у 39 (60,94%) мужчин и 16 (59,25%) женщин встречалась лёгкая степень тяжести патологии ВНЧС ($p \leq 0,05$). У 21 (32,81%) мужчины и 9 (33,33%) женщин диагно-

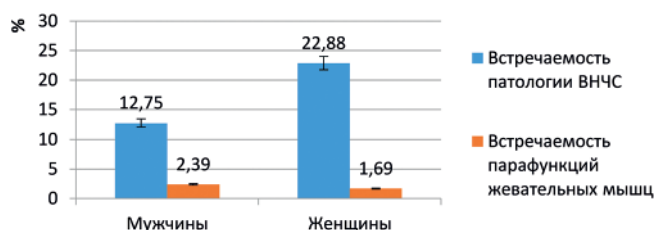


Рис. 1. Встречаемость патологии ВНЧС и жевательных мышц у военнослужащих с учётом пола

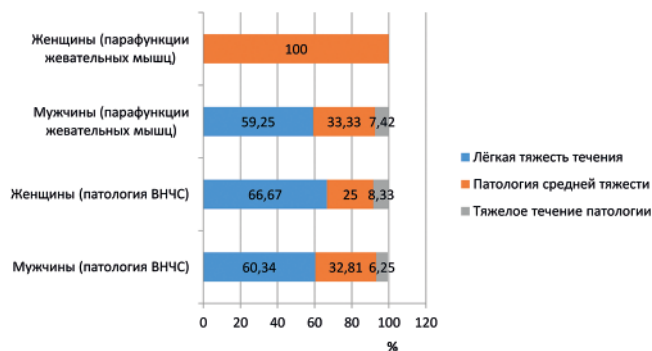


Рис. 2. Особенности клинического течения патологии ВНЧС и жевательных мышц у военнослужащих с учётом пола

стирована средняя, а у 4 (6,25%) мужчин и 2 (7,42%) женщин – тяжелая степень течения патологии ВНЧС.

Патология жевательных мышц выявлялась у военнослужащих-мужчин значительно реже, чем заболевания ВНЧС, а именно в 2,39% случаев, то есть у 12 человек (см. рис. 1). Практически с одинаковой частотой у мужчин были диагностированы две формы парафункций жевательных мышц (рис. 3), а именно сжатие зубов и скрежетание зубами – бруксизм ($p \geq 0,05$). При этом в большинстве случаев, то есть у 10 мужчин, имелось сочетание патологии ВНЧС и жевательных мышц ($p \leq 0,05$).

Патология жевательных мышц выявлялась у военнослужащих-женщин значительно реже, чем за-

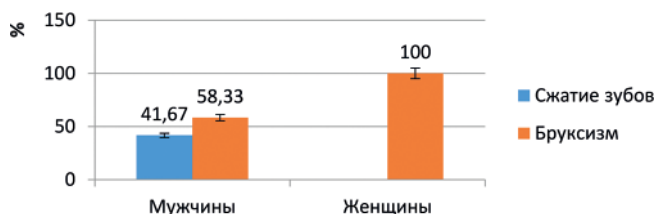


Рис. 3. Встречаемость различных видов парафункций жевательных мышц у военнослужащих с учётом пола



Рис. 4. Военнослужащий М., 49 лет, страдающий дисфункцией ВНЧС и бруксизмом, осложнённым генерализованной формой горизонтальной III степени повышенной стираемости зубов обеих челюстей и снижением межальвеолярного расстояния

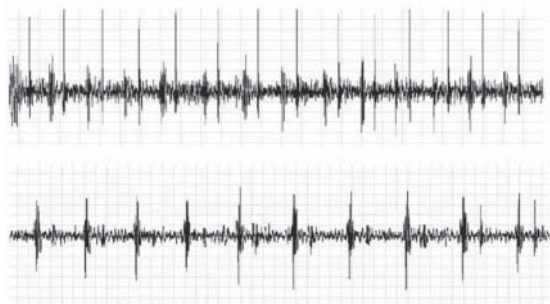


Рис. 5. Фонограмма ВНЧС при височно-нижнечелюстном артрозе («щелкающая челюсть»)

болевания ВНЧС ($p \leq 0,05$), а именно в 1,69% случаев, то есть у 2 человек. У обеих обследованных была диагностирована форма парафункции жевательных мышц в виде скрежетания зубами, то есть бруксизм (см. рис. 3). У этих женщин патология жевательных мышц сочеталась с патологией ВНЧС и имела среднюю степень тяжести течения (см. рис. 2).

Распределение обследованных мужчин-военнослужащих с учётом степени тяжести течения парафункций жевательных мышц представлено также на рисунке 2. Как и при патологии ВНЧС, у них чаще диагностировалась лёгкая степень тяжести парафункций жевательных мышц (8 (66,67%) человек), реже – парафункции жевательных мышц средней степени (3 (25%) человека) и лёгкой степени тяжести (1 (8,33%) человек). При тяжелом течении парафункции жевательных мышц на фоне частичной утраты зубов у одного военнослужащего отмечалась генерализованная форма горизонтальной III степени повышенной стираемости зубов обеих челюстей, осложнённая снижением межальвеолярного расстояния, что требовало сложной стоматологической реабилитации (рис. 4).

Из выявляемых шумов в области ВНЧС при движении нижней челюсти у обследованных мужчин и женщин чаще диагностировалось щелканье (рис. 5), что, согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), характерно для нозологической формы патологии ВНЧС, определяемой как «щёлкающая челюсть» (K07.61).

Ни один из обследованных военнослужащих независимо от пола ранее за медицинской помощью в связи с патологией ВНЧС и жевательных мышц не обращался и не получал специализированное лечение после углубленных медицинских осмотров.

Заключение. Заболевания ВНЧС у военнослужащих-мужчин встречаются реже (12,8%), чем у военнослужащих-женщин (22,9%), в то время как парафункции жевательных мышц чаще встречаются у мужчин (2,4%), чем у женщин (1,7%). Патология ВНЧС и жевательных мышц независимо от пола и возраста обычно сочеталась и отягощала друг друга и в 25–66,7% случаев имела среднюю или тяжелую степени тяжести. Показано, что в ходе плановых углубленных

медицинских осмотров военнослужащих необходимо выявлять лиц, имеющих клинические признаки патологии ВНЧС и жевательных мышц, и направлять их в военно-медицинские организации для уточнения диагноза и проведения специализированного лечения. Врачам-стоматологам при проведении плановых углубленных осмотров или военно-врачебной экспертизы целесообразно проводить аускультацию ВНЧС с применением электронного стетофонендоскопа и миотонometriю собственных жевательных мышц, что при минимальных затратах времени позволит существенно повысить эффективность выявления у военнослужащих патологии ВНЧС и жевательных мышц.

Литература

1. Балин, В.Н. В развитии научных взглядов проф. И.С. Рубинова и проф. А.К. Иорданишвили на патогенез и лечение болезней пародонта / В.Н. Балин, Л.В. Васильева // Terramedika. – 2003. – № 1 (2). – С. 16–18.
2. Гайворонский, И.В. Височно-нижнечелюстной сустав: морфология и клиника дисфункции / И.В. Гайворонский [и др.]. – СПб.: Элмор, 2013. – 135 с.
3. Иорданишвили, А.К. Морфофункциональная оценка жевательного аппарата у различных категорий лётного состава (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.К. Иорданишвили. – СПб.: ВМА, 1998. – 38 с.
4. Иорданишвили, А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей / А.К. Иорданишвили. – СПб.: Нордмедиздат, 1996. – 218 с.
5. Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.
6. Иорданишвили, А.К. Лечебно-профилактические мероприятия и их эффективность при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава у лиц пожилого и старческого возраста / А.К. Иорданишвили [и др.]. // Пародонтология. – 2011. – № 6 (61). – С. 46–51.
7. Иорданишвили, А.К. Оптимизация диагностики и оценки эффективности лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц в стоматологической практике / А.К. Иорданишвили [и др.] // Вестн. СЗГМУ. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 31–37.
8. Иорданишвили, А.К. Основы стоматологической артрологии. – СПб.: Человек, 2018. – 176 с.
9. Иорданишвили, А.К. Клинико-экспертные аспекты лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава в амбулаторных медицинских организациях / А.К. Иорданишвили [и др.] // Мед. экспертиза и право. – 2012. – № 6. – С. 34–39.
10. Иорданишвили, А.К. Профессиональные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи при стоматологической реабилитации взрослых пациентов / А.К. Иорданишвили [и др.]. // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 1 (53). – С. 50–55.
11. Иорданишвили, А.К. Личностное реагирование на болезнь при парафункции жевательных мышц / А.К. Иорданишвили, А.А. Сериков, А.Р. Фаизов // Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2017. – Т. 24, № 2. – С. 52–58.
12. Иорданишвили, А.К. Особенности психологической дезадаптации взрослых людей при утрате зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов / А.К. Иорданишвили [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 2 (58). – С. 49–53.
13. Иорданишвили, А.К. Личностное реагирование на болезнь при парестезии слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30, № 1. – С. 121–127.

14. Иорданишвили, А.К. Сравнительная оценка методов стоматологической реабилитации при последствиях огнестрельных ранений челюстно-лицевой области / А.К. Иорданишвили, М.И. Музыкин, А.А. Сериков // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т. 339, № 9. – С. 43–47.
15. Иорданишвили, А.К. Характеристика отношения к болезни взрослых пациентов при патологии жевательно-речевого аппарата / А.К. Иорданишвили, А.А. Сериков, М.И. Музыкин // Росс. стомат. журн. – 2016. – Т. 20, № 6. – С. 309–314.
16. Banks, P. A prospective 20-year audit of a consultant workload / P. Banks // The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. – 2010. – Vol. 25. – P. 15–18.
17. Weidlich, P. Association between periodontal diseases and systemic diseases / P. Weidlich // Braz. oral. res. – 2008. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 32–43.
18. Farman, A.G. The basics of maxillofacial cone beam computed tomography / A.G. Farman, W.C. Scarfe // Seminars in Orthodontics. – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 2–13.

A.A. Serikov, A.K. Iordanishvili

Functional pathology of the chewing apparatus in the military

Abstract. During the clinical examination, 620 military personnel (502 men and 118 women) aged 25 to 55 years serving in the land forces of the Armed Forces of the Russian Federation, determined the incidence and severity of the pathology of the temporomandibular joint and masticatory muscles. A clinical study was performed using a survey, clinical examination, auscultation of the temporomandibular joint, and the determination of the tone of the masticatory muscles. To identify the temporomandibular joint pathology, the degree of mouth opening, the presence of mandibular deviation during opening and closing of the mouth, the presence of sound phenomena in the temporomandibular joint during mandibular movements, as well as the presence of arthralgia in the state of physiological rest and during lower jaw movements were evaluated. Symptom analysis to assess the severity of the temporomandibular joint pathology was carried out in points. To identify and determine the severity of the clinical course of the pathology of the masticatory muscles, a technique was used in the work that allows such an assessment in points based on the severity of complaints of fatigue of the masticatory muscles, compression or gnashing of teeth, the presence of hypertrophy or hypertonus of the masticatory muscles, and the presence of generalized forms of periodontitis and/or increased tooth wear. It was found that diseases of the temporomandibular joint in male military personnel are less common (12,8%) than female military personnel (22,9%), while parafunctional masticatory muscles are more common in men (2,4 %) than women (1,7%). Pathology of the temporomandibular and masticatory muscles, regardless of gender and age, usually combines, aggravates each other, and in 25–66,7% of cases occur in moderate or severe. It has been shown that in the course of planned in-depth medical examinations of military personnel, it is necessary to identify persons with clinical signs of pathology of the temporomandibular joint and masticatory muscles, and send them to the military medical organizations to clarify the diagnosis and conduct specialized treatment. It is noted that it is advisable for dentists when conducting scheduled in-depth examinations or military-medical examination it is advisable to carry out auscultation of the temporomandibular joint with the use of an electronic stethofonendoskop and myotonometry of the chewing muscles proper. This, with minimal time, will significantly increase the efficiency of detecting temporomandibular joint and masticatory muscles in military personnel.

Key words: dental health, temporomandibular joint, chewing muscle parafunction, military personnel, dysfunction, bruxism, temporomandibular arthrosis, chewing muscle myotonometry, auscultation of the temporomandibular joint.

Контактный телефон: +7-981-897-83-58; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, И.С. Железняк,
М.В. Лыткин, А.В. Савелло, К.Н. Бабичев,
С.А. Ландик, Р.С. Мартынов, А.А. Руднев,
К.А. Диких, А.В. Полежаев, С.А. Банников

Ишемические осложнения операций по поводу внутричерепных аневризм и их связь с динамикой высших психических функций

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Хирургическое лечение остается единственным способом первичной профилактики внутричерепного кровоизлияния у больных с церебральными аневризмами. Выполнение таких вмешательств сопряжено с риском развития вторичных расстройств мозгового кровообращения. Влияние ишемического повреждения церебральных структур на состояние высших психических функций и качество жизни больных в настоящее время недостаточно изучено. Рассматривается взаимосвязь формирования очагов инфаркта головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии и динамики состояния высших психических функций пациентов, перенесших операции по поводу неразорвавшихся церебральных аневризм. Установлено, что «свежие» очаги ишемического повреждения формируются у трети пациентов. Среди больных, прооперированных внутрисосудистым доступом, зоны инфаркта мозга формируются у половины пациентов. Проведение эндоваскулярных вмешательств в условиях баллон-ассистенции связано с высоким риском бессимптомных ишемических осложнений. При сопоставлении результатов нейропсихологического обследования у больных с диагностированными очагами инфаркта головного мозга и группы, где ишемические осложнения отсутствовали, значимого отличия не выявлено. У больных с выявленными очагами инфаркта по данным нейропсихологического обследования результаты до и после операции значимо не отличались. После оперативного вмешательства по поводу неразорвавшихся аневризм часто выявляются локальные очаги инфаркта головного мозга. В большинстве случаев указанные изменения не связаны с ухудшением высших психических функций больных и являются бессимптомными.

Ключевые слова: церебральные аневризмы, ишемические осложнения эрадикации аневризм, когнитивные нарушения, монреальская шкала оценки психических функций, безопасность эрадикации аневризм, баллон-ассистенция, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, ретракционная травма головного мозга.

Введение. Хирургическое лечение пациентов с аневризмами головного мозга (АГМ) остается актуальной проблемой современной сосудистой нейрохирургии. Частота встречаемости АГМ в популяции составляет от 0,2 до 9,9% [9]. Первым клиническим проявлением аневризматической болезни головного мозга в большинстве случаев становится внутричерепное кровоизлияние, часто сопровождающееся постгеморрагической констриктивно-стенотической артериопатией (сосудистым спазмом) и вторичными ишемическими повреждениями церебральных структур. От 20 до 50% таких пациентов погибают в течение первых 30 дней, а у каждого второго выжившего сохраняется стойкий неврологический дефицит [3].

Совершенствование и доступность методик нейровизуализации привели к росту количества пациентов, у которых внутричерепные аневризмы диагностируются в догеморрагическом периоде. Данное обстоятельство определило необходимость научного обоснования и практической разработки вопросов

хирургического лечения больных с неразорвавшимися аневризмами. Выполнение данных вмешательств может сопровождаться ухудшением высших психических функций и снижением уровня качества жизни пациентов [2, 4]. Оперативное вмешательство остается единственным способом первичной профилактики субарахноидального кровоизлияния у пациентов с интракраниальными аневризмами. Вместе с тем хирургическое лечение неразорвавшихся церебральных аневризм сопряжено с риском развития ишемических осложнений, частота выявления которых при использовании современных методик нейровизуализации варьирует в широком диапазоне от 7 до 65% [6, 7, 8, 10, 11]. Также широко обсуждается безопасность вмешательств в отношении сохранения высших психических функций пациентов [15, 16]. Ухудшение ментального статуса больных после хирургического лечения неразорвавшихся аневризм может быть опосредовано развитием ишемических осложнений и иметь соответствующий морфологический эквивалент. При этом широко рас-

пространено мнение, что развитие локальных очагов ишемического повреждения церебральных структур в большинстве случаев является бессимптомным и не приводит к развитию неврологического дефицита [13, 14]. Предполагается, что возникновение нежелательных неврологических и нейропсихологических последствий может быть следствием развития ишемии мозга как осложнения операций. Характер морфологических изменений, выявляемых с использованием современных методов нейровизуализации, и их связь с динамикой состояния высших психических функций больных, перенесших вмешательства по поводу церебральных аневризм, на сегодняшний день недостаточно изучены, а представленные результаты исследований зачастую противоречат друг другу. Кроме того, отсутствуют работы отечественных авторов, посвященные сопоставлению данных нейровизуализации с динамикой состояния высших психических функций больных после хирургического лечения интракраниальных аневризм.

Цель исследования. Изучение взаимосвязи формирования очагов инфаркта головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии и динамики состояния высших психических функций у пациентов, перенесших вмешательства по поводу неразорвавшихся внутричерепных аневризм.

Материалы и методы. В проспективное обсервационное одноцентровое исследование включены 28 пациентов, прооперированных в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по поводу неразорвавшихся внутричерепных аневризм. Среди них было 10 (36%) мужчин и 18 (64%) женщин. Средний возраст составил $49,8 \pm 11,4$ лет. Выключение аневризм из кровотока осуществлялось внутрисосудистым способом у 16 (57%) больных, микрохирургическим – у 12 (43%) пациентов,

средняя продолжительность операций составила 102 ± 44 мин и 217 ± 63 мин соответственно. Все неразорвавшиеся аневризмы были обычного размера. В передних отделах артериального круга головного мозга локализовались 93% АГМ. Двое пациентов с аневризмами задней нижней мозжечковой артерии прооперированы эндоваскулярным способом. В группе микрохирургического лечения было 3 (25%) аневризмы внутренней сонной артерии (ВСА), 2 (17%) – передней мозговой и передней соединительной артерии (ПМА-ПСоА), 7 (58%) – средней мозговой артерии (СМА). Вмешательства выполнялись из птерионального и латерального супраорбитального доступов. Превентивное временное клипирование (ВК) применялось у 4 (33%) больных, у 3 (25%) пациентов во время микрохирургических вмешательств использовались автоматические мозговые ретракторы. Во всех случаях с целью профилактики послеоперационной эксфузии ликвора осуществлялась герметизация субдурального пространства путем ушивания твердой оболочки собственными тканями или с использованием пластических материалов [1]. Среди аневризм, выключенных из кровотока внутрисосудистым способом, было 7 (44%) АГМ ВСА, 3 (19%) АГМ ПМА-ПСоА, 4 (25%) АГМ СМА. В условиях баллон-ассистенции проведена эмболизация 7 (44%) АА. В 4 (25%) случаях с учетом сложной анатомии АГМ осуществлялась установка интрасосудистых устройств, отклоняющих поток.

Оценка состояния высших психических функций и МРТ головы с использованием диффузионно-взвешенных последовательностей осуществлялись в день, предшествующий операции (ДО) и на 3 сутки послеоперационного периода (ПО) всем пациентам. Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием монреальской шкалы оценки психических функций (MoCA) [5, 12].

Таблица

Случаи развития очагов ишемического повреждения

Возраст, лет	Пол	Локализация аневризмы	Очаги ишемического повреждения	
			Локализация	Объем, мм³
Внутрисосудистое лечение				
42	Ж	A2 ПМА справа	Медиальные отделы правой лобной доли	10500
50	Ж	ПМА-ПСоА	Головка хвостатого ядра справа	50
55	Ж	Параклиноидный отдел правой ВСА	Головка хвостатого ядра слева	2050
56	М	M1 правой СМА	Левое и правое полушарие мозжечка	1450
60	Ж	Супраклиноидный отдел левой ВСА	Левая островковая доля	460
29	Ж	Бифуркация основной артерии	Правое полушарие мозжечка	220
50	Ж	M1 правой СМА	Бледный шар справа	200
Микрохирургическое лечение				
64	Ж	Супраклиноидный отдел левой ВСА	Головка хвостатого ядра справа	1250
63	М	M1 левой СМА	Таламус слева	675
37	М	Супраклиноидный отдел левой ВСА	Бледный шар слева	220

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины.

Для статистической обработки данных использовали описательные методики и критерии непараметрического анализа. Внутригрупповые сравнения результатов до и после лечения проводили с помощью критерия Уилкоксона, межгрупповые сравнения – с использованием точного критерия Фишера (двустороннего) и U- критерия Манна – Уитни.

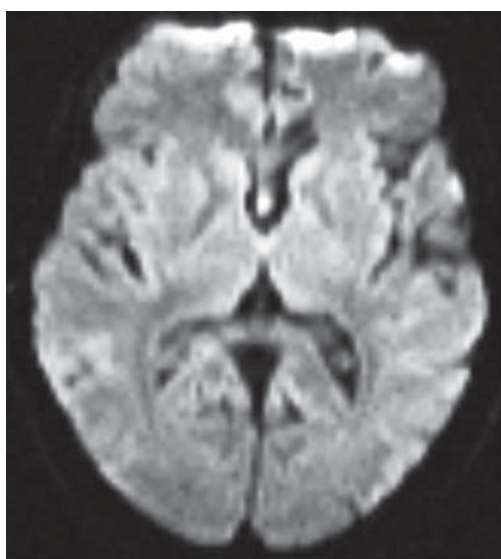
Результаты и их обсуждение. По данным МРТ, «свежие» очаги ишемического повреждения (ОИП) выявлены у 10 (36%) пациентов: у 3 (25%) после выключения аневризм из кровотока микрохирургическим способом, у 7 (44%) – внутрисосудистым (табл.).

Среди пациентов, прооперированных микрохирургическим способом с использованием мозговых ретракторов, а также в случае применения превентивного временного клипирования, развития ОИП не отмечено. В случае применения баллон-ассистенции в ходе внутрисосудистых операций ОИП развились у 5 (71%) из 7 пациентов. В трех случаях, когда использовались устройства, отклоняющие поток, по данным МРТ зон патологически измененного сигнала не отмечено.

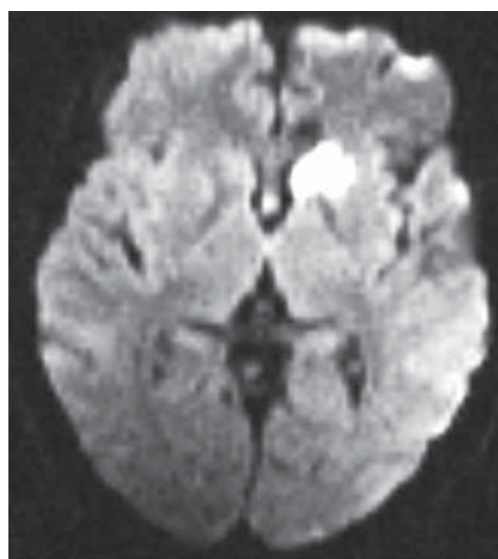
Результаты нейропсихологического обследования пациентов до и после операции свидетельствуют об ухудшении высших психических функций в послеоперационном периоде. Так, медиана (Me) методики МоСА до операции составила 28 баллов, после операции – 27,5 балла, T-критерий Уилкоксона – 27,5 ($Z=2,94$; $p=0,036$). При этом значимой динамики данного показателя в группе внутрисосудистого лечения не отмечено ($Me_{до}=28$ баллов, $Me_{по}=27,5$ балла, $T=14$; $Z=0,56$; $p=0,57$). У пациентов, перенесших микрохирургические операции, ухуд-

шение результатов обследования было значимым ($Me_{до}=27,5$ балла, $Me_{по}=26$ баллов, $T=4$; $Z=2,02$; $p=0,043$). У 6 (45%) пациентов очаги ишемического повреждения локализовались в области подкорковых ганглиев, у двоих больных – в полушариях мозжечка, по одному наблюдению – при расположении в лобной и островковой доле, а также в таламусе (рис 1).

Объем зоны измененного сигнала варьировал от 50 до 10500 мм³ ($Me=675$ мм³). В одном случае формирование ОИП сопровождалось развитием транзиторного очагового двигательного дефицита (рис. 2). У данной пациентки с диссекционной аневризмой А2 сегмента правой ПМА выполнена эмболизация купола аневризмы в условиях стент-ассистенции. Интраоперационно проходимость перикаллезной артерии была сохранена, но через 6 часов после операции развился контралатеральный нижний монопарез. При контрольной ангиографии диагностирован тромбоз перикаллезной артерии в зоне стента с коллатеральным заполнением дистальных сегментов перикаллезной и каллозо-маргинальной артерий. Селективное и системное введение ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов не привело к восстановлению кровотока. В течение недели после операции наблюдался монопарез в правой ноге. На фоне проводимой терапии двигательные расстройства полностью регрессировали в течение недели. При определении ментального статуса, по данным МоСА, до вмешательства результат составил 28 баллов. В послеоперационном периоде больная сделала на одну ошибку меньше в задании на отсроченное повторение слов и суммарно набрала 29 баллов. Таким образом, развитие ишемического осложнения не отразилось на состоянии высших психических функций пациентки.



До операции



3-и сутки после операции

Рис. 1. МР-томограммы головы в динамике до и после внутрисосудистого вмешательства

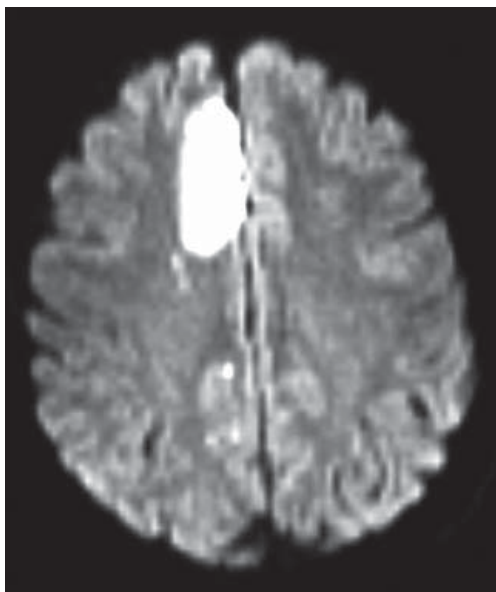


Рис 2. Послеоперационная МР-томограмма головы пациентки, у которой развился транзиторный очаговый двигательный дефицит после внутрисосудистой окклюзии аневризмы ПМА

При сопоставлении результатов нейропсихологического обследования у больных с выявленными очагами инфаркта головного мозга и группы, где ишемические осложнения отсутствовали, значимого отличия не выявлено ($Me_{OIP}=28$ баллов, $Me_{БЕЗ OIP}=27,5$ балла, U-критерий Манна – Уитни – 69,5; $Z=0,649$; $p=0,516$). У больных с выявленными очагами инфаркта, по данным MoCA, результаты дооперационного и послеоперационного исследований не отличались ($Me_{до}=28$ баллов, $Me_{по}=27$ баллов, $T=6,1$; $Z=1,868$; $p=0,093$).

В целом наблюдается высокая частота формирования в послеоперационном периоде МРТ-манифестных очагов инфаркта головного мозга. Данные осложнения чаще развиваются после внутрисосудистых вмешательств, что согласуется с современными литературными данными. Не выявлено роли превентивного временного клипирования сосудов и тракции мозгового вещества автоматическими ретракторами в возникновении АОИП, что, впрочем, не является оправданием их расширенного применения. Напротив, частота применения обоих приёмов при клипировании аневризм значительно снизилась. При этом развитие локальных очагов ишемического инфаркта головного мозга не сопровождается ухудшением высших психических функций пациентов. Таким образом, механизмы развития нейропсихологического дефицита у пациентов, перенесших вмешательства по поводу неразрывавшихся церебральных аневризм, и морфологический субстрат, опосредующий снижение высших психических функций больных, остаются неясными и требуют дальнейшего изучения.

Заключение. После хирургического лечения церебральных аневризм у трети больных по данным МРТ выявляются очаги инфаркта головного мозга небольшого размера. В большинстве случаев появление очаговых ишемических изменений не сопровождается неврологическим дефицитом и не приводит к ухудшению высших психических функций. Применение баллон-ассистирующих методов в ходе эндоваскулярных вмешательств связано с высокой частотой формирования зон бессимптомного ишемического повреждения головного мозга.

Литература

1. Алексеев, Д.Е. Сравнительный анализ эффективности пластики дефектов твердой оболочки при операциях на головном мозге / Д.Е. Алексеев, Е.Д. Алексеев, Д.В. Свистов // *Вопросы нейрохирургии*. – 2018. – Т. 82, № 5. – С. 48–54.
2. Войцеховский, Д.В. Нейропсихологические последствия и качество жизни пациентов после хирургического лечения аневризм головного мозга / Д.В. Войцеховский [и др.] // *Нейрохирургия*. – 2017. – № 4. – С. 74–79.
3. Крылов, В.В. Хирургия аневризм головного мозга / В.В. Крылов [и др.]. – М.: Новое время, 2011. – 421 с.
4. Мельникова, Е.А. Когнитивные нарушения после раннего хирургического лечения внутричерепных артериальных аневризм: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Мельникова. – М., 2008. – 24 с.
5. Одинак, М.М. Критерии диагностики и классификация посттравматических когнитивных нарушений / М.М. Одинак [и др.] // *Вестн. Росс. воен.-мед. акад.* – 2014. – № 4 (48). – С. 12–17.
6. Backes, D. Recovery to Preinterventional Functioning, Return-to-Work, and Life Satisfaction After Treatment of Unruptured Aneurysms / D. Backes [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 6. – P. 1607–1612.
7. Bond, K. Diffusion-Weighted Imaging-Detected Ischemic Lesions following Endovascular Treatment of Cerebral Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Bond, W. Brinjikji, W. Murad // *American journal of neuroradiology*. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 304–309.
8. Chung, J. Effects of preventive surgery for unruptured intracranial aneurysms on attention, executive function, learning and memory: a prospective cohort study / J. Chung [et al.] // *Acta Neurochirurgica (Wien)*. – 2016. – Vol. 158, № 1. – P. 197–205.
9. Etminan, N. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management / N. Etminan, G. Rinkel // *Nature reviews. Neurology*. – 2016. – № 12. – P. 699–713.
10. Kang, D. Cognitive outcome and clinically silent thromboembolic events after coiling of asymptomatic unruptured intracranial aneurysms / D. Kang [et al.] // *Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 72, № 4. – P. 638–645.
11. Li, M. Symptomatic and silent cerebral infarction following surgical clipping of unruptured intracranial aneurysms: incidence, risk factors, and clinical outcome / M. Li [et al.] // *Neurosurgical review*. – 2018. – Vol. 41, № 2. – P. 675–682.
12. Nasreddine, Z. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine [et al.] // *Journal of American geriatric society*. – 2005. – Vol. 53, № 4. – P. 695–699.
13. Pereira-Filho, A. Microsurgical clipping in forty patients with unruptured anterior cerebral circulation aneurysms: an investigation into cognitive outcome / A. Pereira-Filho [et al.] // *Arquivos neuropsiquiatria*. – 2010. – Vol. 68, № 5. – P. 770–774.
14. Platz, J. Early diffusion-weighted MRI lesions after treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective study / J.

- Platz [et al.] // Journal of neurosurgery. – 2017. – Vol. 126, № 4. – P. 1070–1078.
15. Tuffiash, E., Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction / E. Tuffiash // Stroke. – 2003. – Vol. 34, № 9 – P. 2195–2199.
16. Yamashiro, S. Postoperative quality of life of patients treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms / S. Yamashiro [et al.] // Journal of neurosurgery. – 2007. – Vol. 107, № 6. – P. 1086–1091.

D.V. Voytsekhovskiy, D.V. Svistov, I.S. Zheleznyak, M.V. Lytkin, A.V. Savello, K.N. Babichev, S.A. Landik, R.S. Martynov, A.A. Rudnev, K.A. Dikikh, A.V. Polezhaev, A.S. Bannikov

Ischemic complications of operations on intracranial aneurysms and their relationship with the dynamics of cognitive functions

Abstract. Surgical treatment remains the only way to primary prevention of intracranial hemorrhage in patients with cerebral aneurysms. The implementation of such interventions is associated with the risk of the development of secondary cerebral circulation disorders. The effect of ischemic damage to cerebral structures on the state of mental functions and the quality of life of patients is currently not well understood. The interrelation of the formation of foci of cerebral infarction according to magnetic resonance imaging and the dynamics of the state of cognitive functions of patients undergoing surgery for unruptured cerebral aneurysms is considered. It has been established that «fresh» foci of ischemic damage are formed in a third of patients. Among patients operated on with intravascular access, brain infarction zones are formed in half of the patients. Endovascular interventions under balloon assistance are associated with a high risk of asymptomatic ischemic complications. When comparing the results of neuropsychological examination in patients with diagnosed foci of cerebral infarction and the group where the ischemic complications were absent, no significant differences were found. According to the neuropsychological examination, the results before and after the operation did not differ significantly in patients with infarction foci. Thus, after surgery for unruptured aneurysms, local foci of cerebral infarction are often detected. In most cases, these changes are not associated with the deterioration of the higher mental functions of patients and are asymptomatic.

Key words: cerebral aneurysms, ischemic complications of aneurysm eradication, cognitive impairment, Montreal mental function assessment scale, aneurysm eradication safety, balloon assistance, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, retraction brain injury.

Контактный телефон: 8-921-575-62-18; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Сравнительная характеристика морфометрических параметров брюшной части аорты и ее непарных ветвей в возрастном и половом аспектах

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

³Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород

⁴Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. Анализируются компьютерные томограммы брюшной части аорты и ее непарных ветвей взрослых людей, относящихся к трем возрастным группам: первому, второму зрелому и пожилому возрастам. Установлено, что отдельные морфометрические параметры брюшной части аорты и ее непарных ветвей у мужчин и женщин существенно изменяются с возрастом. Доказано, что диаметр аорты на различных уровнях достоверно увеличивается с возрастом от первого зрелого возраста к пожилому в среднем на 5 мм. При этом у мужчин длина брюшного отдела аорты, чревного ствола и основного ствола верхней брыжеечной артерии с возрастом не изменяются. У женщин длина чревного ствола с возрастом увеличивается на 5,9 мм, длина основного ствола верхней брыжеечной артерии – на 17 мм. Можно полагать, что данный факт обусловлен особенностями строения соединительнотканых структур стенки артерий у женщин, в частности – эластического каркаса. Угол отхождения чревного ствола у мужчин с возрастом изменяется неравномерно – во втором периоде зрелого возраста происходит его статистически достоверное уменьшение в среднем на 12,3°, затем в пожилом возрасте – увеличение на 15°. При этом у женщин значения данного показателя изменяются более равномерно. Углы отхождения других сосудов четкой возрастной зависимости не показали, поскольку данный параметр в большей степени обусловлен конституциональными особенностями. Аортomezентериальное расстояние с возрастом изменяется только у женщин. В пожилом возрасте оно в среднем на 4,4 мм больше, чем в первом периоде зрелого возраста. В целом ряд морфометрических показателей брюшной части аорты и ее непарных ветвей с возрастом достоверно изменяется. Полученные данные имеют важное значение для проведения рентгеноэндоваскулярных вмешательств.

Ключевые слова: брюшная аорта, бифуркация аорты, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, нижняя брыжеечная артерия, левая желудочная артерия, селезеночная артерия, общая печеночная артерия, мультирезцовая компьютерная томография, аортomezентериальное расстояние.

Введение. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе большое количество работ посвящено изучению анатомических вариантов строения непарных ветвей брюшной части аорты. Возросший к этой проблеме интерес объясняется прежде всего развитием трансплантологии, эндоваскулярной и мини-инвазивной хирургии [1, 3, 4, 17, 19].

Брюшная аорта является основным источником кровоснабжения органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Начало брюшной аорты, по данным М.Р. Сапина и др. [12], Р.Д. Синельникова, Я.Р. Синельникова [13], приходится на XII грудной позвонок. Однако С.Н. Лященко и др. [10] указывают, что уровень начала данного сосуда и положение его бифуркации отличаются значительной вариабельностью.

Наиболее часто бифуркация аорты располагается на уровне IV поясничного позвонка, в 15% – на уровне межпозвонкового диска между IV и V позвонками, в 15% – на уровне V позвонка [9]. В остальных случаях расположение бифуркации отмечается на уровне III поясничного позвонка и межпозвонкового диска между III и IV позвонками.

В доступной литературе сведения об основных морфометрических параметрах брюшной части аорты единичны. В основном приводятся данные её диаметра (наружного и внутреннего) либо периметра на различных уровнях. Встречаются единичные упоминания об изменении длины брюшной части аорты в зависимости от пола и возраста. Согласно В.В. Кованову [8], средняя длина данного сосуда составляет 13–14 см. При этом сведения об изменении других параметров в зависимости от совокупности ряда факторов отсутствуют.

Цель исследования. Изучить изменения морфометрических параметров брюшной части аорты и ее непарных ветвей в различные возрастные периоды жизни взрослого человека.

Материалы и методы. Проведен анализ компьютерных томограмм брюшной части аорты и ее непарных ветвей взрослых людей, относящихся к разным возрастным группам согласно классификации А.А. Маркосяна [11]. Нами выделено три возрастные

группы: I группа – 1-й период зрелого возраста (38 мужчин и 28 женщин); II группа – 2-й период зрелого возраста (40 мужчин, 36 женщин); III группа – пожилой возраст (36 мужчин и 88 женщин).

Исследуемым проводилась мультисрезовая спиральная компьютерная томография на компьютерном томографе «Aquilion 64» фирмы «Toshiba» (Япония). Внутривенное контрастирование осуществлялось с помощью автоматического шприца-инжектора путем введения йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода 370 мг/мл со скоростью введения 4,5 мл/с. Процедура сканирования проводилась по стандартной методике, в том числе в артериальную фазу контрастирования (через 5 с после достижения пиковой концентрации контрастного вещества в аорте на уровне диафрагмы). Толщина реконструктивного среза получаемых изображений – 0,5 мм.

Анализ полученных данных осуществлялся на индивидуальной компьютерной рабочей станции врача-рентгенолога «Vitrea 4.3» с использованием специализированного программного пакета для изучения сосудистой системы (Vascular: Aorta CT). Морфометрические данные (длина сосудов, углы их отхождения, диаметр и т. д.) получали в наиболее репрезентативных для каждого параметра проекциях (двухмерной, криволинейной, мультипланарной, проекции максимальной интенсивности, объемном рендеринге).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для каждого признака определялись среднее арифметическое значение и ошибка среднего арифметического. Для выявления значимости различия между средними величинами определялся t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что отдельные морфометрические параметры брюшной части аорты и ее непарных ветвей существенно изменяются с возрастом и у мужчин, и у женщин (табл. 1).

Диаметр аорты на уровне чревного ствола (ЧС) с возрастом статистически достоверно увеличивается и у мужчин, и у женщин в среднем на 5 мм ($p < 0,05$). Диаметр данного сосуда на других уровнях (на уровне 5 мм проксимальнее устьев почечных артерий и на уровне 5 мм проксимальнее бифуркации) также достигает наибольших значений в пожилом возрасте, увеличиваясь у мужчин в среднем на 4,6 и 3,3 мм, у женщин – на 3 и 3,4 мм соответственно (рис. 1).

Относительный прирост диаметра данного сосуда на уровне чревного ствола с возрастом составляет у мужчин 24,5%, у женщин – 26,7%; на уровне 5 мм проксимальнее устьев почечных артерий – у мужчин 24,9%, у женщин – 19,7%; на уровне 5 мм проксимальнее бифуркации аорты – 20,6% и 25,2% соответственно.

Изменения диаметра чревного ствола и его ветвей (левой желудочной и селезеночной артерий)

с возрастом происходят не столь значительно и протекают по-разному в зависимости от пола. Так, у мужчин пожилого возраста наибольший диаметр чревного ствола на 0,9 мм (10,9%) меньше, чем у мужчин первого периода зрелого возраста. У женщин возрастные изменения данного параметра выражены слабо.

Диаметр левой желудочной и селезеночной артерии у мужчин также достоверно уменьшается с возрастом в среднем на 10,5 и 6,9% соответственно. У женщин диаметр левой желудочной артерии не имеет статистически достоверных различий между группами, а диаметр селезеночной артерии увеличивается с возрастом на 7%.

Диаметр общей печеночной артерии, а также диаметр ВБА и НБА с возрастом достоверно не изменяются ни у мужчин, ни у женщин ($p > 0,05$).

Установлено, что у мужчин длина брюшного отдела аорты, чревного ствола и длина основного ствола ВБА с возрастом достоверно не изменяются ($p > 0,05$), при этом у женщин длина чревного ствола с возрастом увеличивается на 5,9 мм, а длина основного ствола ВБА – на 17 мм (рис. 2).

Таким образом, у женщин относительный прирост длины чревного ствола с возрастом составляет 26,9%, а длины основного ствола ВБА – 9,1%, в то время как у мужчин длина данных сосудов не имеет возрастных особенностей.

Длина основного ствола НБА у мужчин и женщин с возрастом изменяется неодинаково. Так, у женщин достоверные различия по данному показателю имеются только между группами 1-го периода зрелого возраста и пожилого возраста, у мужчин – между группами 1-го и 2-го периодов зрелого возраста. Относительный прирост диаметра данного сосуда с возрастом у женщин составляет 13,5%, у мужчин – 8,1%.

Наряду с вышеперечисленным отмечается возрастное изменение еще двух параметров: угла отхождения чревного ствола и аортомезентериального расстояния (наибольшее расстояние между указанными сосудами на уровне горизонтальной части двенадцатиперстной кишки). Так, у мужчин угол отхождения чревного ствола с возрастом меняется неравномерно – сначала во 2-м периоде зрелого возраста происходит его достоверное уменьшение в среднем на 12,3° (32,3%), затем в пожилом возрасте – увеличение на 15° (58,1%). При этом у женщин значения данного показателя изменяются более равномерно, и достоверные различия имеются только между группами 1-го периода зрелого возраста и пожилого возраста и составляют 9,8° (относительный прирост 30,2%).

Аортомезентериальное расстояние с возрастом изменяется только у женщин: в пожилом возрасте оно на 4,4 мм (49,4%) больше, чем в первом периоде зрелого возраста. Углы отхождения других сосудов четкой возрастной зависимости не показали, поскольку данный параметр в большей степени обусловлен конституциональными особенностями [15].

Таблица 1

Сравнительная характеристика значений морфометрических параметров брюшной части аорты и ее непарных ветвей у мужчин и женщин, относящихся к различным возрастным группам, $M \pm m$

Морфометрический параметр	Пол	Возрастная группа		
		1-й период зрелого возраста	2-й период зрелого возраста	Пожилый возраст
Диаметр аорты на уровне чревного ствола, мм	М	20,4±0,6 ^{2,3}	24,2±0,2 ^{1,3}	25,4±0,2 ^{1,2}
	Ж	18,3±0,4 ^{2,3}	20,6±0,3 ^{1,3}	23,2±0,4 ^{1,2}
Поперечный диаметр аорты на уровне 5 мм проксимальнее устьев почечных артерий (либо устья проксимальнее расположенной почечной артерии), мм	М	18,5±0,4 ^{2,3}	22±0,3	23,1±0,7 ^{1,2}
	Ж	16,3±0,4 ^{2,3}	17,7±0,2 ^{1,3}	20,3±0,2 ^{1,2}
Поперечный диаметр аорты на уровне 5 мм проксимальнее бифуркации аорты, мм	М	16±0,4 ^{2,3}	18,9±0,3	19,3±0,2 ^{1,2}
	Ж	13,5±0,3 ^{2,3}	14,6±0,1 ^{1,3}	16,9±0,2 ^{1,2}
Длина брюшного отдела аорты, мм	М	152,6±2,7	153,4±2,3	152,2±1,9
	Ж	145±2,1	145±2,4	150±1,6
Длина чревного ствола, мм	М	24,7±1,1	26,8±0,7	27,4±0,8
	Ж	21,9±0,8 ³	23,1±0,9 ^{1,3}	27,8±0,6 ^{1,2}
Наибольший диаметр чревного ствола, мм	М	8,2±0,2 ³	8,7±0,2	7,3±0,2 ²
	Ж	7,2±0,2	7,2±0,2	7,4±0,1
Угол отхождения чревного ствола, °	М	38,1±2,7 ²	25,8±2,7 ^{1,3}	40,8±2,4 ²
	Ж	32,5±2,5 ³	39,6±2,9	42,3±2,1 ^{1,2}
Диаметр левой желудочной артерии, мм	М	3,8±0,1	3,8±0,1	3,4±0,1
	Ж	3,08±0,1	3,17±0,1	3±0,1
Диаметр селезеночной артерии, мм	М	6,5±0,2	6,6±0,1	5,9±0,2
	Ж	5,83±0,2	5,84±0,1	6,24±0,1
Диаметр общей печеночной артерии, мм	М	5,8±0,2	6,0±0,2	5,4±0,2
	Ж	5,67±0,2	5,09±0,1	5,28±0,1
Расстояние между центрами устьев чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, мм	М	19,3±0,4	18,6±0,5	18,7±0,4
	Ж	17±0,9	17,19±0,6	17,95±0,4
Длина основного ствола ВБА, мм	М	207±2,5	205±4,0	202±3,1
	Ж	184±4,1 ³	183±3,9 ³	201±2,6 ^{1,2}
Наибольший диаметр ВБА (начальные отделы), мм	М	8,0±0,2	8,2±0,2	7,9±0,2
	Ж	6,74±0,2	6,11±0,1	6,89±0,1
Диаметр ВБА на уровне 5 мм дистальнее устья подвздошно-ободочно-кишечной артерии, мм	М	5,1±0,1	5,3±0,2	5,2±0,1
	Ж	4,07±0,2	3,79±0,1	4,47±0,1
Угол отхождения ВБА, °	М	52±3,5	61±3,1	56±4,1
	Ж	39,4±3,9	41,3±4,3	47,5±2,0
Аортомезентериальное расстояние, мм	М	17,1±1,2	17,8±1,1	15,6±1,3
	Ж	8,9±0,7 ³	11,0±1,1	13,3±0,7 ¹
Расстояние между центрами устьев верхней брыжеечной и проксимальнее расположенной почечной артерии, мм	М	11,1±1,2	8,5±0,9 ³	12,1±1,1
	Ж	11,7±1,7	9,9±1,1	9,7±0,7
Расстояние между центрами устьев верхней и нижней брыжеечных артерий, мм	М	76±2,2	74,4±1,9	77,3±1,6
	Ж	74,6±1,4	72,2±2,2	74,6±1,1
Длина основного ствола НБА, мм	М	54,3±2,0 ²	62,3±3,0	58,7±3,4
	Ж	51,1±2,2	55,4±2,3	58±1,8
Наибольший диаметр НБА (начальные отделы), мм	М	4,4±0,1	4,4±0,1	4,1±0,2
	Ж	3,7±0,2	3,5±0,1	3,8±0,1
Расстояние между центрами устьев нижней брыжеечной и дистальнее расположенной почечной артерии, мм	М	62,5±2,0	60,1±2,0	58,9±1,4
	Ж	56,8±1,6	55,5±1,7 ³	60,2±1,0
Расстояние между центром устья нижней брыжеечной артерии и бифуркацией аорты, мм	М	41,8±1,8	44±1,5	41,7±1,6
	Ж	37,9±1,5	40,7±1,5	41,2±1,0

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины; ВБА – верхняя брыжеечная артерия; НБА – нижняя брыжеечная артерия; ¹ – различия с группой 1-го периода зрелого возраста; ² – с группой 2-го периода зрелого возраста; ³ – с группой пожилого возраста, $p < 0,05$.

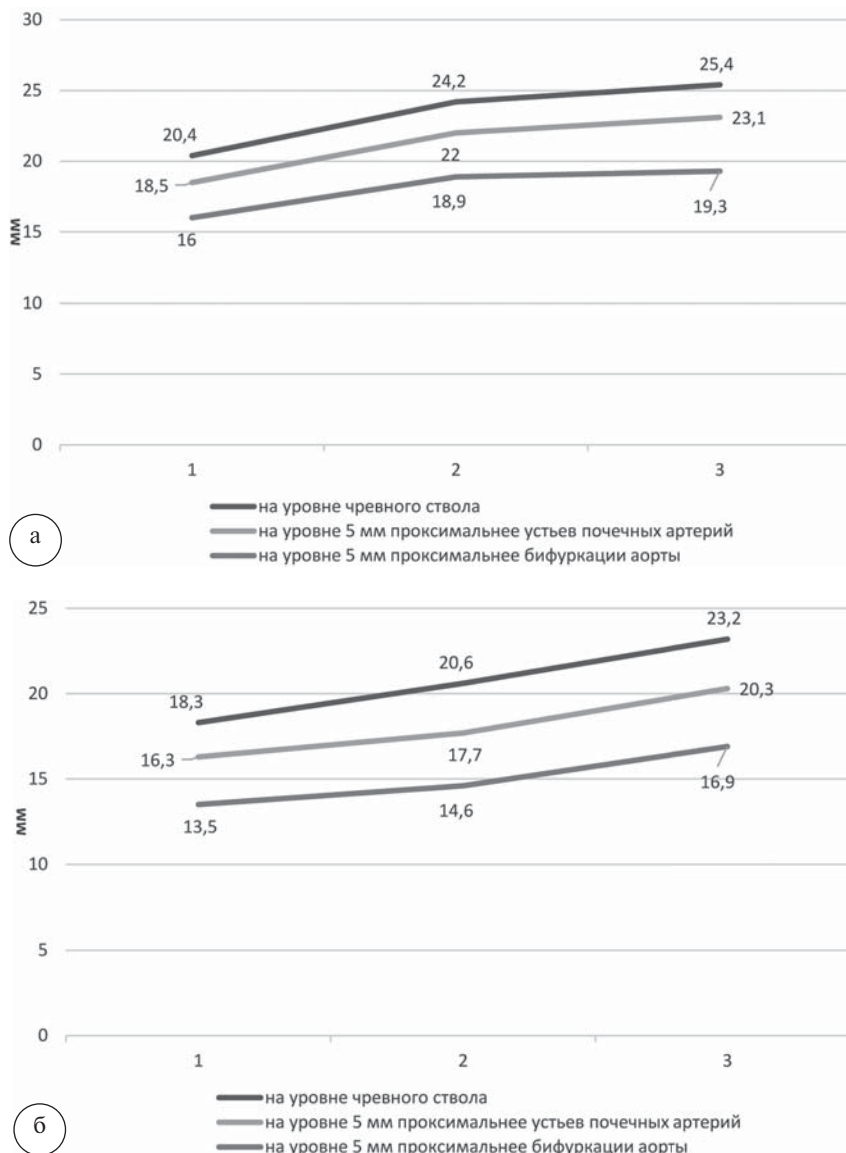


Рис. 1. Динамика возрастных изменений диаметра брюшной аорты на разных уровнях: а – у мужчин; б – у женщин

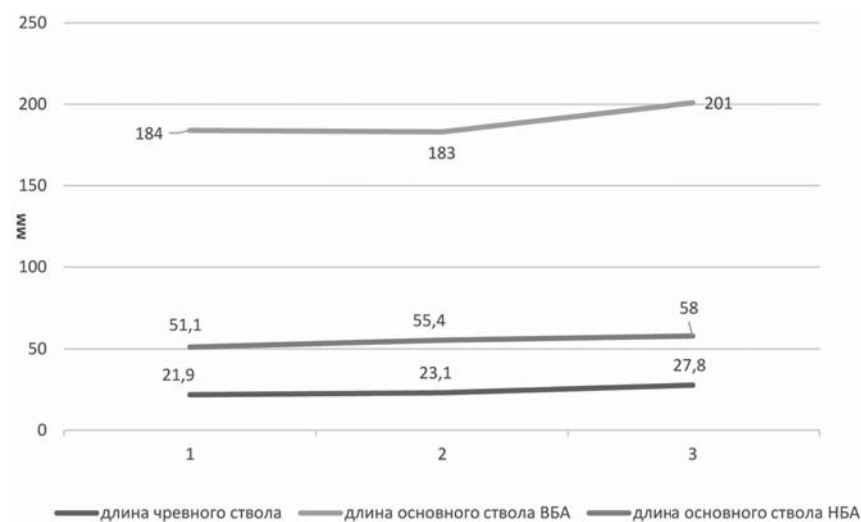


Рис. 2. Динамика возрастных изменений длины непарных ветвей брюшной части аорты у женщин

Таким образом, ряд морфометрических показателей брюшной части аорты и ее непарных ветвей с возрастом достоверно изменяется.

Возрастное увеличение диаметра аорты и отсутствие аналогичных изменений со стороны других сосудов могут быть объяснены тем, что аорта является единственным из изученных сосудов, относящихся к артериям эластического типа. По данным В.С. Барсукова [2], у артерий эластического типа с возрастом нарастает атрофия эластического каркаса стенок с ее параллельной коллагенизацией, что приводит к постепенной дилатации сосуда вследствие низкой способности коллагеновых волокон сокращаться после растяжения, что и приводит к увеличению их диаметра. У артерий мышечно-эластического и мышечного типов такая тенденция может проследиваться неотчетливо либо быть обратной [5].

Помимо вышесказанного, на наш взгляд, отсутствие достоверно выраженных возрастных изменений диаметра ЧС, ВБА, НБА определяется высокой вариативностью ветвления указанных сосудов [16] и зависимостью их диаметра от функционального состояния пищеварительной системы (активность кровотока может меняться в различные периоды пищеварения, что отражается на кровенаполнении и, следовательно, диаметре сосудов) [14, 18].

Как отмечают О.А. Жирнова и др. [6], удлинение сосудов с возрастом может быть связано с тем, что по мере старения артерии во внутренней ее оболочке диффузно накапливаются гладкомышечные клетки и разрастается соединительная ткань. Это приводит к утолщению прежде всего интимы. Также отмечается накопление отдельных липидов (сфингомиелина и холестерина-линолеата). С функциональной точки зрения, эти возрастные изменения приводят к постепенному снижению эластичности и повышению ригидности сосудов. Артерии при этом становятся извитыми, могут расширяться и удлиняться. Выраженность внешнего поддерживающего каркаса внеорганных артерий тоже определяет способность сосудов противостоять кровяному давлению. Стенки непарных ветвей брюшной аорты имеют сниженную эластичность. Такой механизм изменений имеет наибольшее значение при артериальной гипертензии. По всей видимости, удлинение сосудов в нашей выборке объясняется именно этими факторами.

В доступной литературе отсутствуют четкие объяснения того, почему возрастные изменения сосудов у женщин более выражены, чем у мужчин. Однако, как отмечают А. Scuteri et al. [21], у женщин в постменопаузальный период либо после хирургической/химической кастрации наблюдается прогрессирование изменений в сосудистой стенке. Также некоторые авторы описывают редукцию утолщения артериальной стенки у женщин в период постменопаузы на фоне длительной заместительной гормонотерапии [20]. Можно сделать предположение о том, что именно гормональные факторы лежат в основе выраженных изменений длины висцеральных артерий у женщин пожилого возраста.

Изменения гормонального статуса и связанные с ними изменения абдоминальной жировой клетчатки у женщин могут также объяснить возрастное увеличение угла отхождения чревного ствола и аортомезентериального расстояния, которые не наблюдается у мужчин. При этом наиболее вероятно, что изменение аортомезентериального расстояния также напрямую коррелирует с изменением длины самой ВБА.

Также полагаем, что в связи с непосредственной близостью устья чревного ствола к аортальному отверстию диафрагмы на особенности отхождения данного сосуда может влиять дугообразная связка и, следовательно, близость ножек диафрагмы. С возрастом высота межпозвонковых дисков снижается, а место прикрепления ножек диафрагмы остается прежним, что ведет к их некоторому расслаблению и уменьшению степени фиксации аорты в области устья ЧС. Компрессионное воздействие на ЧС снижается, он приобретает более горизонтальный ход, угол отхождения увеличивается [7]. Одним из подтверждений нашего предположения может служить большая распространенность синдрома Данбара в молодом возрасте.

Заключение. Установлено, что ряд морфометрических показателей брюшной части аорты и ее непарных ветвей с возрастом достоверно изменяется. Полученные сведения имеют важное клиническое значение, поскольку позволяют объективизировать диагностические критерии различных сосудистых синдромов и минимизировать риск проводимых рентгеноэндоваскулярных вмешательств.

Литература

1. Балахнин, П.В. Значение вариантов артериальной анатомии печени для выполнения интервенционно-радиологических вмешательств: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.В. Балахнин. – СПб., 2012. – 19 с.
2. Барсуков, В.С. Морфометрия аорты в определении возраста неопознанного умершего / В.С. Барсуков [и др.] // Ученые записки Орловского государственного университета: научный журнал. – 2012. – № 6, ч. 1. – С. 198–201.
3. Гайворонский, И.В. Клиническое значение вариантной анатомии чревного ствола / И.В. Гайворонский [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 1 (61). – С. 235–239.
4. Егоров, В.И. Артериальные целиако-мезентериальные аберрации: сравнение операционных данных и КТ-ангиографии / В.И. Егоров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – Т. 11. – С. 4–9.
5. Ефимов, А.А. Количественная оценка возрастных изменений морфологических показателей крупных артерий / А.А. Ефимов [и др.] // Вестн. ТГУ. – 2013. – Т. 18, вып. 1. – С. 350–352.
6. Жирнова, О.А. Неинвазивная диагностика нарушения эластических свойств артериальных сосудов / О.А. Жирнова [и др.] // Angiologia.ru. – 2011. – № 1. – С. 27–42.
7. Иванов, Ю.В. Современные подходы к хирургическому лечению экстравазальной компрессии чревного ствола (синдром Данбара) / Ю.В. Иванов [и др.] // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. – 2017. – № 4. – С. 18–29.
8. Кованов, В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / В.В. Кованов. – М.: Медицина, 2001. – 408 с.
9. Лубоцкий, Д.Н. Основы топографической анатомии / Д.Н. Лубоцкий. – М.: МЕДГИЗ, Гос. изд-во мед. лит-ры, 1953. – 647 с.

10. Лященко, С.Н. Новые данные по компьютерно-томографической анатомии и топографии магистральных сосудов забрюшинного пространства / С.Н. Лященко [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2011. – Т. 1. – С. 38–41.
11. Маркосян, А.А. Основы морфологии и физиологии организма детей и подростков / А.А. Маркосян. – М.: Медицина, 1969. – 576 с.
12. Сапин, М.Р. Анатомия человека / М.Р. Сапин [и др.]. – М.: Медицина, 1997. – Т. 2. – 560 с.
13. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. – М.: Медицина, 1996. – Т. 3. – 232 с.
14. Сурнина, Е.Е. Значение пищевой нагрузки при проведении ультразвукового триплексного сканирования у детей с компрессионным стенозом чревного ствола / Е.Е. Сурнина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 295.
15. Шевкуненко, В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко [и др.]. – Л. – М.: ОГИЗ, Гос. изд-во биол. и мед. лит-ры, 1935. – 232 с.
16. Da Silveira, L.A. Arterial diameter of the celiac trunk and its branches: Anatomical study / L.A. da Silveira [et al.] // Acta Cirurgica Brasileria. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 43–47.
17. Dandekar, U.K. Variant anatomy of the celiac trunk: review of literature with a case report / U.K. Dandekar // Int. J. of Biomed. and Adv. Research. – 2014. – Vol. 5, № 10. – P. 480–484.
18. Moneta, G.L. Duplex ultrasound measurement of postprandial intestinal blood flow: Effect of meal composition / G.L. Moneta [et al.] // Gastroenterology. – 1988. – Vol. 95. – P. 1294–1301.
19. Ognjanovic, N. MDCT Angiography of anatomical variations of the celiac trunk and superior mesenteric artery / N. Ognjanovic [et al.] // Arch. Biol. Sci. Belgrade. – 2014. – Vol. 66, № 1. – P. 233–240.
20. Salov, I.A. Change of arterial stiffness values in different treatment regimens in menopausal women / I.A. Salov [et al.] // Gynecology, Obstetrics and Perinatology. – 2018. – Vol. 17, № 2. – P. 25–32.
21. Scuteri, A. Effect of estrogen and progestin replacement on arterial stiffness indices in postmenopausal women / A. Scuteri [et al.] // Aging clinical and experimental research. – 2001. – Vol. 13, № 2. – P. 122–130.

I.V. Gaivoronsky, P.M. Bykov, M.G. Gaivoronskaya

Comparative characteristics of the morphometric parameters of the abdominal part of aorta and its unpaired branches in the age and sex aspects

Abstract. Computer tomograms of the abdominal part of the aorta and its unpaired branches of adults belonging to three age groups are analyzed: the first, the second mature, and the elderly. It has been established that individual morphometric parameters of the abdominal part of the aorta and its unpaired branches in men and women significantly change with age. It is proved that the diameter of the aorta at different levels significantly increases with age from the first mature age to the elderly by an average of 5 mm. In addition, in men, the length of the abdominal aorta, celiac trunk and main trunk of the superior mesenteric artery do not change with age. In women, the length of the celiac trunk increases with age by 5,9 mm, the length of the main trunk of the superior mesenteric artery – by 17 mm. It can be assumed that this fact is due to the structural features of the connective tissue structures of the arterial wall in women, and, in particular, the elastic framework. The angle of discharge of the celiac trunk in men changes unevenly with age – in the second period of mature age, there is a statistically significant decrease on average of 12,3°, then in old age an increase of 15°. Moreover, in women, the values of this indicator vary more evenly. The angles of discharge of other vessels did not show a clear age dependence, since this parameter is largely due to the constitutional features. The aorto-mesenteric distance changes with age only in women. In old age, it is on average 4,4 mm larger than in the first period of mature age. In general, a number of morphometric parameters of the abdominal part of the aorta and its unpaired branches significantly changes with age. The findings are important for endovascular interventions.

Key words: abdominal aorta, aortic bifurcation, celiac trunk, superior mesenteric artery, inferior mesenteric artery, left gastric artery, splenic artery, common hepatic artery, multislice computed tomography, aorto-mesenteric distance.

Контактный телефон: 8-911-236-07-95; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета при лечении различных видов сепсиса у иммунокомпрометированных больных гемобластозами

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Установлено, что течение и развитие сепсиса у больных, страдающих гемобластозами, проходят на фоне комплексных нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета. Однако у больных, страдающих острым миелоидным лейкозом, они более выражены, что, вероятнее всего, и объясняет более высокую смертность в данной группе больных по сравнению с больными, страдающими лимфопролиферативными заболеваниями. Выделены некоторые особенности развития постцитотоксических осложнений после проведения химиотерапии у больных гемобластозами. Кроме того, определены наиболее значимые предикторы постцитотоксических осложнений у больных гемобластозами, которые наиболее подвержены постцитотоксическим инфекционным осложнениям и жизнеугрожающим неотложным состояниям. Представлены наиболее вероятные причины летальных исходов при первичном и вторичном иммунодефицитах цитотоксического типа у иммунокомпрометированных больных, страдающих гемобластозами, с доказанным сепсисом на фоне нейтропении после проведения полихимиотерапии. Выявлены некоторые постцитотоксические осложнения, которые достоверно влияют на течение и исход заболевания у больных, страдающих гемобластозами. Характер этих осложнений и неотложных состояний позволяет определить объем и первоочередность проводимой упреждающей интенсивной терапии после проведенной полихимиотерапии в период нейтропении или агранулоцитоза на фоне нарушения иммунного статуса пациентов. Дана оценка некоторым гуморальным и клеточным показателям иммунного статуса пациентов при различных видах доказанного сепсиса.

Ключевые слова: гемобластоzy, лимфопролиферативные состояния, острые миелоидные лейкозы, полихимиотерапия, инфекционные осложнения, сепсис, септический шок, инфекционно-токсический шок, злокачественные лимфомы, первичные и вторичные иммунодефициты цитотоксического типа, вторичный В-клеточный иммунодефицит.

Введение. Лечение больных гемобластозами в настоящее время остается достаточно серьезной проблемой, несмотря на большие успехи отечественной и зарубежной фармакологии в создании новых лекарственных средств для борьбы с этой патологией [1–4, 6]. Все неудачи при лечении гемобластозов современными препаратами связаны с их побочными эффектами, приводящими к осложнениям, на фоне сниженной иммунокомпетентности больных после проведения полихимиотерапии (ПХТ) [3, 5, 8]. К факторам, определяющим иммунитет человека, относят многие предикторы (белки, антигены, антитела и связанные с ними компоненты комплемента), например цитокины, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), интерлейкины (ИЛ-1, 6), фактор некроза опухоли α , иммуноглобулины и др. [6–11]. Эти предикторы напрямую определяют иммунный статус пациента после проведения полихимиотерапии. Гематологические нарушения отрицательно влияют на все системы организма, значительно увеличивая риск развития кровотечений, коагулопатий, инфекции, инфаркта,

шока и других осложнений. Нарушения, связанные с системой крови, возникают на фоне каких-либо заболеваний, большинство из которых требуют немедленного обследования и лечения, а некоторые могут быть потенциально смертельными. Такие нарушения при поступлении пациента в отделения реанимации и интенсивной терапии могут и не быть сразу видны [2–4, 6]. Специалисту необходимо найти и определить первопричину иммунной несостоятельности и повлиять на исход в положительную сторону после проведения ПХТ. Смертность от инфекционных осложнений и неотложных состояний у иммунокомпрометированных больных после проведения ПХТ на фоне нейтропении (агранулоцитоза), достигает 30–70% [1, 3–6].

Цель исследования. Оценить показатели клеточного и гуморального иммунитета у иммунокомпрометированных больных гемобластозами после проведения ПХТ при развившемся сепсисе на фоне нейтропении.

Материалы и методы. В исследование, состоящее из проспективного анализа, был включен 361 больной гемобластозами в возрасте от 18 лет до 81 года. Проспективный анализ проводился с 2013 по 2018 г. Диагноз острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) и лимфопролиферативного заболевания (ЛПЗ) устанавливался в соответствии с критериями опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, принятыми Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [17]. Всем больным выполнялись клинические и биохимические анализы крови. Оценка общесоматического статуса больных осуществлялась по шкале Карновского в модификации Восточной кооперативной онкологической группы [16]. Показатели иммунитета оценивали после верифицированных диагнозов ЛПЗ и ОМЛ.

Терапия проводилась по унифицированному протоколу для больных, страдающих ОМЛ. Противоопухолевая терапия выполнялась в стандартном режиме дозирования, включающем 1–2 цикла индукции, 2–4 цикла высокодозной консолидации. В качестве индукционного цикла использовали стандартный цикл по программе «7+3». Консолидация ремиссии проводилась циклами и содержала цитарабин в «высоких» дозах, а также препараты, которые раньше не были включены в проводимую терапию. Поддерживающая терапия проводилась по протоколу «5+5» с интервалами между 6 циклами в 28 дней.

Терапия больным, страдающими ЛПЗ, также проводилась по унифицированным протоколам R-Chor (рутиксимаб+циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон), BEACOPP (блеомицин, этапозид, доксорубин (адриамицин), циклофосфан, онковин (винкристин), прокарбазин, преднизолон), R-EPOCH (рутиксимаб+этапозид, преднизолон, винкристин, циклофосфан, доксорубин) [5, 9].

Оценку органной недостаточности принимали на основании критериев 3-го международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока [2]. Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса использовали критерии Quick SOFA (Sepsis-related Organ Failure) (экспресс-qSOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по следующим клиническим признакам без лабораторных исследований: снижение уровня сознания до 13 и менее баллов по шкале комы Глазго; снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.; частота дыхания 22 и более раз в минуту. Сепсис достоверно подтверждался при возникновении инфильтратов в различных областях тела и положительной прокальцитониновой пробой более 3–4 мг/мл [2].

Гуморальное звено иммунитета оценивали количественно, определяя циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови и иммуноглобулины классов А, М, G с использованием иммуноферментного анализа. Субпопуляции лимфоцитов исследовали на проточном цитометре

«Cytomics FC500» фирмы «Beckman culter» (Соединенные Штаты Америки) с использованием 4- и 5-цветовых комбинаций прямых моноклональных антител и изотипических контролей. Исследование иммунограммы проводили в 1-е, 7-е и 21-е сутки от дня верификации сепсиса на фоне проведения интенсивной терапии.

В зависимости от морфологической формы все больные были разделены на 2 группы. В группу больных, страдающих ЛПЗ, вошли 203 (56,23%) пациента, среди которых были 92 (45,32%) мужчины и 111 (45,15%) женщин. В группу больных, страдающих ОМЛ, вошли 158 пациентов, среди которых было 106 (67,09%) мужчин и 52 (32,91%) женщины. Средний возраст в группе больных ЛПЗ составил $55,103 \pm 1,34$ лет, в группе больных ОМЛ – $57,66 \pm 0,98$ лет.

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью табличного редактора Excel и пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Описание объекта исследования осуществлялось с помощью расчета средних значений показателей (среднего арифметического значения, моды, медианы). Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического χ^2 -критерия Пирсона [12].

Для проведения химиотерапии всем обследованным больным был установлен центральный венозный катетер (ЦВК). Использовались катетеры диаметром 1,4 мм фирмы «Bi-Braun» (Германия). Для постановки ЦВК применяли традиционную технику чрескожной катетеризации по Сельдингеру из традиционных точек [15]. Общая характеристика групп представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что наибольший процент (71,43%) без сепсиса составили пациенты, страдающие ЛПЗ, а при имеющемся сепсисе – пациенты, страдающие ОМЛ (51,27%). По наличию септического шока и инфекционно-токсического шока доля, страдающих ОМЛ, значительно больше, чем страдающих ЛПЗ (21 (13,29%); 18 (11,39%) и 17 (8,37%); 9 (4,43%) соответственно). При этом соматический статус в соответствии с критериями ВОЗ в группах примерно одинаков.

Результаты и их обсуждение. После проведения ПХТ больные, страдающие гемобластозами, осложнившимися нейтропенией с сепсисом, распределились следующим образом: в группе ЛПЗ выжившие без сепсиса составили 99 (48,77%), умершие с сепсисом – 38 (18,72%), умерли без сепсиса 46 (22,66%), выжили с сепсисом – 20 (9,85%). В группе больных, страдающих ОМЛ, выжившие без сепсиса составили 48 (30,38%), умершие с сепсисом – 54 (34,18%), умерли без сепсиса 29 (18,35%), выжили с сепсисом 27 (17,09%), таблица 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика первичных больных гемобластозами, М±m

Показатель		ЛПЗ		ОМЛ		p
		абс.	%	абс.	%	
Нет сепсиса		145	71,43	77	48,73	*
Есть сепсис		58	28,57	81	51,27	*
Септический шок		17	8,37	21	13,29	**
Рефрактерный сепсис		1	0,49	7	4,43	**
Интоксикационный синдром		19	9,36	11	6,96	***
Инфекционный токсический шок		9	4,43	18	11,39	***
Исход	выжило	119	58,62	75	47,47	*
	умерло	84	41,38	83	52,53	*

Примечание: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Таблица 2

Распределение больных, страдающих гемобластозами с сепсисом, по группам после проведения ПХТ, абс. (%)

Группа	Больные без сепсиса		Больные с сепсисом	
	выжило	умерло	выжило	умерло
ЛПЗ	99 (48,77)	46 (22,66)	20 (9,85)	38 (18,72)
ОМЛ	48 (30,38)	29 (18,35)	27 (17,09)	54 (34,18)

У иммунокомпрометированных больных, страдающих ЛПЗ и ОМЛ на фоне нейтропении, возникшей после проведения ПХТ, отмечалось снижение абсолютного числа основных субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (НК) во время сепсиса и септического шока с последующим восстановлением до верхних пределов нормальных значений. Так, в стадии начавшегося сепсиса и у умерших пациентов наблюдалась умеренная активация цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) и Т-хелперов. В группе больных, страдающих ОМЛ, общие Т-клетки (CD3+CD19) увеличились до 84,66±0,81(%). В группе больных, страдающих ЛПЗ, увеличение общих Т-клеток (CD3+CD19) наблюдалось только при сепсисе (83,76±1,30). Все это проявилось увеличением количества общих Т-хелперов/индукторов (CD3+CD4+CD45+) на 69,90±1,23; 60,62±1,76 и 52,01±1,85 на 7-е, 14-е и 21-е сутки. В группе больных, страдающих ЛПЗ, показатели Т-хелперов/индукторов (CD3+CD4+CD45+) превышали только на 7-е и 14-е сутки (68,48±1,19 и 55,84±1,66% соответственно). В группе больных, страдающих ОМЛ, на 7-е и 14-е сутки были увеличены активированные Т-лимфоциты, экспрессирующие α-цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+CD45) (16,52±0,48 и 13,30±0,69% соответственно), тогда как у пациентов, страдающих ЛПЗ, они были увеличены до 18,29±0,53% только на 7-е сутки. В группе больных, страдающих ОМЛ, на 7-е, 14-е и 21-е сутки выявлено увеличение показателей активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA–

DR+) на 26,88±1,2, 19,08±1,44 и 13,05±1,55% соответственно, а в группе пациентов, страдающих ЛПЗ, их увеличение наблюдалось только на 7-е и 14-е сутки на 25,72±1,57 и 14,91±1,45% соответственно. В группе пациентов, страдающих ОМЛ, активированные цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ) (CD3+CD8brightCD38+) достоверно были увеличены на 7-е, 14-е и 21-е сутки на 24,67±1,25, 19,08±1,31 и 13,91±1,21% соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, они увеличились на 23,79±1,35, 15,23±1,15 и 11,06±0,67% соответственно (p<0,05). У пациентов, страдающих ОМЛ, увеличился рост активированных НК-клеток, экспрессирующих маркер активации HLA-DR (CD56+HLA-DR), на 6,27±0,48, 4,73±0,49 и 2,53±0,36% на 7-е, 14-е и 21-е сутки соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, этот показатель был увеличен на 6,52±0,58, 3,30±0,42 и 2,04±0,28% соответственно. В группе больных, страдающих ОМЛ, активированные НК-лимфоциты (CD3–CD8dim CD38+) были значительно ниже на 7-е сутки и достоверно (p<0,05) выше на 14-е сутки (27,32±0,05 и 17,72±1,23% соответственно), чем в группе больных, страдающих ЛПЗ. Все показатели активированных НК-лимфоцитов (CD3–CD8dim CD38+) в обеих группах при сепсисе были достоверно выше референтных значений. При оценке В-клеток был обнаружен вторичный В-клеточный иммунодефицит. Средняя интенсивность флуоресценции (MFI) CD64 на мембране активированных гранулоцитов в группе больных, страдающих ОМЛ, составила 28,77±0,93 и 23,13±1,43 у.е. (т.е. выше 20 у.е. при сепсисе) на 7-е и 14-е сутки соответственно, а в группе пациентов, страдающих ЛПЗ, MFI на 7-е сутки составила 29,60±1,06 у.е., на 14-е сутки – 18,95±1,45 у.е. В группе больных, страдающих ОМЛ, уровень ЦИК (высоко-, средне- и низкомолекулярные соединения) в сыворотке крови был увеличен уже на 7-е сутки на 63,96±0,82, 116,00±3,44 и 592,65±11,7 отн. ед. соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, уровень ЦИК на 7-е сутки был примерно таким же (64,90±0,97, 117,49±4,11 и 587,24±17,19 отн. ед. соответственно) при нормальных показателях имму-

ноглобулинов Ig A, Ig M в обеих группах, за исключением Ig G, который был достоверно выше. В группе больных, страдающих ОМЛ, высокомолекулярные и среднемолекулярные показатели ЦИК на 7-е и 14-е сутки составили $26,84 \pm 1,02$ и $22,81 \pm 1,3$ г/л, а в группе больных, страдающих ЛПЗ, – $24,84 \pm 1,07$ и $17,25 \pm 1,09$ г/л соответственно. В обеих группах при сепсисе на 14-е и 21-е сутки постепенно снижался рост Т-хелперов (CD3+CD4+CD45+) на $52,01 \pm 1,85$ и $42,48 \pm 0,77\%$ (больные ОМЛ); $46,90 \pm 1,07$ и $43,44 \pm 0,64\%$ (больные ЛПЗ). Относительное количество ЦТЛ (CD3+CD8+CD45+) в группе пациентов, страдающих ОМЛ, на 14-е и 21-е сутки увеличилось на $27,14 \pm 0,79$ и $32,08 \pm 0,22\%$ соответственно, в группе больных, страдающих ЛПЗ, – на $30,01 \pm 0,59$ и $32,81 \pm 0,21\%$ соответственно. На 14-е и 21-е сутки в группе больных, страдающих ОМЛ, появились признаки снижения роста активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих α -цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+CD45), на $10,15 \pm 0,61$ и $6,85 \pm 0,29\%$ соответственно. В группе пациентов, страдающих ЛПЗ, рост Т-лимфоцитов снизился на $8,23 \pm 0,43$ и $6,41 \pm 0,21\%$ соответственно. В обеих группах на 14-е и 21-е сутки наблюдалось снижение роста активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) на $13,05 \pm 1,55$; $5,0 \pm 0,3$ и $9,05 \pm 0,81$; $5,78 \pm 0,22\%$ соответственно, активированных ЦТЛ (CD3+CD8bright CD38+) на $13,91 \pm 1,21$ и $8,17 \pm 0,17$; $11,06 \pm 0,67$ и $8,38 \pm 0,14\%$ соответственно, а также CD4+CD25brightCD45+ на $4,25 \pm 0,21$ и $3,39 \pm 0,17$; $3,58 \pm 0,15$, $3,26 \pm 0,11\%$ соответственно. В группах пациентов, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, на 7-е, 14-е и 21-е сутки сохранялись признаки активации НК-клеток, что подтверждалось высоким процентом активированных НК-клеток, экспрессирующих маркер активации HLA-DR (CD56+HLA-DR) на $6,27 \pm 0,48$; $4,73 \pm 0,49$; $2,53 \pm 0,36$ и $6,52 \pm 0,58$; $3,30 \pm 0,42$; $2,04 \pm 0,28\%$ соответственно. Кроме того, в обеих группах на 7-е, 14-е и 21-е сутки также сохранялись признаки увеличения активированных НК-лимфоцитов (CD3–CD8dim CD38+) на $25,85 \pm 0,78$; $19,19 \pm 1,17$; $13,91 \pm 1,19$ и $27,32 \pm 0,05$; $17,72 \pm 1,23$; $10,26 \pm 0,66\%$ соответственно. При этом в обеих группах на 14-е и 21-е сутки наблюдалось постепенное снижение MFI CD64 на $14,36 \pm 1,14$; $8,66 \pm 0,67$ и $12,27 \pm 0,83$; $9,21 \pm 0,52$ отн. ед. соответственно. Уровни ЦИК (высокомолекулярные и среднемолекулярные соединения) к 14-м и 21-м суткам в группе больных, страдающих ОМЛ, снизились на $42,49 \pm 2,02$, $32,69 \pm 0,34$ и $75,99 \pm 3,82$ отн. ед. соответственно; в группе больных, страдающих ЛПЗ, – на $40,79 \pm 1,38$; $36,25 \pm 0,95$ и $67,69 \pm 2,66$; $57,86 \pm 1,63$ отн. ед. соответственно. При этом в обеих группах сохранялись высокие показатели (выше нормальных значений) низкомолекулярных соединений ЦИК. На 21-е сутки в обеих группах уровень Ig G снизился.

Выводы

1. У иммунокомпрометированных больных, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, в период доказанного сепсиса

после проведения ПХТ выявлены признаки вторичного и первичного Т-клеточного иммунодефицита цитотоксического типа и выраженный вторичный В-клеточный иммунодефицит.

2. Течение и развитие сепсиса у больных, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, проходят на фоне нарушений клеточного и гуморального иммунитета, однако у больных, страдающих ОМЛ, они более выражены. Это, по-видимому, объясняет более высокую смертность в группе больных, страдающих ОМЛ, по сравнению с пациентами, страдающими ЛПЗ: 54 (34,18%) и 38 (18,72%) ($p < 0,01$) соответственно.

3. Своевременная коррекция нарушений гуморального и клеточного иммунитета, возможно, позволит значительно улучшить общую выживаемость данной категории больных.

Литература

1. Абдулкадыров, К.М. Лечение острых лейкозов у взрослых / К.М. Абдулкадыров, С.И. Моисеев // Новости фармакотерапии. – 1997. – № 3. – С. 175–181.
2. Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / Б.Р. Гельфанд. – М.: Мед. информ. аг., 2017. – 406 с.
3. Давыдов, М.И. Инфекции в онкологии / М.И. Давыдов. – М.: Практич. медицина, 2009. – 461 с.
4. Демина, Е.А. Современные возможности лечения первичных больных лимфомой Ходжкина и причины неудач лечения / Е.А. Демина, Г.С. Тумян, Е.Н. Унукова // Онкогематология. – 2007. – № 2. – С. 24–30.
5. Клясова, Г.А. Антимикробная терапия: Сбор. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний систем крови / Г.А. Клясова // Практика. – 2012. – Т. II. – 1056 с.
6. Новицкий А.В. Клинико-иммунологические особенности и стратификация риска у больных злокачественными лимфомами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Новицкий. – СПб., 2011. – 29 с.
7. Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // Практич. онкология. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
8. Рябухина, Ю.Е. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом / Ю.Е. Рябухина, Е.А. Демина, В.Б. Ларионова // Вестн. онкол. науч. центра АМН России. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 50–62.
9. Савченко, В.Г. Стратегия терапии острых миелоидных лейкозов / В.Г. Савченко [и др.] // Тер. архив. – 1992. – № 7. – С. 4–17.
10. Семелев, В.Н. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных острым миелоидным лейкозом и сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 43–46.
11. Семелев, В.Н. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у больного острым миелоидным лейкозом с сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. гематологии. – 2016. – Т. XII, № 2. – С. 56–57.
12. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
13. Klastersky, J. Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic patients / J. Klastersky // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 41 (Suppl D). – P. 13–24.
14. Lennert, K. Classification of malignant lymphoma / K. Lennert, A. Feller // Medizinische Klinik A, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Germany Onkologie. – 1992, № 25 (6). – P. 563–70.

15. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / S.I. Seldinger // Acta radiol. – 1953. – № 39 (5) – P. 368–376.
16. Shiraki, M. Pathologic analysis of advanced adult soft tissue sarcomas, bone sarcomas, and mesotheliomas. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) experience / M. Shiraki [et al.] // Cancer. – 1989. – Vol 15, № 64 (2). – P. 484–490.
17. Vardiman, J.W. The revision of World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasm and acute leukemia: rationale and important changes / J.W. Vardiman [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 114, № 5. – P. 937–951.

A.K. Yurkin

Evaluation of cellular and humoral indicators immunity in the treatment of various types of sepsis in immunocompromised hemoblastosis patients

Abstract. *It was established that the course and development of sepsis in patients with hemoblastosis, are held against the background of complex violations of indicators of cellular and humoral immunity. However, in patients with acute myeloid leukemia, they are more pronounced, which most likely explains the higher mortality rate in this group of patients compared with patients suffering from lymphoproliferative diseases. Some features of the development of post-cytotoxic complications after chemotherapy in patients with hemoblastosis are identified. In addition, the most significant predictors of post-cytotoxic complications in patients with hemoblastosis, who are most susceptible to post-cytotoxic infectious complications and life-threatening emergency conditions, have been identified. The most probable causes of deaths in primary and secondary immunodeficiencies of the cytotoxic type in immunocompromised patients suffering from hemoblastosis with proven sepsis on the background of neutropenia after polychemotherapy are presented. Revealed some post-cytotoxic complications that significantly affect the course and outcome of the disease in patients with hemoblastosis. The nature of these complications and emergency conditions allows you to determine the volume and priority of ongoing proactive intensive therapy after polychemotherapy in the period of neutropenia or agranulocytosis, on the background of a violation of the immune status of patients. An assessment of some humoral and cellular indicators of the immune status of patients with various types of proven sepsis is given.*

Key words: *hemoblastosis, lymphoproliferative conditions, acute myeloid leukemia, polychemotherapy, infectious complications, sepsis, septic shock, infectious-toxic shock, malignant lymphomas, primary and secondary immunodeficiency of cytotoxic type, secondary B-cell immunodeficiency.*

Контактный телефон: +7-951-652-49-20; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Клинико-гемодинамическая эффективность фиксированной комбинированной гипотензивной терапии у пациентов, страдающих тяжелой артериальной гипертензией

Научно-исследовательский институт кардиологии им. акад. Джахангира Абдуллаева, Баку

Резюме. Оценивалась эффективность лечения фиксированным комбинированным препаратом «Эксфорж-Н» у 40 пациентов, страдающих артериальной гипертензией 3-й степени. Всем больным проводилось общее клиническое и лабораторно-инструментальное исследование (электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления) до и после 6 месяцев лечения. Установлено, что лечение препаратом «Эксфорж-Н» статистически достоверно снижает уровень артериального давления, нормализует вариабельность и суточный профиль артериального давления. Так, через две недели после начала лечения уровни систолического и диастолического давления при клиническом измерении уменьшились на $32,1 \pm 2,7$ и $30,4 \pm 1,9$ мм рт. ст. соответственно. Через 3 месяца лечения у 60% пациентов наблюдалось достижение целевого уровня артериального давления, а спустя 6 месяцев – у 96%. Высокая гипотензивная эффективность лечения была также продемонстрирована при проведении суточного мониторирования артериального давления по всем его показателям. Достоверное снижение систолического и диастолического давления наблюдалось в дневные и ночные часы. Амплитуды вариабельности систолического и диастолического давления также были улучшены. При этом вариабельность систолического давления днем была снижена на 46%, диастолического – на 49%, а ночью – на 59,3 и 52,8% соответственно, что указывает на нормализацию артериального давления в течение дня. Все это также сопровождалось уменьшением клинических проявлений заболевания. Так, после 6 месяцев проведенного лечения 84% пациентов имели положительную клиническую динамику: снижение сердечных и церебральных симптомов, а также эмоциональной лабильности, что положительно коррелировало с уменьшением уровня клинического артериального давления. Кардиозащитное действие препарата выражается в виде регрессии гипертрофии левого желудочка. В целом применение трехкомпонентного фиксированного препарата «Эксфорж-Н» (валсартан – 80 мг, амлодипин – 5 мг и гидрохлортиазид – 12,5 мг) проявляется усилением антигипертензивного эффекта за счет влияния входящих в его состав компонентов друг на друга, снижением риска возникновения побочных эффектов и развития метаболических изменений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, фиксированный комбинированный препарат «Эксфорж-Н», гипотензивная эффективность, церебральные симптомы, эмоциональная лабильность, регрессия гипертрофии левого желудочка.

Введение. Основной целью современной антигипертензивной терапии является снижение количества пациентов, не достигших целевого уровня артериального давления (АД), что значительно улучшит прогноз этой категории больных, поможет предотвратить или замедлить развитие сердечно-сосудистых осложнений [5, 9]. Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Несмотря на то, что 59,4% пациентов, страдающих АГ, принимают антигипертензивные препараты (АГП), проводимое лечение эффективно только у 21,5% [2, 10]. В настоящее время современным подходом в лечении АГ является предпочтение выбора препаратов, поддерживающих уровень АД в течение 24 ч [1, 6]. Безусловно, правильно подобранная рациональная комбинация АГП является ключом в решении этой проблемы.

Исследования Н.Г. Потешкиной и др. [4], L. Xie et al. [11] показали, что у пациентов, страдающих АГ,

для адекватного регулирования АД необходимо применение двух или более препаратов, не ухудшающих качество жизни. В связи с этим на сегодняшний день актуальна комбинация таких АГП, как блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) и антагонистов кальция (АК). Ввиду того, что БАР уменьшают активность почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а АК, блокируя медленные кальциевые каналы, способствуют вазодилатации, антигипертензивный эффект при их совместном использовании увеличивается [1, 8]. В большинстве доступных рекомендаций тиазидный диуретик также является одним из важных компонентов в лечении АГ [3, 9]. Было установлено, что 15–20% пациентов, страдающих АГ, нуждаются в трех или более АГП [1, 2, 4].

Цель исследования. Оценить эффективность лечения пациентов, страдающих АГ 3-й степени, фиксированным комбинированным препаратом «Эксфорж-Н».

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов, страдающих АГ 3-й степени, среди которых были 22 женщины и 18 мужчин. Средний возраст пациентов составил $56,4 \pm 6,08$ года, продолжительность заболевания в среднем составила $10,7 \pm 3,2$ года. В исследование не включались пациенты, страдающие вторичной АГ, сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда, острыми инфекциями, хроническими заболеваниями легких и почек.

До начала исследования пациентам на 2 дня была отменена ранее получаемая антигипертензивная терапия. В начале исследования всем больным был назначен трехкомпонентный фиксированный препарат «Эксфорж-Н» (валсартан – 80 мг, амлодипин – 5 мг и гидрохлортиазид – 12,5 мг) 1 раз в день, в утренние часы. Если не наблюдалось клинической эффективности через 4 недели лечения, дозу БАР увеличивали вдвое (валсартан – 160 мг, амлодипин – 5 мг, гидрохлортиазид – 12,5 мг). Продолжительность лечения составила 6 месяцев.

У всех пациентов, включенных в исследование, был собран подробный анамнез, проведены общие клинические и лабораторные анализы (общий анализ крови, концентрация сахара, калия и натрия, а также уровень липидного спектра крови). Всем пациентам проводилось электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях и выполнялась рентгеноскопия грудной клетки. АД измерялось 2 раза на обеих руках в положении стоя и сидя с трехминутным интервалом. Также всем больным проводилось эхокардиографическое исследование. Определялись конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический объемы (КДО) ЛЖ, а также толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Рассчитывалась масса миокарда (ММ) ЛЖ и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ.

Обследование пациентов проводилось с использованием суточного мониторирования АД (СМАД). Дневные (7–23 ч) измерения проводились каждые 15 мин, а ночные (23–7 ч) – каждые 30 мин. Анализировались следующие показатели: среднесуточное значение систолического и диастолического АД (САД ср. сут, ДАД ср. сут), среднее значение САД и ДАД в дневное и ночное время (САДд, ДАДд, САДн, ДАДн). Также рассчитывался суточный индекс (СИ) по следующей формуле: $СИ\ САД = (САДд - САДн) \times 100\% / САДд$; $СИ\ ДАД = (ДАДд - ДАДн) \times 100\% / ДАДд$.

Кроме того, изучалась вариабельность (Вар.) САД и ДАД днем и ночью (Вар. САДд., Вар. ДАДд., Вар. САДн, Вар. ДАДн), а также величина утреннего подъема САД и ДАД (УП САД, УП ДАД). Согласно величинам СИ АД были определены следующие типы: dipper – нормальное снижение АД в ночное время ($СИ = 10-20\%$), non-dipper – недостаточное снижение АД в ночное время ($СИ < 10\%$), night-piker – в ночные часы АД выше, чем днем ($СИ < 0$), over-dipper – чрезмерное снижение АД в ночное время ($СИ > 20\%$). Все

инструментальные и лабораторные исследования проводились до и после 6 месяцев лечения.

При статистической обработке полученных результатов для сравнения количественных показателей использовался непараметрический критерий U Манна – Уитни, оценивающий разницу между показателями. Статистическая разница между группами считалась достоверной при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась на современном программном обеспечении персонального компьютера с использованием редактора электронных таблиц Microsoft Excel и статистического программного обеспечения CMS SPSS Statistics.

Результаты и их обсуждение. У пациентов до лечения уровень САД составлял в среднем $191,8 \pm 3,6$ мм рт. ст., ДАД – $117,6 \pm 1,7$ мм рт. ст, частота сердечных сокращений (ЧСС) – $80,6 \pm 4,8$ уд/мин. Увеличение уровня АД у всех пациентов сопровождалось характерной клинической картиной: церебральными признаками, сердечной и эмоциональной лабильностью. В ходе проведения СМАД обнаружилось также отсутствие вариабельности – уровни САД и ДАД были высокими как в дневное, так и в ночное время (табл.).

После 6 месяцев проведенного лечения 84% пациентов имели положительную клиническую динамику: снижение сердечных и церебральных симптомов, а также эмоциональной лабильности, что положительно коррелировало с уменьшением уровня клинического АД ($p = 0,62$; $p < 0,01$). Через две недели после лечения уровни САД и ДАД уменьшились на $32,1 \pm 2,7$ и $30,4 \pm 1,9$ мм рт. ст. соответственно. Через 3 месяца лечения у 60% пациентов наблюдалось достижение целевого уровня АД, а спустя 6 месяцев – у 96%. При этом доза препарата была увеличена у 64% пациентов. Высокая гипотензивная эффективность лечения была также продемонстрирована при проведении СМАД. Так, положительная динамика наблюдалась по всем показателям СМАД. Достоверное снижение САД и ДАД наблюдалось в дневные и ночные часы. Амплитуды вариабельности САД и ДАД также были улучшены. При этом Вар. САД днем была снижена на 46%, ДАД – на 49%; ночью – на 59,3 и 52,8% соответственно, что указывает на нормализацию АД в течение дня.

В начале исследования уровень Вар. АД был высоким как днем, так и ночью и статистически значимо снизился после лечения. У 32 (80%) пациентов отмечался утренний подъем АД. Известно, что высокие значения этого показателя являются дополнительным фактором риска развития цереброваскулярных и коронарных осложнений [6, 7]. В результате лечения отмечалась динамика снижения утреннего АД. Суточные типы АД у 82% пациентов до лечения были следующие: non-dipper наблюдался у 27 (68%) пациентов, night-peaker – у 6 (15%) пациентов. У 7 (18%) пациентов дневной профиль АД был нормальным (dipper). Через 6 месяцев после лечения у 31 (78%) пациентов отмечалось улучшение суточного профиля АД, переходящего в dipper.

Таблица

Динамика показателей СМАД при лечении препаратом «Эксфорж-Н» у больных АГ 3-й степени, $M \pm m$

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев лечения	p<
Среднесуточные			
САДс, мм рт. ст.	158,4±1,9	126,4±1,7	0,001
ДАДс, мм рт. ст.	96,6±1,4	80,3±1,3	0,001
ЧССс, уд/мин	80,6±4,8	70,4±3,7	0,05
Вар. САДс, мм рт. ст.	17,0±2,6	9,0±1,2	0,001
Вар. ДАДс, мм рт. ст.	13,8±2,9	7,2±1,4	0,001
СИ САД, %	8,5±9,6	4,9±8,6	0,01
СИ ДАД, %	10,9±8,8	9,0±4,7	0,01
УП САД, мм рт. ст.	24,8±6,7	11,5±1,4	0,01
УП ДАД, мм рт. ст.	19,8±4,3	10,9±1,7	0,01
Среднедневные			
САДд, мм рт. ст.	159,8±1,5	134,7±1,8	0,001
ДАДд, мм рт. ст.	98,8±1,9	82,6±1,3	0,001
Вар. САДд, мм рт. ст.	17,8±1,1	10,6±1,0	0,01
Вар. ДАДд, мм рт. ст.	14,8±0,9	8,0±0,8	0,01
Средненочные			
САДн, мм рт. ст.	140,4±1,7	118,2±1,2	0,001
ДАДн, мм рт. ст.	85,8±1,3	70,0±1,8	0,01
Вар. САДн, мм рт. ст.	15,8±1,4	8,0±1,0	0,01
Вар. ДАДн, мм рт. ст.	14,0±0,9	7,4±0,8	0,01

Положительная антигипертензивная эффективность препарата «Эксфорж-Н» сопровождалась также улучшением ремоделирования сердца. Так, через 6 месяцев после лечения КСР и КДР ЛЖ уменьшились на 9,1 и 5,3% соответственно, ТМЖП – на 9,9%, ТЗС ЛЖ – на 7%. Между тем ММ ЛЖ и ИМ МЛЖ статистически уменьшились на 15,1 и 12,6% соответственно (рис.).

Как известно, гипертрофия ЛЖ играет роль адаптивного механизма, с одной стороны, а с другой – является фактором риска, способным вызвать ишемию миокарда, сердечную недостаточность и внезапную смерть. С этой точки зрения АГП требуют выбора препаратов, снижающих гипертрофию ЛЖ. Снижение

ММ ЛЖ более чем на 10% является значительным регрессом гипертрофии ЛЖ, что нашло отражение и в наших результатах.

Показано, что лечение пациентов, страдающих АГ 3-й степени, фиксированным препаратом «Эксфорж-Н» привело к нормализации суточного профиля АД, что сопровождалось уменьшением клинических проявлений заболевания. Кардиозащитное действие препарата нашло свое отражение при анализе структурных изменений ЛЖ, в частности регрессии ГЛЖ. Это можно объяснить тем, что валсартан влияет не только на системный кровоток, но и на тканевую РААС. Тканевая РААС образуется путем синтеза All

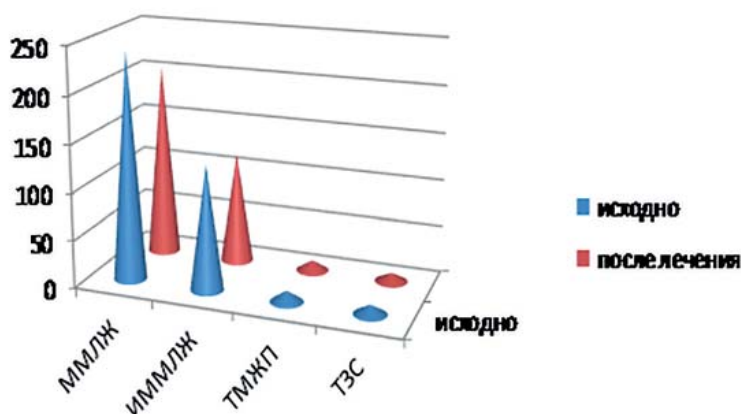


Рис. Показатели ММ ЛЖ и ИМ МЛЖ, ТМЖП и ТЗС ЛЖ у больных АГ 3-й степени при 6-месячном лечении препаратом «Эксфорж-Н»

методом химазы, который составляет 80% сердечной мышцы [1, 3]. Валсартан полностью блокирует негативные последствия АГ на органы и ткани. В нашем исследовании органопротекторный эффект препарата при длительном лечении (6 месяцев) заключается в его положительном влиянии на ремоделирование ЛЖ.

Заключение. Подтверждено, что трехкомпонентный лекарственный препарат «Эксфорж-Н» (валсартан/амлодипин/гидрохлортиазид) обладает высоким антигипертензивным эффектом, хорошо переносится пациентами, является метаболически нейтральным, а также оказывает положительное влияние на ремоделирование сердца у пациентов, страдающих АГ. Применение данной комбинации препаратов, входящих в состав «Эксфорж-Н», проявляется усилением антигипертензивного эффекта за счет влияния входящих в его состав компонентов друг на друга, снижает риск возникновения побочных эффектов и уменьшает риск развития метаболических изменений. Эта фиксированная комбинация статистически достоверно снижает уровень АД по клиническим показателям и результатам СМАД, нормализует вариабельность и суточный профиль АД. С учётом того факта, что все вышеуказанные параметры являются факторами риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, а также смертности при тяжелом течении АГ, нами рекомендуется применение высокоэффективной комбинации «Эксфорж-Н» в качестве препарата первой линии при лечении АГ 3-й степени.

Литература

1. Кобалава, Ж.Д. Место трехкомпонентной терапии в лечении артериальной гипертензии: эффективность комбинации амлодипин/валсартан/гидрохлортиазид / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Е.А. Троицкая // Росс. мед. журн. – 2011. – № 4. – С. 271.
2. Маркова, Л.И. Оптимизация комбинированной терапии при трудноконтролируемой артериальной гипертензии / Л.И. Маркова [и др.] // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С. 15–18.
3. Остроумова, О.Д. Сравнительная эффективность влияния фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, с тиазидным диуретиком на параметры суточного мониторинга артериального давления / О.Д. Остроумова, И.А. Гарелик // Кардиология. – 2016. – № 12. – С. 20–25.
4. Потешкина, Н.Г. Гемодинамическая стабильность пациента с артериальной гипертензией: новые возможности трехкомпонентной терапии / Н.Г. Потешкина [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2017. – № 10 (150). – С. 118–123.
5. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
6. Brien, E. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Guidelines European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring / E. Brien [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – № 31. – P. 1731–1768.
7. Bliziotis, I. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis / I. Bliziotis, A. Destounis, G. Stergiou // J. Hypertens. – 2012. – № 30. – P. 1289–1299.
8. Gupta, A. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combination of antihypertensive agents: A Meta-Analysis / A. Gupta, S. Arshad, N. Poulter // Hypertension. – 2010. – № 55. – P. 399–407.
9. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – № 31. – P. 1281–1357.
10. Pessina, A. Uncontrolled hypertension highlights and perspectives from the European Society of Hypertension Satellite Symposium / A. Pessina, G. Rossi // Exp. review of Cardiovasc. Therapy. – 2011. – Vol. 9, № 12. – P. 1515–1618.
11. Xie, L. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy [et al.] / L. Xie // Curr. Med. Res. Opin. – 2014. – № 30. – P. 2415–2422.

N.R. gizi Azayeva

Clinical-hemodynamic efficiency of fixed combined hypotensin therapy for patients with heavy arterial hypertension

Abstract. The efficacy of treatment was evaluated by the fixed combination drug «Exforge-H» in 40 patients suffering from grade 3 arterial hypertension. All patients underwent general clinical and laboratory and instrumental examination (electrocardiography, echocardiography, 24-hour blood pressure monitoring) before and after 6 months of treatment. It was established that treatment with «Exforge-H» statistically reliably reduces the level of blood pressure, normalizes the variability and daily blood pressure profile. So, two weeks after the start of treatment, the systolic and diastolic pressure levels during clinical measurement decreased by $32,1 \pm 2,7$ and $30,4 \pm 1,9$ mm Hg. Art. respectively. After 3 months of treatment, 60% of patients showed achievement of the target level of blood pressure, and after 6 months – 96%. High hypotensive efficacy of treatment was also demonstrated during the daily monitoring of blood pressure in all its indicators. A significant decrease in systolic and diastolic pressure was observed during the day and night hours. The amplitudes of systolic and diastolic pressure variability have also been improved. At the same time, the variability of systolic pressure during the day was reduced by 46%, diastolic – by 49%, and at night by 59,3 and 52,8%, respectively, indicating a normalization of blood pressure during the day. All this was also accompanied by a decrease in the clinical manifestations of the disease. So, after 6 months of treatment, 84% of patients had positive clinical dynamics: a decrease in cardiac and cerebral symptoms, as well as emotional lability, which positively correlated with a decrease in the level of clinical blood pressure. The cardioprotective effect of the drug is expressed in the form of regression of left ventricular hypertrophy. In general, the use of the three-component fixed drug «Exforge-H» (valsartan – 80 mg, amlodipine – 5 mg and hydrochlorothiazide – 12,5 mg) is manifested by an increased antihypertensive effect due to the influence of its constituents side effects and the development of metabolic changes.

Key words: arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, fixed combination drug «Exforge-H», hypotensive efficacy, cerebral symptoms, emotional lability, left ventricular hypertrophy regression.

Контактный телефон: +99-450-633-54-44; e-mail: nurdoc@yahoo.com

И.А. Соловьев, Д.В. Черкашин, М.В. Васильченко,
Б.Б. Бромберг, О.В. Балюра, Д.Н. Кузьмин,
Т.Е. Кошелев, А.В. Пастухов, В.М. Серко

Редкий случай хирургического лечения гигантской паховой грыжи

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Несмотря на существенный прогресс в системе здравоохранения, до сих пор встречаются запущенные случаи гигантских паховых грыж. Для успешного лечения таких больных важными являются объективная диагностика, предоперационная подготовка, выбор подходящей тактики оперативного вмешательства и лечения в послеоперационном периоде. Представлен клинический случай лечения невримой гигантской паховой грыжи у пациентки 73 лет. Больная предъявляла жалобы на наличие больших размеров грыжи внизу живота, ограничивающей её передвижение и самообслуживание, снижающей качество жизни. Впервые грыжевое выпячивание в паховой области появилось в 2008 г., оно постепенно увеличивалось в размерах. Начиная с 2015 г., пациентка отмечала значительное увеличение грыжи в размерах. За медицинской помощью не обращалась. В клинику доставлена бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом направления «ущемленная паховая грыжа. На момент осмотра данных за ущемление не получено. После комплексного обследования пациентке было выполнено оперативное вмешательство в объеме: грыжесечение справа, пластика по Лихтеништейну. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 13 сутки после операции. Продемонстрирован крайне редкий клинический случай с выбором адекватного поэтапного предоперационного обследования и лечения, оптимальной хирургической тактики и послеоперационной курации. Выбранный подход привел к предотвращению развития каскада осложнений, включающих компартмент-синдром, устранению косметического дефекта и восстановлению качества жизни.

Ключевые слова: гигантская паховая грыжа, ущемленная паховая грыжа, герниопластика, эксплантат, грыжевое содержимое, пластика по Лихтеништейну, компартмент-синдром.

Введение. Из всех локализаций грыж передней брюшной стенки около 80% приходится на паховые грыжи. Преимущественно они встречаются у мужчин, на долю женщин приходится от 4 до 13% [1–4, 9, 10]. Доказано, что паховый промежуток у женщин значительно меньше, по сравнению с мужчинами, из-за более тесного прилегания к паховой связке поперечной и внутренней косой мышц. Кроме того, размер круглой связки матки существенно меньше, чем размеры семенного канатика, что предопределяет меньшие поперечные размеры пахового канала у женщин (у мужчин поперечный размер больше, у женщин длина пахового канала больше) и меньшую вероятность развития паховой грыжи [1, 3, 8].

В хирургических отделениях от 4 до 6% операций проводят по поводу паховых грыж, около 30% всех герниопластик выполняются в связи с ущемлением грыжевого содержимого. В настоящее время все еще встречаются крайне запущенные случаи гигантских паховых грыж, что связано с низким уровнем диспансеризации, менталитетом местного населения, поздней обращаемостью, географическими особенностями страны, а именно удаленностью большинства поселений от специализированных учреждений. Несмотря на высокий прогресс медицинских технологий, доступность квалифицированной хирургической помощи в стационарах центральных городов, в

оперативном лечении таким пациентам отказывают. Причиной отказа является большое количество послеоперационных осложнений и высокая летальность, отсутствие срочных показаний. Для успешного лечения данной категории больных важными аспектами являются объективная диагностика, предоперационная подготовка, выбор подходящей тактики оперативного вмешательства и лечения в послеоперационном периоде [1, 6, 7, 13, 16].

В результате проведенного анализа европейской литературы описания случаев гигантских паховых грыж у женщин не найдено. В отечественной клинической практике такие наблюдения встречаются крайне редко [1, 3, 11, 16]. В руководстве Европейского общества герниологов по лечению паховых грыж у взрослых [9, 10] четкого алгоритма обследования и лечения данной категории больных нет. В настоящее время отсутствуют единые взгляды хирургов в лечении женщин с паховыми грыжами гигантских размеров [4, 7, 11, 13].

Цель исследования. Обосновать возможность и тактику хирургического лечения гигантской паховой грыжи у пожилой пациентки.

Материалы и методы. Объектом исследования явилась 73-летняя больная П., доставленная в клинику военно-морской хирургии Военно-медицинской

академии им. С.М. Кирова бригадой скорой помощи 13.03.2018 г. с диагнозом направления «ущемленная гигантская правосторонняя паховая грыжа». На момент поступления пациентки предъявляла жалобы на наличие больших размеров грыжевого выпячивания в правой паховой области, периодические боли в нем. Больная испытывала трудности при движениях и ходьбе, что снижало качество её жизни.

Результаты и их обсуждение. Из анамнеза заболевания известно, что грыжа у пациентки впервые появилась в 2008 г. Грыжевое выпячивание постепенно увеличивалось в размерах, особенно интенсивно в течение последних 3-х лет, что привело к значимому ограничению функциональной активности пациентки и сопровождалось ухудшением качества жизни. Больная неоднократно обращалась за медицинской помощью в различные стационары Санкт-Петербурга и поликлинику по месту жительства. В связи с большими размерами грыжи, высоким риском развития послеоперационных осложнений, в том числе компартмент-синдрома, больной в плановой операции постоянно отказывали. В последние трое суток до поступления в клинику пациентку начали беспокоить периодические боли ноющего характера в области грыжевого выпячивания, она вызвала скорую помощь и была доставлена в клинику военно-морской хирургии.

При поступлении пациентки состояние удовлетворительное. Температура тела 36,8°C. Кожный покров и видимые слизистые обычного цвета. Дыхание жесткое, проводилось во все отделы. Хрипы не выслушивались. Частота дыхательных движений 14 в минуту. Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный. Стул ежедневный, оформленный. В правой паховой области – грыжевое выпячивание размерами 44×23 см, опускающееся до уровня правого коленного сустава. Кожа в области грыжи гипертрофирована, с участками мацерации размерами от 0,5 до 2 см (рис. 1). При пальпации выпячивание мягко-эластичной консистенции, безболезненное, в брюшную полость невправимое. Симптом «кашлевого толчка» положительный. В результате обследования данных за ущемление грыжи не получено. Показаний к срочной операции не было.

Показатели клинического и биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи находились в пределах референтных значений. На рентгенограмме органов брюшной полости в латеропозиции в проекции гигантского грыжевого выпячивания определялись петли тонкой кишки. Уровней газа и жидкости в них не определялось. При ультразвуковом исследовании содержимым грыжевого мешка являлись петли тонкой кишки. Выполнялся пассаж бария – контраст заполнил левые отделы толстой кишки через 9 ч от момента его приема. Содержимым грыжевого мешка являлись петли тонкой кишки, купол слепой кишки с червеобразным отростком, участок восходящего отдела ободочной кишки.

Больная осмотрена терапевтом, диагностирована ишемическая болезнь сердца, атеросклероз аорты и коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь II стадии, медикаментозная нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений – 2, хроническая сердечная недостаточность I функционального класса, многоузловой зоб, клинический эутиреоз, алиментарно-конституциональное ожирение II степени, смешанная форма, стабильная стадия.

С учетом высокого риска ущемления, развития острой кишечной непроходимости в грыжевом мешке, выраженного ограничения функциональной активности пациентки, снижения качества жизни больной, трофических нарушений кожи грыжевого мешка и наличия уродующего косметического дефекта пациентке показана плановая операция.

При подготовке пациентки к оперативному вмешательству оценка рисков анестезиологического обеспечения операции и рисков возможных осложнений в послеоперационном периоде проводилась по шкале физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA) и составила III балла – тяжелое системное заболевание. Оценка составила: по состоянию пациентки – 3 балла; по объему оперативного вмешательства – 3 балла, по риску развития тромбоэмболических осложнений – 3 балла. Подготовка пациентки к операции проводилась в клинике военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, где были проведены исследования функции кровообращения и дыхания. По результатам эхокардиографии: индекс массы миокарда левого желудочка составил 143 г, конечный диастолический объем левого желудочка – 109 мл, толщина стенок левого желудочка – 1,8 см, фракция выброса – 54%, ударный объем – 84 мл, толщина межжелудочковой перегородки – 1,2 см, толщина правого желудочка – 7 мм, диастолический размер правого желудочка – 2,05 см, индекс размера – 1,2 см/м². Заключение: гипертрофическая кардиомиопатия без нарушения функции левого желудочка. При исследовании функции внешнего дыхания (спирография) соотношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) к форсированной жизненной емкости легких составило 0,64 у. е., а ОФВ₁ – 84%, что расценено как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) легкой степени тяжести. Оценка проводилась в соответствии со спирометрической классификацией тяжести ХОБЛ Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких [12, 17].

При дуплексном сканировании вен нижних конечностей выявлена варикозная болезнь, варикозное расширение вен в бассейнах большой и малой подкожной вен обеих нижних конечностей. При регистрации электрокардиограммы сердца отмечалась синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 105 уд/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца.



Рис. 1. Общий вид больной: а — спереди; б — сбоку

Проведенные исследования функции систем кровообращения и дыхания показали их достаточные компенсаторные возможности для проведения анестезиологического обеспечения в условиях возникновения интраоперационной интраабдоминальной гипертензии.

Таким образом, в результате обследования противопоказаний к оперативному лечению выявлено не было. 18 апреля 2018 г. больная повторно поступила в клинику военно-морской хирургии для планового оперативного лечения с предоперационным диагнозом: основным – гигантская невосприимчивая правосторонняя паховая грыжа; сопутствующим – ишемическая болезнь сердца, атеросклероз аорты и коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь II стадии, медикаментозная нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений 2, хроническая сердечная недостаточность I функционального класса [5], многоузловой зоб, клинический эутиреоз, варикозная болезнь, варикозное расширение вен в бассейнах большой и малой подкожных вен обеих нижних конечностей, алиментарно-конституциональное ожирение II степени, смешанная форма, стабильная стадия.

В связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений были проведены профилактические меры в виде назначения до и после операции низкомолекулярных антикоагулянтов и применения компрессионного трикотажа для нижних конечностей. С целью предоперационной антибиотикопрофилактики за 30 мин до вмешательства введено внутримышечно Sol. Ceftriaxoni 2 г (индекс массы тела – 36,6 у. е.; рост – 160 см, масса тела – 93 кг).

В правой паховой области параллельно паховой связке выполнен разрез длиной 18 см. Послойно рассечены мягкие ткани и апоневроз наружной косой мышцы живота, выделен и вскрыт грыжевой мешок размерами 44×25 см. Его содержимым являлись петли тонкой кишки протяженностью около 1,5 м, слепая

кишка с червеобразным отростком, участок восходящего отдела ободочной кишки (рис. 2).

Грыжевой мешок иссечен, брюшина ушита непрерывным швом. Выполнена пластика грыжевых ворот по Лихтенштейну (рис. 3).

Выполнено иссечение избытка трофически измененной кожи грыжевого мешка, послойное ушивание послеоперационной раны с дренированием подкожно-жировой клетчатки по Редону. Окончательный вид послеоперационной раны и макропрепарата представлены на рисунке 4.

Особенности анестезиологического пособия: учитывая, что пациентка не адаптирована к подъему внутрибрюшного давления, для профилактики абдоминального компартмент-синдрома спланировано проведение комбинированной общей анестезии с эпидуральной анальгезией и тотальной миоплегией.

Интраоперационно респираторная поддержка проводилась согласно концепции протективной вентиляции с целью предотвращения вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

В зависимости от этапов оперативного вмешательства осуществлялся подбор оптимального значения параметров респираторной поддержки с изменением положительного давления конца выдоха с целью

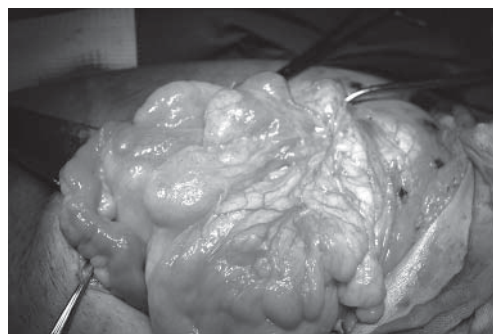


Рис. 2. Содержимое грыжевого мешка

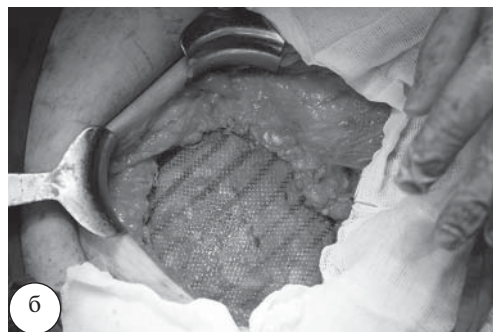


Рис. 3. Иссечение грыжевого мешка (а); пластика грыжевых ворот сетчатым эксплантатом (б)

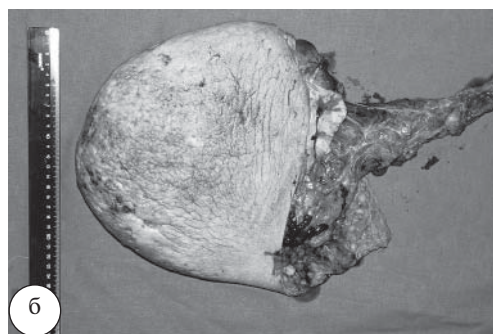


Рис. 4. Окончательный вид послеоперационной раны (а); макропрепарат, иссеченный избыток кожи с грыжевым мешком (б)

увеличения функционально активных альвеол за счет коллабированных базальных сегментов согласно графику «давление – объем». Показатели положительного давления конца вдоха составили 4, 8, 4 см вод. ст., максимальные показатели положительного давления конца вдоха составили 12 см вод. ст. на этапе пластики брюшной стенки. Мониторинг газообмена осуществлялся контролем экспираторной фракции углекислого газа (PetCO_2), которая составила 32–36 мм рт. ст., и показателями сатурации (SaO_2) смешанной венозной крови в пределах 98–100%.

На этапе пластики грыжевого мешка наблюдалось не сопровождавшееся гемодинамическими и вентилиационными нарушениями повышение пикового давления в дыхательных путях до 28 см вод. ст. как показатель роста интраабдоминальной гипертензии при условиях тотальной миоплегии и адекватной анальгезии комбинацией наркотических анальгетиков и эпидуральной анальгезии.

В раннем послеоперационном периоде пациентка транспортирована в отделение реанимации на продленную искусственную вентиляцию легких. Анальгезия обеспечивалась продленной эпидуральной анестезией и введением нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволило исключить использование наркотических анальгетиков и, как следствие, фактора центрального угнетения функции дыхания. Для определения и диагностики развития абдоминального компартмент-синдрома проводился мониторинг внутрибрюшного давления методом пассивной мембраны по I.L. Kron et al. [15].

Измерения уровня давления в мочевом пузыре проводились в первые сутки через час после окончания операции и в дальнейшем трехкратно с интервалом в 4 ч. Показатели давления составили 13, 14, 15, 13, 13 см вод. ст. (перед операцией внутрибрюшное давление составляло 7 мм рт. ст.). Оценка показателей внутрибрюшного давления осуществлялась по классификации, разработанной J.M. Burch et al. [14], как интраабдоминальная гипертензия 1 степени.

Перевод пациентки на самостоятельное дыхание произведен после полного восстановления мышечного тонуса и сознания через последовательную смену режимов респираторной поддержки в соответствии с концепцией протективной вентиляции и уровнем внутрибрюшного давления, равного 13 см рт. ст. Уровень болевого синдрома после экстубации оценен по визуальной аналоговой шкале боли на 5 баллов, в дальнейшем составил 3–4 балла.

В первые сутки после операции у пациентки отмечались умеренная тахикардия в пределах от 98 до 124 уд/мин при сохраненном синусовом ритме, тахипное от 22 до 28 раз в минуту при уровне сатурации кислорода от 96 до 99% при дыхании атмосферным воздухом. При контроле газового состава артериальной крови индекс оксигенации составил 365 у. е. при компенсированном дыхательном алкалозе. Низкий уровень болевого синдрома на фоне продленной эпидуральной анальгезии позволил осуществить раннюю активизацию пациентки в пределах кровати, что способствовало профилактике развития явлений дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточ-

ности. Пациентка отмечала вздутие живота, чувство тяжести в эпигастриальной области и периодическую тошноту. Данные диспепсические нарушения расценены как проявления интраабдоминальной гипертензии, купировались медикаментозно. Для обеспечения белково-энергетических потребностей в первые сутки послеоперационного периода применялось полное парентеральное питание сбалансированными парентеральными смесями «Нутрифлекс» из расчета энергетической потребности в 2000 ккал/сутки.

На вторые сутки послеоперационного периода пациентка активна, болевой синдром эффективно купируется продленной эпидуральной анальгезией. Оценка боли по визуальной аналоговой шкале боли составляла 2–3 балла. Отмечалась умеренная тахикардия с частотой сердечных сокращений в пределах 88–92 уд/мин, при активизации пациентки частота сердечных сокращений достигала 112 уд/мин. Показатели артериального давления были в интервале 140/90–150/90 мм рт. ст., что соответствовало «рабочему» артериальному давлению пациентки. Респираторные расстройства купированы, частота дыханий в пределах 14–18 в минуту в покое и 22–24 в минуту при физической нагрузке. Газовый состав крови находился в пределах допустимой физиологической нормы (индекс оксигенации равнялся 356 у. е.) при дыхании атмосферным воздухом. Явления диспепсии купированы, выслушивалась отчетливая перистальтика, энтеральный прием жидкости усваивала, рвоты и тошноты не отмечалось.

Измерения уровня внутрибрюшного давления на вторые сутки нахождения пациентки в отделении хирургической реанимации проводились с интервалом в 6 ч для контроля возможного повышения внутрибрюшного давления. Показатели внутрибрюшного давления составили 12, 15, 14, 13 см вод. ст. С учетом решения первой согласительной конференции по проблемам абдоминального компартмент-синдрома [13], где интраабдоминальная гипертензия была определена как устойчивое повышение внутрибрюшного давления до 15 мм вод. ст. и более, которое регистрируется как минимум при трех стандартных измерениях с интервалом в 4–6 ч, однократное повышение внутрибрюшного давления до 15 мм вод. ст. у пациентки расценено как непродолжительное колебание внутрибрюшного давления, не имеющее клинического значения.

Через двое суток нахождения пациентки в отделении хирургической реанимации ее состояние было стабильным, соответствовало средней степени тяжести. Явлений сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности обнаружено не было. Болевой синдром купирован. Сохранялась интраабдоминальная гипертензия первой степени. Для дальнейшего лечения пациентка переведена в хирургическое отделение, где ей проводилась инфузионная, антибактериальная, противовоспалительная, антикоагулянтная, анальгезирующая терапия, выполнялась дыхательная гимнастика. На вторые сутки после операции пациентка самостоятельно передвигалась по отделению. После-

операционный период протекал гладко, на 13-е сутки после операции пациентке сняли все швы и выписали из стационара. В настоящее время пациентка ведет активный образ жизни. Общий вид больной через 3 месяца после операции представлен на рисунке 5.



Рис. 5. Вид послеоперационной раны через 3 месяца после операции

Заключение. В настоящее время отсутствует единый алгоритм обследования и лечения больных с гигантскими грыжами передней брюшной стенки. Проведенная предоперационная подготовка пациентки, оценка возможных рисков оперативного вмешательства и рисков в раннем послеоперационном периоде на этапе предоперационной подготовки, спланированное анестезиологическое обеспечение в соответствии с этапами оперативного вмешательства и учетом развития интраабдоминальной гипертензии, ведение пациентки в раннем послеоперационном периоде в условиях непрерывного мониторинга функции систем кровообращения и дыхания с мониторингом уровня внутрибрюшного давления и в условиях адекватной анальгезии обеспечили проведение оперативного вмешательства в запланированном объеме и стабильное течение раннего послеоперационного периода. Применение современных методик обследования, медикаментозной коррекции сопутствующей общесоматической патологии позволило провести предоперационную подготовку с последующим выполнением операции в плановом порядке до развития угрожающих жизни осложнений.

Литература

1. Винник, Ю.С. Анатомическая и клиническая характеристика у больных с паховыми грыжами / Ю.С. Винник [и др.] // Кубан. науч. мед. вест. – 2013. – № 3. – С. 33–36.
2. Винник, Ю.С. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки / Ю.С. Винник [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 24.
3. Винник, Ю.С. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки / Ю.С. Винник [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 199.
4. Иванов, С.В. Гигантская паховая грыжа у женщины / С.В. Иванов [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – № 23. – С. 226–230.
5. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пере-

- смотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14. – № 7. – С. 385.
6. Мусаев, А.И. Современные подходы к лечению паховых грыж / А.И. Мусаев [и др.] // Вестн. КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 4. – С. 63–65.
 7. Протасов, А.В. Выбор метода хирургического лечения гигантской пахово-мошоночной грыжи / А.В. Протасов, З.С. Каитова // Вестн. Росс. ун-та дружбы народов. – 2015. – № 2. – С. 113–117.
 8. Седов, В.М. Протезирование передней брюшной стенки: учебно-метод. пособие / В.М. Седов, С.Д. Тарбаев. – СПб., 1998. – С. 46.
 9. Симонс, М.П. Руководство Европейского общества герниологов по лечению паховых грыж у взрослых пациентов / М.П. Симонс [и др.] // Hernia. – 2009. – № 13. – С. 343–403.
 10. Симонс, М.П. Руководство Европейского общества герниологов по лечению паховых грыж у взрослых пациентов, дополненное результатами исследований 1-го уровня убедительности / М.П. Симонс [и др.] // Springer-Verlag France. – 2014. – С. 10.
 11. Тимошин, А.Д. Современные подходы к лечению паховых грыж / А.Д. Тимошин [и др.] // Анн. хир. – 2000. – № 5. – С. 13–16.
 12. Чучалин А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // Росс. мед. журн. – 2014. – № 5. – С. 331.
 13. Baroody, M. The open preperitoneal approach to recurrent inguinal hernias in high-risk patients / M. Baroody, V. Bansal, G. Maish // Hernia. – 2004. – Vol. 8. – № 4. – P. 373–375.
 14. Burch, J.M. The abdominal compartment syndrome / J.M. Burch // Surg. Clin. North Am. – 1996. Vol. 76. № 8. – P. 833–842.
 15. Kron, I.L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I.L. Kron, P.C. Harmon, S.P. Nolan // Ann Surg. – 1984. – № 199 (1). – P. 28–30.
 16. Liem, M.S. Risk factors for inguinal hernia in women: a case-control study / M.S. Liem [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1997. – № 1. – P. 721–726.
 17. Rabe, K.F. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F. Rabe [et al.] // Am. J. Respir Crit Care Med. – 2007. – № 176. – P. 532–555.

I.A. Solovyov, D.V. Cherkashin, M.V. Vasilchenko, B.B. Bromberg, O.V. Balyura, D.N. Kuzmin, T.E. Koshelev, A.V. Pastukhov, V.M. Serko

Exceptional case of surgical treatment of huge inguinal hernia at the woman

Abstract. Despite significant progress in a health care system the started cases of huge inguinal hernias still meet. For successful treatment of such patients objective diagnostics, preoperative preparation, the choice of suitable tactics of surgery and treatment in the postoperative period is important. The clinical case of treatment by not reducible huge inguinal hernia at the patient of 73 years is presented in article. The patient showed complaints to presence of the big sizes of the hernia in the bottom of a stomach limiting movement of the patient and self-service reducing quality of life. For the first time hernial protrusion in inguinal area has appeared in 2008 which gradually increased in sizes. Since 2015 I have noted the intensive growth of hernia. I didn't ask for medical care. To clinic it is brought by an ambulance crew with the diagnosis of The Restrained Inguinal Hernia direction. At the time of survey data for infringement weren't. After comprehensive examination to the patient surgery in volume has been executed: a gryzhesecheniye on the right, plasticity across Liechtenstein. The postoperative period proceeded without complications. The patient is written out for the 13th days after operation. Extremely exceptional clinical case, the choice of adequate stage-by-stage preoperative inspection and treatment, optimum surgical tactics and postoperative kuration is shown. The chosen approach led to prevention of development of a cascade of the complications including a compartment syndrome, to elimination of cosmetic defect and restoration of quality of life.

Key words: huge inguinal hernia, the restrained inguinal hernia, a gernioplastika, эксплантам, hernial contents, plasticity across Liechtenstein, compartment-syndrome.

Контактный телефон: +7-999-211-96-44; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Операция Троянова – Тренделенбурга в современном малоинвазивном подходе лечения варикозной болезни эндовенозной лазерной коагуляцией

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Несмотря на широкое и активное внедрение новых малоинвазивных технологий в клиническую флебологию, операция Троянова – Тренделенбурга и сегодня является важным этапом в обширном комплексе различных способов хирургического лечения варикозного расширения вен нижних конечностей. Это вмешательство может быть выполнено под местной анестезией с минимальной травматичностью и прекрасным косметическим результатом. Лидирующие позиции в лечении хронических заболеваний вен в настоящее время занимает эндовенозная лазерная коагуляция, выполнение которой предлагается даже пациентам с осложненными и запущенными формами заболевания. Сочетание операции Троянова – Тренделенбурга и лазерной термокоагуляции позволяет значительно снизить риск развития нисходящей реканализации большой подкожной вены, а также исключить побочные явления и осложнения, возникающие во время тракции вены. Для исключения технических ошибок в ходе проведения перевязки большой подкожной вены в области сафено-фemorального соустья под местной инфильтрационной анестезией и для упрощения обнаружения целевого сосуда, особенно у тучных пациентов с выраженной подкожно-жировой клетчаткой, нами разработан способ выполнения операции Троянова – Тренделенбурга, при котором уменьшается время проведения хирургической обработки приустьевых отделов до 10–15 мин, снижается риск развития возможных осложнений. Кроме того, при таком лечении не увеличиваются койко-день и сроки восстановления трудоспособности. Использование лазерного луча на конце рабочей части световода, предварительно проведенного под ультразвуковым контролем непосредственно в область впадения большой подкожной вены в глубокую систему, как визуальный ориентир, значительно облегчает поиск магистральной подкожной вены, особенно у тучных пациентов. Операция Троянова – Тренделенбурга позволяет обработать все ветви пучка Дельбе и исключить продолжающееся прогрессирование термоиндуцированного тромбоза проксимальнее соустья, а соответственно, и возможную тромбоэмболию легочной артерии из подвергшейся лазерной коагуляции большой подкожной вены.

Ключевые слова: операция Троянова – Тренделенбурга, эндовенозная лазерная коагуляция, варикозная болезнь, термооблитерация, сафено-фemorальное соустье, малоинвазивный подход, пучок Дельбе, хирургическое лечение варикозной болезни.

Введение. Перевязку ствола большой подкожной вены (БПВ) предложили и осуществили одновременно в 1888 г. два выдающихся хирурга. В нашей стране в стенах Обуховской больницы ее впервые выполнил выпускник Военно-медицинской академии Алексей Алексеевич Троянов. В Германии эту операцию произвел профессор Фридрих Тренделенбург. На вопрос, кто же из них первым выполнил это вмешательство, А.А. Троянов сказал: «В этом и других случаях идея не принадлежит тому или другому хирургу, а подсказывается самой жизнью». Нам, потомкам А.А. Троянова, обидно читать статьи и слушать выступления, в которых красивое и правильное словосочетание – «операция Троянова – Тренделенбурга» – заменяют на термин «кроссэктомия», который переводится как «удаление перекрестка», и тем самым полностью искажает смысл этой операции [1].

На наш взгляд операция Троянова – Тренделенбурга является самым важным приемом в лечении варикозного расширения вен, от адекватности выполнения которого зависит риск рецидива заболевания и возможность развития опасных осложнений. Это

вмешательство может быть выполнено под местной анестезией с великолепным косметическим результатом и минимальной травматичностью [12]. Известно, что на современном этапе развития флебологии передовые позиции в борьбе с варикозной болезнью вен нижних конечностей заняли методики термооблитерации, среди которых эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) является лидирующей.

Несмотря на множество спорных и нерешенных вопросов относительно безопасности и эффективности применения ЭВЛО как самостоятельной процедуры, некоторые наши европейские и прибалтийские коллеги прогнозировали полный уход в прошлое открытой хирургии в лечении заболеваний вен уже в 2016 г. [3]. На Международном конгрессе «Венозный славянский форум», проходившем в 2015 г. в г. Витебске, классическая флебэктомия в целом и операция Троянова – Тренделенбурга в частности, на слайдах были представлены в виде могилки с надгробием – «похоронены» в следующем году.

Огромная популярность ЭВЛО, большое число сторонников, скорость распространения информа-

ции о новом «чудодейственном» способе лечения варикозной болезни среди больных, привели к тому, что многие пациенты надеются найти того доктора, который вылечит их с помощью «нового малоинвазивного способа», категорически отказываясь зачастую от самой обоснованной в их ситуации классической флебэктомии [4].

В последнее время происходит активное увеличение доли пациентов с осложненными и запущенными формами заболевания, которым предлагают ЭВЛО. Неудержимое расширение показаний к данному способу, пренебрежение многолетними канонами традиционной хирургии приводит к неизбежному росту числа осложнений, среди которых тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в том числе и инородными телами, и тромбозы глубоких вен – самые опасные и регулярно встречающиеся [7]. По нашему мнению, изолированная ЭВЛО не сможет в ближайшее время полностью вытеснить классическую хирургию. Далеко не все пациенты подходят для реализации данной методики: технически не всегда удастся провести световод непосредственно к сафено-фemorальному соустью в силу анатомических особенностей, наличие выраженного приустьевого расширения вены, возникший интраоперационный тромбоз с переходом в глубокую венозную систему – требуют выполнения операции Троянова – Тренделенбурга [5].

К сожалению, сегодня большинство флебологов абсолютно необоснованно воспринимают традиционное хирургическое лечение и ЭВЛО исключительно как конкурирующие варианты лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. Некоторые авторы даже считают, что рецидив рефлюкса в паховой области чаще встречается после хирургического лечения в сравнении с термической облитерацией [17]. В своем исследовании мы не нашли подтверждения данному факту. На наш взгляд, современные методы термооблитерации способны полноценно заменить лишь самый травматичный этап классической операции – флебэкстракцию, а в сочетании с операцией Троянова – Тренделенбурга – могут прекрасно дополнять друг друга и нивелировать возможные осложнения. Именно поэтому в своей ежедневной практике мы отдаем предпочтение комбинированному способу лечения варикозной болезни, который включает в себя выполнение приустьевой перевязки БПВ и обработку всех ее притоков с последующей лазерной коагуляцией ствола магистральной вены. Сочетание операции Троянова – Тренделенбурга и лазерной коагуляции позволяет значительно снизить риск развития нисходящей реканализации БПВ, а также исключить побочные явления и осложнения, возникающие во время тракции вены.

Как и любой способ хирургического лечения, изолированная эндовенозная лазерная коагуляция таит в себе опасности и осложнения, самые грозные из них – тромбоз глубоких вен и ТЭЛА. Так, только через 15 лет активного клинического применения различных типов лазеров во всем мире, в 2016 г. R. Malgor et al.

[14] проанализировали и опубликовали данные по 349 случаям неблагоприятных исходов и различных осложнений термооблитерации за 12-летний период. Сообщено о 7 (2%) смертельных ТЭЛА во время процедуры термооблитерации. Описаны 30 (8%) случаев несмертельной ТЭЛА, и 123 (35%) случая тромбоза глубоких вен. У 41 (30%) пациента возникало осложнение, связанное с нарушением работы устройства для облитерации, потребовавшее хирургического вмешательства. Авторы также указывают на то, что, к сожалению, крайне редко тяжелые осложнения докладываются, публикуются, и приводят пример трех случаев клинически значимой ТЭЛА после эндовазальной лазерной коагуляции, подтвержденной спиральной компьютерной томоангиографией, о которых они ранее никогда не сообщали. Таким образом, львиная доля серьезных и опасных для здоровья и жизни пациента последствий лазерной коагуляции, примененной изолированно, даже не попадает в медицинскую статистику. Мы считаем, что большинство этих возможных осложнений ЭВЛО можно было бы избежать, выполнив классическую приустьевую хирургическую обработку БПВ.

Не может не настораживать современная «хирургическая гонка» за количеством проделанных операций. Многие специалисты спешат как можно раньше доложить об очередной успешной тысяче своих вмешательств, причем зачастую, по тем или иным причинам, не вынося на суд общественности возникающие серьезные и опасные осложнения. Несмотря на редкую встречаемость, категорически нельзя недооценивать, игнорировать и не подвергать анализу тяжелые для больных осложнения ЭВЛО. Очередной такой случай ишемического инсульта после ЭВЛО описан швейцарскими коллегами у пациента с невыявленным до операции незаращением овального окна [15].

Таким образом, на сегодняшний день эндовенозные способы облитерации приустьевого отдела БПВ не позволяют выполнить его обработку так же тщательно, как при классической операции Троянова – Тренделенбурга [6].

Предварительная перевязка БПВ с притоками в области сафено-фemorального соустья позволяет полностью исключить риск развития ТЭЛА и снижает вероятность рецидива заболевания в отдаленном периоде. Существует мнение, что сочетанное применение эндовенозной лазерной коагуляции с операцией Троянова – Тренделенбурга дискредитирует современный малоинвазивный подход, значительно увеличивает операционную травму, повышает болевой синдром, зачастую требует общей анестезии, снижает косметичность «офисного» лечения, предполагающего операцию без разрезов. Однако наш многолетний опыт (более 4000 амбулаторных вмешательств) показывает, что приустьевая перевязка большой подкожной вены, выполненная под местной анестезией, является высокосметичной благодаря правильно направленному разрезу кожи и его локализации в пределах паховой складки. Кроме того, такой

послеоперационный рубец практически не заметен, не затрудняет движение ноги, не вызывает выраженных болевых ощущений, что позволяет пациентам сразу после операции активизироваться и ходить не хромая. При таком лечении не увеличиваются койко-день и сроки восстановления трудоспособности.

Предварительная хирургическая обработка сафено-фemorального соустья дает возможность полноценно ликвидировать все притоки и является профилактикой возможных тромбоэмболических осложнений [2].

Развитие новых технологий способствует и появлению специфических, ранее не встречавшихся осложнений. Несмотря на постоянное усовершенствование методик эндовенозной коагуляции, все чаще появляются данные о возникновении термоиндуцированных тромбозов, и в настоящий момент, нет однозначного понимания, когда такой тромб лизируется, а когда приводит к эмболии. Исключить полностью это осложнение из клинической практики не представляется возможным [11]. Отрыв такого тромба у пациента 58 лет на 3-и сутки после термооблитерации БПВ во время контрольного ультразвукового исследования описан еще в 2012 г., когда при компрессии датчиком произошло его исчезновение, вызвавшее тромбоэмболию ветвей легочной артерии с обеих сторон [16]. Данный случай говорит о том, что такие индуцированные тромбы нестабильны, способны легко фрагментироваться и приводить к серьезным последствиям.

Интраоперационный анализ особенностей анатомии приустьевых отделов у более чем 4000 пациентов, которым выполнялась операция Троянова – Тренделенбурга под местной анестезией в нашей клинике, показал, что в 47% случаев встречаются расширенные притоки, причем в каждом четвертом случае таких притоков 2 и более. Таким образом, только приустьевая перевязка позволяет полноценно и тщательно обработать все варикозно расширенные притоки в данной зоне, что сводит к минимуму риск развития тромбоза культы и возможной тромбоэмболии легочной артерии, а также число рецидивов в отдаленном периоде.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен от 2013 г. [9], для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после термооблитерации необходимо использование профилактических дозировок низкомолекулярных гепаринов в течение 5 суток. Парентеральное применение данных препаратов для лечения термоиндуцированных тромбозов рекомендуется и многими зарубежными специалистами [13]. Проведение операции Троянова – Тренделенбурга в сочетании с эндовенозной лазерной коагуляцией позволяет отказаться от применения антикоагулянтов.

Таким образом, несмотря на широкое внедрение высоких технологий в медицину в целом и в клиническую флебологию в частности, операция Троянова

– Тренделенбурга является основной в современном обширном комплексе способов хирургической коррекции флебогемодинамики [10].

Цель исследования. Обосновать эффективность комбинированного использования операции Троянова – Тренделенбурга и ЭВЛО у больных, страдающих варикозным расширением вен нижних конечностей.

Материалы и методы. Для исключения технических ошибок в ходе проведения перевязки БПВ в области сафено-фemorального соустья под местной инфильтрационной анестезией и для упрощения обнаружения целевого сосуда, особенно у тучных пациентов с выраженной подкожно-жировой клетчаткой, нами разработан способ выполнения операции Троянова – Тренделенбурга, при котором уменьшается время проведения хирургической обработки приустьевых отделов до 10–15 мин, снижается риск развития возможных осложнений.

Под ультразвуковым контролем производим пункцию БПВ в нижней трети бедра или верхней трети голени (в нижней точке рефлюкса). Затем в просвет сосуда вводим проводник, по которому устанавливаем интродьюсер размером 6F, а через него в магистральную вену заводим лазерное волокно и продвигаем его под контролем ультразвука в проксимальном направлении до приустьевых отделов. Вторым этапом, после местного обезболивания, выполняем операцию Троянова – Тренделенбурга: рассекаем кожу, подкожно-жировую клетчатку, фасцию, и, ориентируясь на яркий лазерный луч, выделяем ствол большой подкожной вены и ее притоки (рис.).

Результаты и их обсуждение. У 29 человек, страдающих ожирением III степени, сафено-фemorальное соустье располагалось значительно глубже, чем у других, что потребовало полностью выключить освещение в операционной и таким образом без труда идентифицировать подсвеченный ствол БПВ.

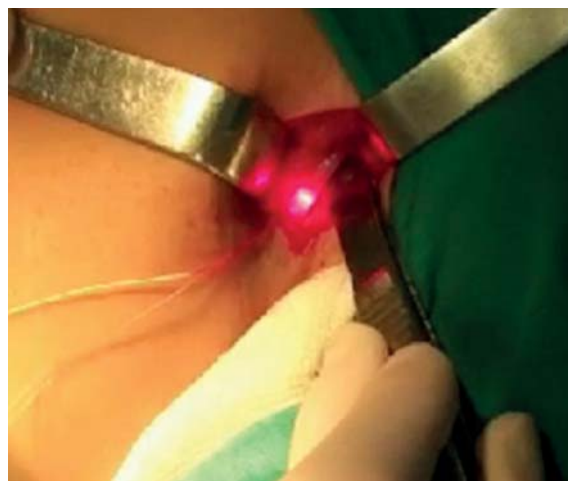


Рис. Выделение приустьевых отделов БПВ, предварительно подсвеченной ярким лазерным лучом

Местную анестезию выполняли способом тугого ползучего инфильтрата по А.В. Вишневскому. В качестве анестетика в подавляющем большинстве случаев применяли 0,5% раствор новокаина, а у больных с выявленной непереносимостью данного препарата использовали 0,1 % лидокаин. Область сафено-феморального соустья является хорошо иннервируемой, в связи с чем добиться выраженного и устойчивого обезболивания возможно только путем создания достаточной инфильтрации обезболивающего раствора под поверхностной фасцией. Как правило, 150–200 мл анестетика позволяет не только обеспечить абсолютно безболезненное течение операции, но и осуществить качественную гидропрепаровку тканей и структур данной зоны, что зачастую облегчает поиск БПВ. Лишь в 5% наблюдений через 2 ч после операции пациенты отмечали чувство легкого жжения. У 2 больных был умеренно выраженный болевой синдром, который легко купировался однократным приемом таблетированного обезболивающего.

Клинический пример. Пациент Б. 68 лет поступил в первую клинику хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по поводу декомпенсированной формы варикозной болезни с выраженными явлениями хронической венозной недостаточности в виде постоянного отека голени, трофических изменений кожи и подкожно-жировой клетчатки и часто рецидивирующих язв на медиальной поверхности правой голени. Длительное время пациент страдает тяжелой формой обструктивной болезни легких, 1,5 года назад перенес острое нарушение мозгового кровообращения. Имеется ожирение 2 степени, масса тела 112 кг. Риск общей анестезии у пациента крайне высокий в связи с сопутствующей патологией. В клинике 03.02.2014 г. под местной инфильтрационной анестезией выполнена операция Троянова – Тренделенбурга с последующей лазерной коагуляцией ствола БПВ до верхней трети голени, мини-флебэктомия несостоятельных притоков на голени. Учитывая выраженную подкожно-жировую клетчатку, для идентификации целевой вены ориентировались на яркий лазерный луч на конце световода, предварительно введенного под ультразвуковым контролем в область сафено-феморального соустья. Такая тактика позволила быстро найти необходимый сосуд и прецизионно обработать 2 приустьевых притока, диаметром до 4 мм. Послеоперационный период протекал гладко. Через 2 ч после операции пациент ходил не хромая. Рана в паховой области зажила первичным натяжением, швы сняты на 5-е сутки. Наступило значительное улучшение в виде снижения отека, уменьшения трофических проявлений.

По разработанной методике с применением подсветки БПВ прооперировано 65 больных. Осложнений не было. У всех раны зажили первичным натяжением.

Таким образом, использование предлагаемого подхода позволяет усовершенствовать классическую операцию приустьевой перевязки БПВ. Выполнение

доступа под местной анестезией к сафено-феморальному соустью непосредственно над подсвеченной веной делает возможным быстро, с минимальной травматичностью, прецизионно выделить и обработать приустьевой отдел БПВ и ее притоки. Данная методика снижает операционную травму, возможный риск повреждения других структур овальной ямки, позволяет выполнить основной этап операции не более чем за 15 минут.

В целом сочетание операции Троянова – Тренделенбурга с лазерной коагуляцией позволяет достичь основной цели при лечении варикозной болезни вен нижних конечностей – устранение «патологической связи» между глубокой и поверхностной венозными системами, не оставляя при этом избыточной культи большой подкожной вены. Строение сафено-феморального соустья отличается высокой вариабельностью и индивидуальностью.

Сейчас мы наблюдаем своего рода гонку за достижением как можно большего числа прооперированных пациентов и положительных наблюдений, особенно в амбулаторной флебологии. В нее включились не только врачи, но и компании-производители соответствующего оборудования и расходных материалов. Уже сегодня это приводит к тому, что цены на хирургическое лечение хронических заболеваний вен нижних конечностей растут, а показания к этому лечению необоснованно расширяются, приводя к увеличению числа осложнений [8]. Эта тенденция продолжается, еще недавно «золотым» стандартом и практически идеальной методикой считалась термооблитерация, однако в настоящее время происходит активное внедрение технологий, связанных с введением в вену специального клея, механическим разрушением интимы, не требующих создания инфильтрационной подушки и зачастую более дорогостоящих.

Если не забывать о таких надежных и проверенных столетиями способах хирургического лечения варикозной болезни, как операция Троянова – Тренделенбурга, то большинство технических ошибок и опасных осложнений можно избежать.

Выводы

1. Использование лазерного луча на конце рабочей части световода, предварительно проведенного под ультразвуковым контролем непосредственно в область впадения БПВ в глубокую систему, как визуальный ориентир значительно облегчает поиск магистральной подкожной вены, особенно у тучных пациентов.

2. Операция Троянова – Тренделенбурга позволяет обработать все ветви пучка Дельбе и исключить продолжающееся прогрессирование термоиндуцированного тромбоза проксимальнее соустья, а соответственно и возможную тромбоэмболию легочной артерии из подвергшейся лазерной коагуляции большой подкожной вены.

3. При выполнении предварительной приустьевой перевязки нет необходимости применения в после-

операционном периоде антикоагулянтных препаратов, которые достаточно агрессивны и имеют массу своих побочных эффектов и осложнений.

Литература

- Белевитин, А.Б. Алексей Алексеевич Троянов (1848–1916) / А.Б. Белевитин, Г.Г. Хубулава, А.Б. Сазонов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 2. – С. 9–12.
- Гужина, А.О. Эндовенозная лазерная коагуляция с кроссэктомией в лечении варикозной болезни / А.О. Гужина, В.Э. Гужин, Т.Г. Кравченко // Флебология. – 2016. – № 2. – С. 27–28.
- Дагилатис, Р. Лазерные технологии в лечении варикозной болезни ног: история и современный взгляд / Р. Дагилатис // Мат. междунар. конгр. «Славянский венозный форум». – Витебск, 2015. – С. 13–14.
- Золотухин, И.А. Особенности определения показаний к лазерной облитерации магистральных подкожных вен при варикозной болезни / И.А. Золотухин, В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко // Флебология. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 4–10.
- Ларьков, Р.Н. Оценка эффективности эндовенозной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии у больных с варикозной болезнью нижних конечностей / Р.Н. Ларьков [и др.] // Флебология. – 2016. – № 2. – С. 34.
- Мазайшвили, К.В. Минимально инвазивные технологии в хирургии варикозной болезни вен нижних конечностей: автореф. дис. ...д-ра мед. наук // К.В. Мазайшвили. – М., 2012. – 40 с.
- Мазайшвили, К.В. Осложнения эндовенозной лазерной облитерации – случайные и необходимые / К.В. Мазайшвили [и др.] // Флебология. – 2016. – Т. 10, № 2 (вып. 2). – С. 35.
- Мазайшвили, К.В. Случайности, опасности, врачебные ошибки и осложнения при эндовенозной лазерной облитерации у пациентов с варикозной болезнью / К.В. Мазайшвили [и др.] // Флебология. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 37–46.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 2 (вып. 2). – 48 с.
- Сазонов, А.Б. Основоположники оперативной флебологии / А.Б. Сазонов, Г.Г. Хубулава, А.А. Сазонов. – СПб., 2011. – 160 с.
- Фокин, А.А. Эффективность применения ривароксабана для лечения термоиндуцированных тромбозов после эндовенозной лазерной коагуляции / А.А. Фокин, Д.А. Борсук, У.Л. Казачков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – № 4. – С. 97–101.
- Шевела, А.И. Современные технологии во флебологии. Уйдет ли в прошлое традиционная флебэктомия? / А.И. Шевела [и др.] // Флебология. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 32–35.
- Kane, K. The incidence and outcome of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous laser ablation / K. Kane [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 28, № 7. – P. 1744–1750.
- Malgor, R.D. Morbidity and mortality after thermal venous ablations / R.D. Malgor, A.P. Gasparis, N. Labropoulos // Int. Angiol. – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 57–61.
- Spinedi, L. Successful lysis in stroke following endovenous laser ablation and extensive miniphelectomy of varicose veins / L. Spinedi, D. Staub, H. Uthoff // Phlebology. – 2015. – Vol. 31, № 4. – P. 296–298.
- Sufian, S. Case of the disappearing heat-induced thrombus causing pulmonary embolism during ultrasound evaluation / S. Sufian, A. Arnes, S.V. Lakhanpal // J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 55. – P. 529–531.
- Theivacumar, N.S. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation / N.S. Theivacumar, R. Darwood, M.J. Gough // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – № 38. – P. 203–207.

R.A. Akhadov, A.B. Sazonov, V.V. Sizenko, G.G. Khubulava

The operation of Troyanov – Trendelenburg in the modern minimally invasive approach to the treatment of varicose disease with endovenous laser photocoagulation

Abstract. Despite the widespread and active introduction of new minimally invasive technologies in clinical phlebology, the Troyanov – Trendelenburg operation today is an important step in the extensive complex of various methods of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities. This intervention can be performed under local anesthesia with minimal trauma and excellent cosmetic results. The leading position in the treatment of chronic venous diseases currently takes endovenous laser photocoagulation, the implementation of which is being offered now even to patients with complicated and advanced forms of the disease. The combination of Troyanov – Trendelenburg operation and laser thermocoagulation can significantly reduce the risk of downward recanalization of the great saphenous vein, as well as eliminate side effects and complications that occur during traction of the vein. To eliminate technical errors in the course of ligation of great saphenous vein in the area of sapheno-femoral anastomosis under local infiltration anesthesia and to simplify the detection of the target vessel, especially in obese patients with severe subcutaneous fat, we have developed a method for performing Troyanov – Trendelenburg, which decreases the time of the surgical treatment of the mouth section is up to 10–15 min; the risk of possible complications is reduced. In addition, this treatment does not increase the bed-day and recovery periods. It was concluded that the use of a laser beam at the end of the working part of the fiber, previously carried out under ultrasound control directly into the area where the great saphenous vein falls into the deep system, as a visual guide, greatly facilitates the search for the main saphenous vein, especially in obese patients. The operation of Troyanov – Trendelenburg allows you to process all branches of the Delbe beam and eliminate the continued progression of thermally induced thrombosis proximal to the anastomosis, and therefore possible pulmonary thromboembolism from the large subcutaneous vein subjected to laser coagulation.

Контактный телефон: +7-981-762-62-68; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

М.Н. Кравцов, Д.В. Пометько, В.И. Леонов,
Б.В. Гайдар, Д.В. Свистов

Результаты хирургического лечения больных пояснично-крестцовыми радикулопатиями, обусловленными параартикулярными и дисковыми кистами

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проанализированы результаты консервативного и хирургического лечения 12 пациентов в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период 2016–2018 гг. по поводу параартикулярных и дисковых кист поясничного отдела позвоночника. Были выполнены открытые микрохирургические и перкутанные видеоэндоскопические оперативные пособия. Оценка эффективности хирургического лечения проводилась при помощи субъективной оценочной шкалы и магнитно-резонансной томографии в динамике. Катамнез составил от 6 до 24 месяцев. Наиболее часто экстрадуральные кисты располагались на уровне сегмента LIV–LV. Клинические проявления характеризовались радикулопатией и локальной болью в спине. Средняя продолжительность болевого синдрома составила $3 \pm 0,7$ месяца. Консервативное лечение привело к регрессу болевого синдрома и резорбции дисковой кисты у одного пациента. В остальных случаях потребовалось хирургическое лечение. Средняя продолжительность микрохирургической операции составила $131,6 \pm 73,4$ мин, видеоэндоскопической – $80 \pm 10,8$ мин. Период госпитализации в группе микрохирургического лечения составил 10,4 суток; в группе видеоэндоскопии – 4,7 суток. Контрольные магнитно-резонансные томографии выявили повторное возникновение параартикулярных кист в зоне ранее проведенной операции у 3 пациентов. Рецидивов у пациентов с дисковыми кистами не отмечено. Необходимости в повторных операциях не возникло ни в одном наблюдении. Установлено, что основными клиническими проявлениями экстрадуральных кист поясничного отдела позвоночника являются локальная умеренная боль, радикулопатия и синдром перемежающейся хромоты. Микрохирургическое и перкутанное видеоэндоскопическое лечение люмбоишалгии, обусловленной экстрадуральными кистами, является значительно более эффективным в сравнении с консервативной терапией. Видеоэндоскопические вмешательства, в сравнении с микрохирургическими, являются менее инвазивными и продолжительными и позволяют сократить сроки стационарного лечения.

Ключевые слова: параартикулярная киста позвоночника, дисковая киста поясничного отдела, микрохирургическое лечение, перкутанная видеоэндоскопическая операция на позвоночнике, люмбалгия, радикулопатия, экстрадуральные образования позвоночника, вертебрология.

Введение. Экстрадуральные кисты (ЭК) позвоночника образуются из капсулы фасеточных суставов, желтой и задней продольной связок, а также межпозвонкового диска и могут быть заполнены серозным, муцинозным или геморрагическим компонентами [13]. Данные образования часто сопутствуют более тяжелым нозологическим формам дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике, среди которых сегментарная нестабильность, стеноз, спондилолистез и пр., которые и определяют клинические симптомы болезни [23].

В подобных случаях лечебная стратегия выбирается в соответствии с ведущей патологией позвоночника и не зависит от присутствия кисты. В более редких наблюдениях параартикулярные и дисковые ЭК, заполняя собой пространство позвоночного канала, являются единственной причиной развития компрессионного радикуло-ишемического синдрома [7, 19]. Именно для таких случаев в настоящее

время отсутствуют общепринятые эффективные схемы лечения. Причины этого во многом кроются в недостаточном количестве исследований, сравнивающих результаты лечения данной патологии с использованием различных хирургических, в том числе перкутанных видеоэндоскопических методик [3, 6].

ЭК позвоночного канала встречаются относительно нечасто. Причины и механизм развития данной патологии остаются предметом дискуссии. В мировой литературе приведен лишь ряд гипотез об условиях развития и течении патологических процессов, приводящих к образованию кист [7, 15, 20, 26]. ЭК кисты в большинстве случаев располагаются на уровне L4–L5 [12]. Наиболее распространенным клиническим проявлением данного типа образований является ишиалгия, сочетающаяся с болью в спине [3]. Методом выбора диагностики ЭК является магнитно-резонансная томография (МРТ) [3, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 19, 21].

В литературе обсуждается ряд факторов риска, способствующих развитию дисковых кист. К ним относятся молодой и средний возраст, мужской пол, высокая физическая активность, а также монголоидная раса [3, 25]. Достоверных факторов риска развития параартикулярных кист не описано.

Интервенционным подходом к лечению ЭК является пункция образования под контролем компьютерной томографии с последующим введением стероидных гормонов в полость кисты либо без такового [2, 3, 14, 16, 18]. В отношении параартикулярных кист данный подход, несмотря на быстрый клинический эффект, отличается значительной частотой рецидивов в отдаленном периоде, риском развития эпидурального фиброза и адгезивного арахноидита, а также прокола твердой мозговой оболочки [16, 24]. Результаты пункции дисковых кист отличаются значительно большей эффективностью [14, 18].

Предложены различные варианты хирургического лечения параартикулярных кист. P. Metellus et al. [22] предложили выполнять операцию по поводу параартикулярных кист в объеме медиальной фасетэктомии и гемиламинэктомии. Данная методика позволяет предотвратить развитие рецидивов образования. Несмотря на низкую частоту рецидивов образования, в 20% описанных случаев у пациентов отмечался рецидив боли в спине, что может быть связано с сегментарной нестабильностью или прогрессирующим дегенеративным изменениям. Стабилизирующие операции снижают частоту рецидивов болевого синдрома, однако их целесообразность сегодня также оспаривается [19].

R.J. Campbell et al. [6], опираясь на результаты метаанализа, утверждают, что частота успешного лечения достигается в 90% случаев после открытых декомпрессивных операций либо пособий, включающих стабилизацию. Пункционные интервенционные вмешательства подтвердили свою эффективность лишь у 58% больных. При этом повторные вмешательства потребовались в 29% случаев направленной пункции кисты и всего в 1% – после открытых вмешательств.

Открытый микрохирургический подход в лечении дисковых кист также показывает приемлемые результаты [3, 11]. Обсуждению подлежит вопрос о необходимости резекции прилегающего межпозвонкового диска [3].

В последние годы появились работы, освещающие целесообразность использования перкутанных видеоэндоскопических технологий в лечении ЭК поясничного отдела позвоночника. Однако большинство из них представляют собой небольшие серии наблюдений с непродолжительным катамнезом [8, 10, 13, 17, 19]. Доля рецидивов, потребовавших повторной операции, минимальна – 2,1%. Всеми авторами подчеркиваются преимущества новой технологии как малоинвазивного вмешательства: уменьшение продолжительности операции, сроков стационарного

лечения и нетрудоспособности, а также снижение общей стоимости лечения [8, 10, 13, 17, 19].

Цель исследования. Оценить особенности клинического течения и результаты консервативного и хирургического лечения больных, страдающих ЭК поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы. В исследование включено 12 больных, проходивших лечение в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период 2016–2018 гг. по поводу ЭК поясничного отдела позвоночника. Анализировали эффективность консервативного и хирургического лечения. Выполняли открытые микрохирургические и перкутанные видеоэндоскопические оперативные пособия. Перкутанные эндоскопические доступы выбирали исходя из уровня локализации кист, их расположения относительно нервных структур, а также индивидуальных анатомических особенностей позвоночника. Использовали эндоскопическое оборудование и инструменты фирм «Joimax®» и «KarlStorz» (Германия). Все операции выполнены под общей анестезией в положении пациентов лежа на животе. Дренирование применяли только в микрохирургической группе. Оценка эффективности хирургического лечения проводилась при помощи субъективной оценочной шкалы (subjective assessment scale MacNab) [1]. Контрольную МРТ выполняли в ближайшем послеоперационном периоде, а также в период от 6 до 24 мес. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное добровольное информированное согласие.

Результаты и их обсуждение. Дисковые кисты были выявлены только у мужчин молодого возраста. Наиболее частой локализацией ЭК явился сегмент LIV–LV (табл. 1). Клинические проявления кист заключались в умеренно выраженной радикулопатии и локальной боли в спине. Средняя продолжительность болевого синдрома составила $3 \pm 0,7$ месяца.

Всем пациентам первоначально проводилось консервативное лечение глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Таблица 1

Локализация кист по уровням

Показатель		Параартикулярные кисты	Дисковые кисты
Мужчины		5	3
Женщины		4	–
Средний возраст (min – max), лет		57,3 (43–73)	25,3 (19–75)
Сегмент	LII–LIII	1	–
	LIII–LIV	–	1
	LIV–LV	5	2
	LV–SI	3	–

Таблица 2

Результаты лечения экстрадуральных кист поясничного отдела позвоночника

Сегмент	Длит. терапии, мес.	Вид операции	Длит. операции, мин	Койко-день, сут	MacNab	Исход
Параартикулярные кисты						
L4–L5	2	О	260	12	5	В
L5–S1	3	О	40	9	4	В
L4–L5	3	О	100	10	3	Р
L4–L5	1	О	90	12	5	В
L4–L5	2	О	195	9	5	В
L5–S1	2	О	105	8	5	В
L2–L3	3	ПЭТФ	70	2	5	В
L5–S1	2	ПЭТЛ	75	7	4	Р
L4–L5	1	ПЭИ	95	5	4	Р
Кисты межпозвонковых дисков						
L4–L5	2	О	90	13	4	В
L3–L4	2	ПЭТФ	75	5	5	В
L4–L5	2	-	К	16	5	В

Примечание: О – открытый доступ, ПЭТФ – перкутанный эндоскопический трансфораминальный доступ, ПЭТЛ – перкутанный эндоскопический трансламинарный доступ, ПЭИ – перкутанный эндоскопический интерламинарный доступ, К – консервативное лечение; В – выздоровление; Р – рецидив по данным МРТ.

ратами, ограничивалась нагрузка на поясничный отдел позвоночника. У одного больного на фоне проводимой терапии в течение 2 месяцев произошел регресс болевого синдрома. По данным контрольной МРТ, через 7 месяцев отмечена резорбция дисковой кисты (рис. 1).

Остальным пациентам ввиду неэффективности консервативного лечения потребовалось хирургическое вмешательство. В ближайшем и отдаленном периодах хирургического лечения у всех обследуемых отмечено улучшение. Основные результаты лечения больных, страдающих ЭК, отражены в таблице 2.

Микрохирургическая техника предусматривала интерламинарный подход с частичной медиальной фасетэктомией. Выделение стенки кисты в некоторых случаях было сопряжено с техническими

сложностями, связанными с плотным ее срастанием с твердой мозговой оболочкой. Кисту удаляли, в результате чего достигали декомпрессии нервных структур. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $131,6 \pm 73,4$ мин (40–260 мин).

Перкутанные видеоэндоскопические вмешательства выполнены в 3 случаях со средней продолжительностью операции $80 \pm 10,8$ мин (70–95 мин). Были использованы трансфораминальный, интерламинарный и трансламинарный чрескожные эндоскопические доступы (рис. 2).

Эндоскоп направляли точно к области локализации кисты через рабочую канюлю диаметром 7,5 мм. Современные видеоэндоскопические системы в жидкой среде 0,9% раствора хлорида натрия позволяли осматривать операционное поле в формате высокой

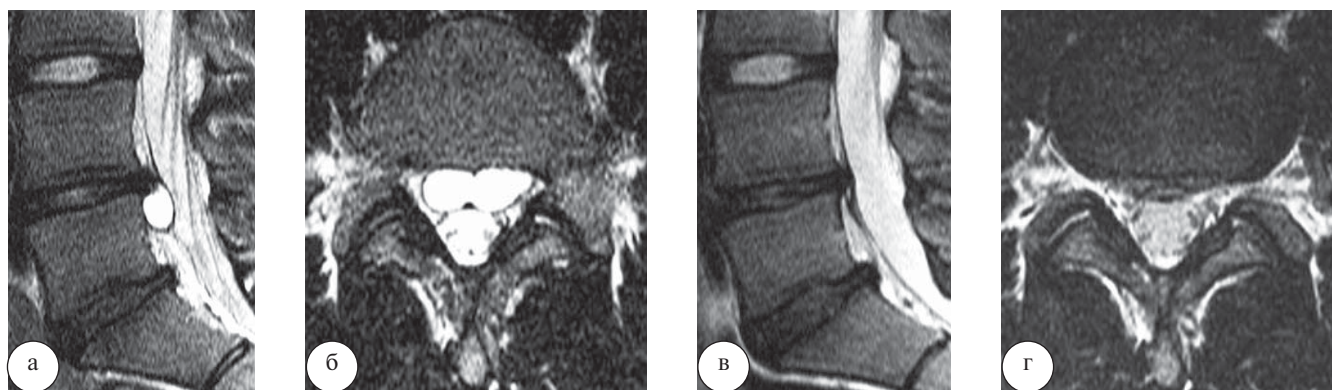


Рис. 1. Спонтанная резорбция кисты межпозвонкового диска LIV–LV у пациента Ф., 20 лет: а, б – сагиттальная и аксиальная проекции МРТ в режиме Т2-ВИ (05.05.2016 г.); в, г – те же проекции МРТ (05.12.2016 г.)

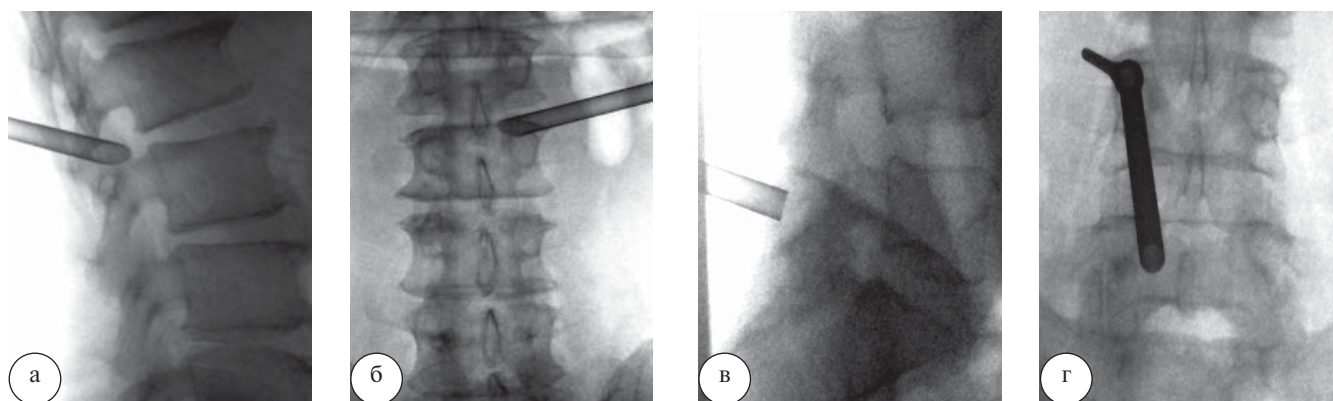


Рис. 2. Интраоперационная спондилография: а, б – боковая и прямая проекции, отображающие положение рабочей канюли при правостороннем трансфораминальном эндоскопическом доступе на LIV–LV; в, г – те же проекции при трансламинарном (LV) доступе

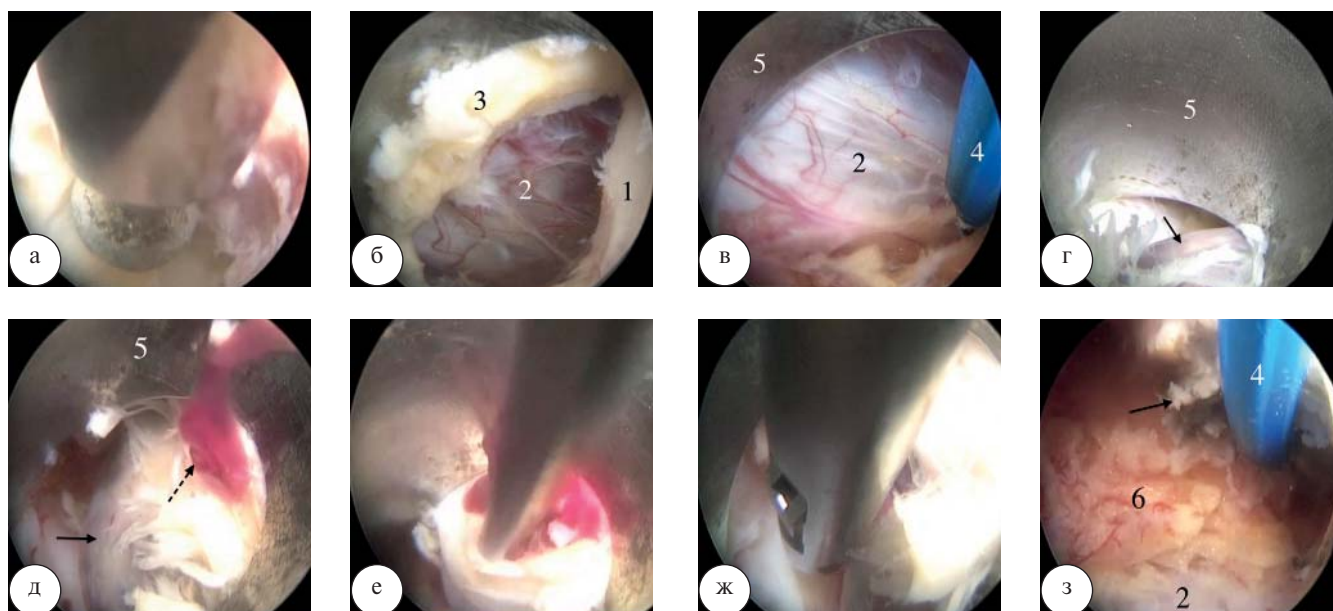


Рис. 3. Этапы перкутанного эндоскопического удаления параартикулярной кисты LIV–LV: а – резекция дуги LIV позвонка алмазным бором; б – флатотомия; в – диссекция ТМО; г – ревизия кисты; д – вскрытие стенки кисты; е – санация полости кисты микролопаткой; ж – иссечение стенок кисты кусачками; з – коагуляция стенок кисты (1 – дуга LIV; 2 – ТМО; 3 – желтая связка; 4 – биполярный электрод; 5 – рабочая канюля; 6 – эпидуральный жир; стрелка – капсула кисты; пунктирная стрелка – содержимое кисты с геморрагическим компонентом

четкости и без труда дифференцировать капсулу кисты на протяжении всей операции (рис. 3).

Капсулу кисты вскрывали кусачками, эвакуировали коллоидное содержимое, в некоторых случаях с геморрагическим пропитыванием. Стенки кисты иссекали щипцами. Остатки капсулы коагулировали при помощи биполярного электрода.

У 2 пациентов, страдающих кистами межпозвонковых дисков, применялось хирургическое лечение. В одном случае использовали традиционную микрохирургическую технику, идентичную поясничной микродискэктомии; в другом – перкутанное трансфораминальное эндоскопическое вмешательство по вышеописанной методике (рис. 4).

Периоперационных осложнений не отмечено. Средний койко-день при микрохирургическом лечении составил 10,4 суток, при перкутанных эндоскопических операциях – 4,7 суток. У трех пациентов контрольные МРТ выявили повторное возникновение параартикулярных кист в зоне ранее проведенной операции (рис. 5).

Рецидивов у пациентов с дисковыми кистами не отмечено. К настоящему времени ни в одном из наблюдений (катамнез 6–12 месяцев) необходимости в повторных операциях не возникло. Этот факт, вероятно, обусловлен меньшими размерами параартикулярных кист в сравнении с картиной предоперационной МРТ и иным содержимым.

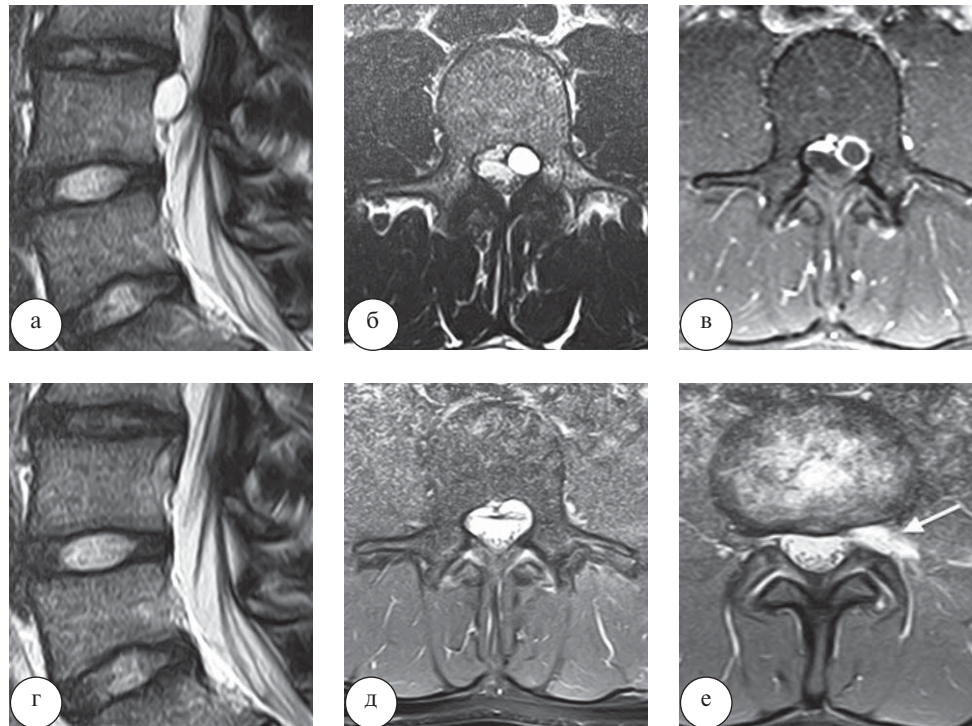


Рис. 4. Перкутанное эндоскопическое трансфораминальное удаление кисты межпозвонкового диска LIII–LIV: а, б, в – дооперационные МРТ (а, б – сагиттальная и аксиальная МР-проекции (режимы Т2-ВИ), в – аксиальная проекция, Т1-ВИ с контрастом); г, д, е – МРТ через сутки после операции (в, г – сагиттальная и аксиальная МР-проекции (режимы Т2-ВИ), е – аксиальный срез (режим Т2-ВИ), стрелка – зона послеоперационных изменений в левом межпозвонковом отверстии)

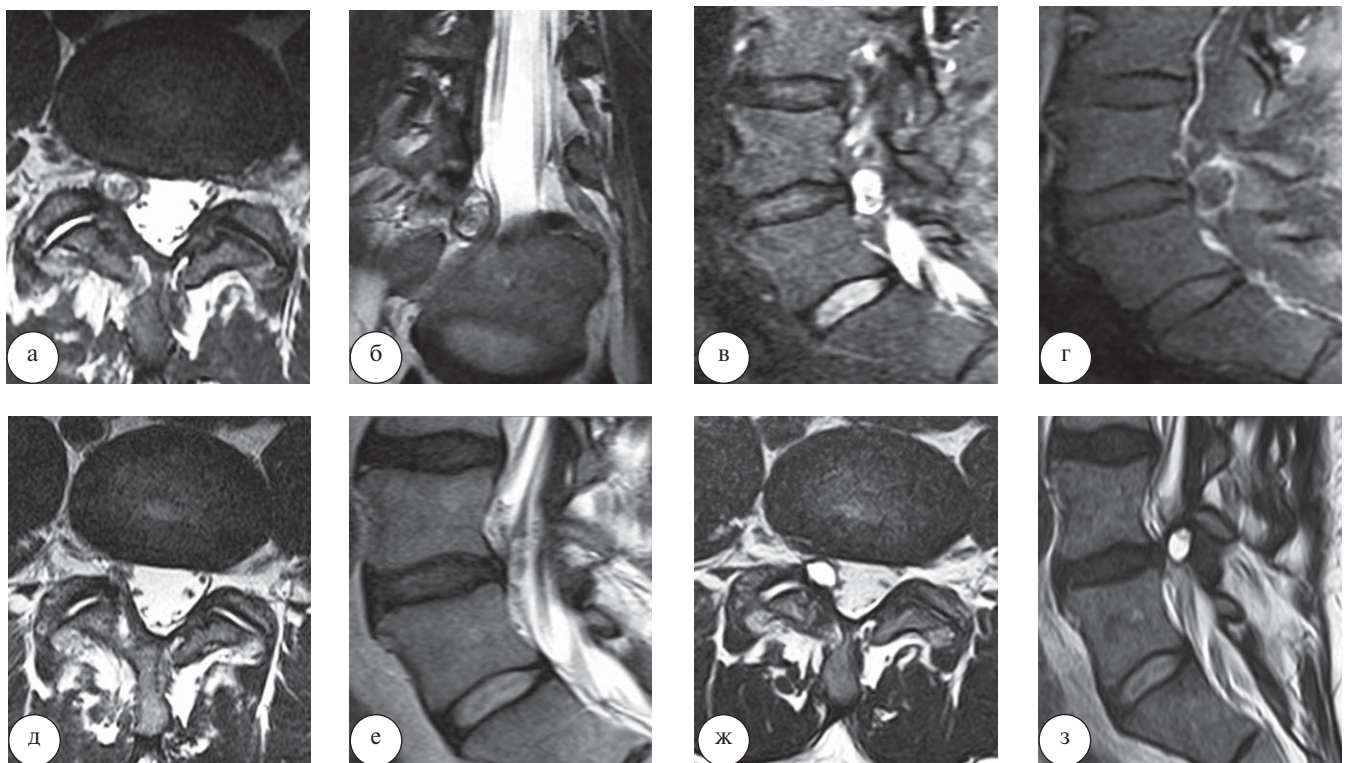


Рис. 5. Рецидив параартикулярной кисты LIV–LV после перкутанной эндоскопической операции: а, б, в, г – дооперационные МРТ (а, б – сагиттальная и фронтальная МР-проекции (режимы Т2-ВИ), в, г – сагиттальные проекции (Т2-ВИ с жироподавлением и Т1-ВИ с контрастом); д, е – МРТ через сутки после операции (аксиальная и сагиттальная МР-проекции в режиме Т2-ВИ); ж, з – МРТ через 1 год после операции (аксиальная и сагиттальная МР-проекции в режиме Т2-ВИ)

Нами проанализировано влияние системных заболеваний соединительной ткани и аутоиммунных патологических процессов на образование параартикулярных кист. В результате у одного больного с параартикулярной кистой был отмечен ревматоидный артрит, в двух случаях – псориаз. Среди пациентов с дисковыми кистами подобных заболеваний не наблюдалось. Также подтвержден факт взаимосвязи между развитием параартикулярной кисты и МР-симптомами остеоартрита [23]. Консервативное лечение во многих описанных случаях оказывается недостаточно эффективным [3, 4, 5, 8, 9], что не противоречит нашим наблюдениям.

Наши крайне немногочисленные наблюдения в основном подтверждают результаты исследований большинства авторов работ по данной проблеме. Вместе с тем после эндоскопических вмешательств у двух из четырех пациентов при динамическом наблюдении через 12 и 16 месяцев выявлены признаки рецидива параартикулярных кист на фоне сохраняющихся МР-признаков артрита (см. рис. 5). Отсутствие неврологических проявлений у этих больных в настоящее время не исключает вероятности того, что в будущем им потребуются повторные операции. Рецидив после микрохирургического удаления ЭК возник всего в одном из семи случаев.

Выводы

1. Основными клиническими проявлениями ЭК поясничного отдела позвоночника являются локальная умеренная боль, радикулопатия и синдром перемежающейся хромоты.

2. Микрохирургическое и перкутанное видеоэндоскопическое лечение люмбоишиалгии, обусловленной ЭК, является значительно более эффективным в сравнении с консервативной терапией.

3. Видеоэндоскопические вмешательства, в сравнении с микрохирургическими, при ЭК являются менее инвазивными и продолжительными, позволяют сократить сроки стационарного лечения.

4. Частота рецидивов параартикулярных кист после минимально-инвазивных декомпрессивных операций должна быть оценена в ходе проспективных исследований на большей выборке пациентов.

Литература

1. Бывальцев, В.А. Использование шкал и анкет в вертебрологии / В.А. Бывальцев [и др.] // Журн. невролог. и психиатрии. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 51.
2. Abrahams, J.J. CT-guided needle aspiration biopsy of an intraspinal synovial cyst (ganglion): case report and review of the literature / J.J. Abrahams [et al.] // American journal of neuroradiology. – 1988. – Vol. 9, № 2. – P. 398–400.
3. Aydin, S. Discal cysts of the lumbar spine: report of five cases and review of the literature / S. Aydin [et al.] // European Spine Journal. – 2010. – Vol. 19, № 10. – P. 1621–1626.
4. Boviatsis, E.J. Spinal synovial cysts: pathogenesis, diagnosis and surgical treatment in a series of seven cases and literature review / E.J. Boviatsis [et al.] // European Spine Journal. – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 831–837.
5. Bydon, M. Treatment of spinal synovial cysts / M. Bydon [et al.] // World neurosurgery. – 2013. – Vol. 79, № 2. – P. 375–380.
6. Campbell, R.J. Interventions for lumbar synovial facet joint cysts: a comparison of percutaneous, surgical decompression and fusion approaches / R.J. Campbell [et al.] // World neurosurgery. – 2017. – Vol. 98. – P. 492–502.
7. Chiba, K. Intraspinal cyst communicating with the intervertebral disc in the lumbar spine: discal cyst / K. Chiba [et al.] // Spine. – 2001. – Vol. 26, № 19. – P. 2112–2118.
8. Choi K.C. Percutaneous Endoscopic Lumbar Foraminoplasty for Resection of Synovial Cyst / K.C. Choi [et al.] // Journal of Minimally Invasive Spine Surgery and Technique. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 36–39.
9. Chou, D. Spontaneous regression of a discal cyst: case report / D. Chou, J.S. Smith, C.T. Chin // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2007. – Vol. 6, № 1. – P. 81–84.
10. Ha, S.W. Clinical outcomes of percutaneous endoscopic surgery for lumbar discal cyst / S.W. Ha [et al.] // Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2012. – Vol. 51, № 4. – P. 208.
11. Hwang, J.H. Discal cyst of the lumbar spine / J.H. Hwang [et al.] // Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2008. – Vol. 44, № 4. – P. 262.
12. Jeong, G.K. Lumbar intervertebral disc cyst as a cause of radiculopathy / G.K. Jeong, J.A. Bendo // The Spine Journal. – 2003. – Vol. 3, № 3. – P. 242–246.
13. Jha S.C. Percutaneous endoscopic discectomy via transforaminal route for discal cyst / S.C. Jha [et al.] // Case reports in orthopedics. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 18–23.
14. Kang, H. Midterm results of percutaneous CT-guided aspiration of symptomatic lumbar discal cysts / H. Kang [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2008. – Vol. 190, № 5. – P. 310–314.
15. Kao, C.C. Synovial cyst of spinal facet: case report / C.C. Kao, S.S. Winkler, J.H. Turner // Journal of neurosurgery. – 1974. – Vol. 41, № 3. – P. 372–376.
16. Khan, A.M. Spinal lumbar synovial cysts. Diagnosis and management challenge / A.M. Khan, F. Girardi // European Spine Journal. – 2006. – Vol. 15, № 8. – P. 1176–1182.
17. Kim, J.S. Removal of discal cyst using percutaneous working channel endoscope via transforaminal route / J.S. Kim [et al.] // European Spine Journal. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 201–205.
18. Koga, H. Percutaneous CT-guided puncture and steroid injection for the treatment of lumbar discal cyst: a case report / H. Koga [et al.] // Spine. – 2003. – Vol. 28, № 11. – P. 212–216.
19. Komp, M. Operation of lumbar zygoapophyseal joint cysts using a full-endoscopic interlaminar and transforaminal approach: prospective 2-year results of 74 patients / M. Komp [et al.] // Surgical innovation. – 2014. – Vol. 21, № 6. – P. 605–614.
20. Kono, K. Intraspinal extradural cysts communicating with adjacent herniated disks: imaging characteristics and possible pathogenesis / K. Kono [et al.] // American journal of neuroradiology. – 1999. – Vol. 20, № 7. – P. 1373–1377.
21. Lee, H.K. Discal cyst of the lumbar spine: MR imaging features / H.K. Lee [et al.] // Clinical imaging. – 2006. – Vol. 30, № 5. – P. 326–330.
22. Metellus, P. Retrospective study of 77 patients harbouring lumbar synovial cysts: functional and neurological outcome / P. Metellus [et al.] // Acta neurochirurgica. – 2006. – Vol. 148, № 1. – P. 47–54.
23. Modic, M.T. Lumbar degenerative disk disease / M.T. Modic, J.S. Ross // Radiology. – 2007. – Vol. 245, № 1. – P. 43–61.
24. Murata, K. Discal cysts of the lumbar spine: a case report / K. Murata [et al.] // Journal of Orthopaedic Surgery. – 2007. – Vol. 15, № 3. – P. 376–379.
25. Tokunaga, M. Lumbar discal cyst followed by intervertebral disc herniation: MRI findings of two cases / M. Tokunaga [et al.] // Journal of Orthopaedic Science. – 2006. – Vol. 11, № 1. – P. 81.

26. Toyama, Y. Pathogenesis and diagnostic title of intraspinal cyst communicating with intervertebral disc in the lumbar spine / Y.

Toyama [et al.] // Rinsho Seikei Geka. – 1997. – Vol. 32. – P. 393–400.

M.N. Kravtsov, D.V., Pometko, V.I. Leonov, B.V. Gaidar, D.V. Svistov

The results of surgical treatment of patients with lumbosacral radiculopathy, caused by paraarticular and disc cysts

Abstract. The results of the conservative and surgical treatment of 12 patients at the Neurosurgery Clinic of the Military medical academy. CM. Kirov, in the period 2016–2018, about the paraarticular and disc cysts of the lumbar spine. Performed open microsurgical and full-endoscopic operational aids. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment was carried out using the subjective assessment scale and magnetic resonance imaging over time. The follow-up period ranged from 6 to 24 months. Most often, extradural cysts were located at the level of the LIV–LV segment. Clinical manifestations were characterized by radiculopathy and local back pain. The average duration of pain syndrome was $3 \pm 0,7$ months. Conservative treatment led to a regression of pain and resorption of a disk cyst in one patient. In other cases, surgical treatment was required. The average duration of a microsurgical operation was $131,6 \pm 73,4$ minutes, video endoscopic – $80 \pm 10,8$ minutes. The hospitalization period in the group of microsurgical treatment was 10,4 days, in the group of video endoscopy – 4,7 days. Control magnetic resonance imaging revealed the recurrence of paraarticular cysts in the area of the previous operation in 3 patients. Relapse in patients with disc cysts is not marked. Necessity in repeated operations did not arise in one supervision. It has been established that the main clinical manifestations of extradural cysts of the lumbar spine are local moderate pain, radiculopathy, and intermittent claudication. Microsurgical and percutaneous video endoscopic treatment of lumboischialgia due to extradural cysts is significantly more effective compared with conservative therapy. Full-endoscopic interventions in comparison with microsurgical ones are less invasive and long-lasting and can reduce the time of inpatient treatment.

Key words: paraarticular cyst of the spine, lumbar disc cyst, microsurgical treatment, full-endoscopic spinal surgery, lumbalgia, radiculopathy, extradural formations of the spine, vertebrology.

Контактный телефон: +7-905-225-26-14; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Р.С. Аракельян¹, Е.И. Окунская², Г.Л. Шендо²,
В.К. Поляков², А.Р. Алмухамбедова³,
В.А. Итяксова³, С.Р. Салтереева⁴

Клинико-эпидемиологические аспекты токсокароза человека в Астраханской области

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань

²Детская городская поликлиника № 3, Астрахань

³Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань

⁴Областное патологоанатомическое бюро г. Астрахани, Астрахань

Резюме. Анализируются клинико-эпидемиологические аспекты токсокароза человека в Астраханском регионе. Установлено, что с 2013 по 2017 г. на территории региона зарегистрировано 34 случая токсокароза человека. В структуре общего количества гельминтозов за анализируемый период на долю токсокароза пришлось 0,2% случаев и 0,2% – от общего числа всех паразитозов, зарегистрированных в Астраханском регионе. Заболеванию токсокарозом были подвержены как взрослые, так и дети. Так, доля взрослого населения составила 82,4%, в том числе лица, занятые на производстве (работающее население), – 67,6%, пенсионеры – 11,8% и безработные – 2,9%. Доля детей в общей структуре заболеваемости токсокарозом составила 17,6%; среди них посещали детские дошкольные учреждения 11,8%, среднюю образовательную школу – 2,9%. В одном случае ребенок находился дома с родителями (2,9%). Основными жалобами лиц, обратившихся за медицинской помощью, были кашель – 23,5%, общая слабость – 17,6%, боль в эпигастральной области и повышение температуры до субфебрильных цифр – по 11,8%, аллергический насморк и боль в мышцах и суставах – по 5,9%, а также снижение аппетита, аллергические высыпания на коже различной степени интенсивности, чувство удушья и снижение массы тела – по 2,9%.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что вероятными причинами развития заболевания могли послужить несоблюдение правил личной гигиены – 94,1%, употребление в пищу немытых фруктов и овощей – 88,2%, тесный контакт с домашними собаками – 52,9%, онигофагия – 20,6%, контакт с домашними кошками – 14,7%, геофагия и привычка облизывать руки – по 8,8% и контакт с бродячими собаками – 5,9%. Правила личной гигиены соблюдали лишь 5,9% больных. В целом современная ситуация по токсокарозу человека в Астраханской области остается весьма актуальной. Основными причинами заболевания явился тесный контакт как с домашними, так и бродячими животными, а также несоблюдение правил личной гигиены. Наличие у заболевших титра антител при постановке иммуноферментного анализа 1:800 и выше, а также наличие клинической картины заболевания свидетельствуют о непосредственном наличии паразитарной инвазии у обследуемых.

Ключевые слова: Астраханская область, токсокароз, инвазия, боль в эпигастральной области, аллергические высыпания, геофагия, кошки, собаки, личная гигиена, иммуноферментный анализ.

Введение. Гельминты сопутствовали человечеству на всем пути его развития. Впервые упоминание о гельминтах встречаются в медицинском папирусе, обнаруженном в 1873 г. в Фивах немецким ученым-египтологом Георгом Морицем Эберсом. Долгое время проблеме взаимоотношений гельминта и человека не придавалось должного значения, однако гельминтозы являются чрезвычайно распространенным, а порой и тяжелым заболеванием человека [2].

О том, что в организме человека и животных могут обитать довольно крупные черви, знали ещё в глубокой древности. Не было только ясности в том, как они попадают в организм. На этот счет высказывались самые фантастические представления, главным образом мистического характера. Основоположником науки о паразитических червях – гельминтологии является немецкий ученый конца XVIII в. К. Рудольфи, который написал большую монографию о паразитических червях, украсив её богатейшей коллекцией гельминтов. Всё чаще человек становится случайным

хозяином некоторых видов гельминтов животных. В 1921 г. F. Fulleborn предложил гипотезу «гостепаразитизма», то есть заражения человека собачьей аскаридой, а в 1952 г., как утверждает ряд источников, Р. Beaver обозначил инвазию собачьей аскаридой как токсокароз. В нашей стране токсокароз официально зарегистрирован в 1991 г. [12].

К проблеме глистных инвазий в нашей стране относятся как к деликатной, и говорить о ней широко не принято. Поэтому врачи забывают, что гельминты способны вызвать самые серьезные заболевания у человека [9].

В последние годы в связи с прогрессивным ростом численности собак, их безнадзорным содержанием, доступностью к разным объектам и массивным загрязнением внешней среды инвазионным материалом (фекалиями) это заболевание стало серьезной медико-социальной проблемой для многих стран мира, в том числе и России. Токсокароз представляет интерес для врачей широкого профиля, так как в па-

тологический процесс при этой инвазии вовлекаются различные органы, органная патология отличается большим разнообразием симптомов, особенностями диагностических подходов и лечебной тактики. Токсокароз часто приводит к поражению глаз, кожи, внутренних органов и нервной системы [11].

В настоящее время не исчезает актуальность проблемы токсокароза, так как возбудитель широко распространен в природе, яйца долгое время могут находиться в почве и сохранять свои инвазионные способности. Случаи токсокароза регистрируются во всех регионах мира, что указывает на высокую обсемененность яйцами гельминтов окружающей среды [1, 10].

Несмотря на то, что санитарно-эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации в последние годы остается на стабильном уровне, паразитарные болезни продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре общей инфекционной заболеваемости населения. Ежегодно на территории Российской Федерации регистрируются сотни тысяч новых случаев паразитарных болезней. В их структуре особая роль принадлежит токсокарозу, который до настоящего времени остается недостаточно изученным и трудно верифицируемым гельминтозом человека [4].

Проблеме бесконтрольного увеличения числа домашних животных до сих пор не уделяется должного внимания. Несоблюдение правил содержания собак, отсутствие дезинвазии их экскрементов приводит к контаминации возбудителем токсокароза среды обитания человека. Загрязненная фекалиями животных внешняя среда становится мощным фактором передачи данной инвазии [7].

Токсокароз – паразитарное заболевание, вызываемое миграцией в организме человека личинок гельминтов собак – *Toxocara canis*, реже кошек – *Toxocara mystax* и характеризующееся комплексом синдромов и симптомов, обозначаемых как *Visceral larva migrans*. В настоящее время заболеваемость населения токсокарозом в Российской Федерации продолжает оставаться эпидемиологически значимой, ежегодно выявляется до 5 тысяч случаев токсокароза. В структуре зарегистрированных геогельминтозов данная инвазия является второй по распространенности [6].

Токсокароз является довольно редким заболеванием, поэтому у врачей поликлинического звена возникают трудности в своевременной диагностике этого гельминтоза. В некоторых случаях заболевание может протекать малосимптомно, что еще больше затрудняет диагностику. При этом заболевание является серьезным и без лечения может привести к поражению многих органов: глаз, легких, центральной нервной системы, почек, миокарда и даже к летальному исходу [3].

Человек – случайный для токсокары хозяин, поэтому велика степень патологических реакций, вызванная паразитом. В кишечнике человека из яйца выходит личинка, внедряется в кровоток кишечной стенки, далее через портокавальную систему попадает в правые от-

делы сердца, затем в легкие, где проходит ряд стадий. Через систему легочных артериол и венул личинки токсокары попадают в большой круг кровообращения, проникая в различные органы и ткани. Часть из них погибает, часть, сохраняя жизнеспособность, выходит из просвета капилляров в окружающие ткани. В месте внедрения личинки образуется гранулема. Половозрелой стадии в кишечнике человека собачья аскарида никогда не достигает [5].

Человек инфицируется при заглатывании яиц гельминтов с землей, водой, немытыми овощами и фруктами, через грязные руки и т. п., загрязненные личинками токсокар. Чаще заражаются дети, так как они более тесно контактируют с домашними животными, землей, песком и обладают слабыми гигиеническими навыками. Среди взрослых в группу риска входят ветеринары, работники питомников и приютов для собак, рабочие коммунального хозяйства, огородники, продавцы овощной продукции. Существует мнение, что при непосредственном контакте с животными заразиться невозможно, поскольку для созревания яиц требуется как минимум 2 недели. Установлено, что важную роль в распространении токсокар играют тараканы, которые поедают большое количество яиц гельминтов и до 25% из них выделяют в жизнеспособном состоянии. Высокий процент лиц с антитоксокарозными антителами в крови свидетельствует о большой интенсивности эпидемического процесса. По оценочным расчетам число больных токсокарозом в России составляет 380 человек на 100 тысяч населения, что значительно превышает аналогичный показатель для наиболее известной глистной инвазии – аскаридоза [8, 10].

Цель исследования. Проанализировать клинико-эпидемиологическую ситуацию по токсокарозу человека в Астраханской области за 2013 – 2017 гг.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась на базах Центра гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, а также на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета и гельминтологического центра Детской городской поликлиники № 3. Было проанализировано 34 эпидемиологические карты лиц, инвазированных токсокарами. В работе применялись методы оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программы Microsoft Excel 2010 и Statistica 10,0 с применением методов вариационной статистики и оценки достоверности различий количественных показателей.

Результаты и их обсуждение. На территории Астраханской области с 2013 по 2017 г. зарегистрировано 17419 случаев паразитарной инвазии, в том числе 87,5% составили гельминтозы. На долю токсокароза человека пришлось 34 (0,22%) случая. Максимальное число случаев токсокароза было зарегистрировано в

2013 и 2017 гг. – 29,4 и 32,4% соответственно. В другие годы случаи токсокароза среди человека также регистрировались, но с меньшей частотой случаев: 2014 и 2015 гг. – по 14,7% и в 2016 г. – 8,8%. Наиболее часто (64,7%) токсокароз регистрировался у женщин.

Заболеванию токсокарозом были подвержены как взрослые, так и дети. Так, доля взрослого населения составила 82,4%, в том числе лица, занятые на производстве (работающее население), – 67,6%, пенсионеры – 11,8% и безработные – 2,9%. Доля детей в общей структуре заболеваемости токсокарозом составила 17,6%; среди них посещали детские дошкольные учреждения 11,8%, среднюю образовательную школу – 2,9%. В одном (2,9%) случае ребенок находился дома с родителями.

Случаи токсокароза отмечались у лиц, проживающих в городской и сельской местностях. Наибольшее число (61,8%) случаев токсокароза было зарегистрировано у лиц, проживающих в городской черте, в том числе наиболее чаще у лиц, проживающих в Советском районе – 32,4%. В других районах г. Астрахани случаи токсокароза отмечались реже. Так, у лиц, проживающих в Ленинском районе, – 14,7%; в Кировском – 11,8%. В одном (2,9%) случае токсокароз был зарегистрирован у пациента, проживающего в Трусовском районе.

Среди районов Астраханской области в 38,2% случаев токсокароз отмечался у жителей, проживавших в 4 районах: Икрянинском – 17,6%, Камызякском и Наримановском – по 8,8%, Приволжском – 2,9%.

Основными жалобами лиц, обратившихся за медицинской помощью, были кашель – 23,5%, общая слабость – 17,6%, боль в эпигастральной области и повышение температуры до субфебрильных цифр – по 11,8%, аллергический насморк и боль в мышцах и суставах – по 5,9%, а также снижение аппетита, аллергические высыпания на коже различной степени интенсивности, чувство удушья и снижение массы тела – по 2,9%. Почти у трети (35,9%) всех больных жалобы отсутствовали.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что вероятными причинами развития заболевания могли послужить несоблюдение правил личной гигиены – 94,1%; употребление в пищу немытых фруктов и овощей – 88,2%; тесный контакт с домашними собаками – 52,9%; ониофагия – 20,6%; контакт с домашними кошками – 14,7%; геофагия и привычка облизывать руки – по 8,8%; контакт с бродячими собаками – 5,9%. Правила личной гигиены соблюдали лишь 5,9% больных.

Длительность клинической симптоматики заболевания (от начала появления первых симптомов до установления окончательного диагноза) составляла от нескольких дней до 2 лет. Так, в 58,8% случаев длительность заболевания составляла меньше одного месяца; в 11,8% случаях – 1 месяц; в 8,8% – 2 месяца; в 5,9% случаев – 2 года. В единичных (по 2,9%) случаях длительность течения составляла 5–8 и 11 месяцев.

Диагноз «токсокароз» в 91,3% случаев выставлялся

на основании ежегодно проводимых профилактических методических осмотров, а также при наличии у пациентов различной патологии: пневмония и острое респираторное заболевание – по 2,9%. Также в одном (2,9%) случае паразит был выявлен у пациента, контактного по члену семьи.

В диагностике токсокароза использовали иммуноферментный анализ для выявления антител к антигенам токсокар с иммуноглобулинами класса J фирмы «Вектор-Бест» (г. Ростов) с раститровкой. В 52,9% пациентов титр антител составлял 1:800, у 44,2% – 1:1600 и у одного (2,9%) – 1:3200. В связи с этим всем пациентам был выставлен окончательный диагноз «токсокароз».

При лечении данного паразитоза все пациенты 2 раза в день получали альбендазол в дозе 10 мг/кг. Курс лечения составлял от 7 до 14 дней. Кроме антигельминтных препаратов, назначались антигистаминные препараты. После курса химиотерапии проводили контрольное лабораторное исследование, и при отрицательном результате исследования диагноз снимался.

Выводы

1. Современная ситуация по токсокарозу человека в Астраханской области остается весьма актуальной, о чем свидетельствуют высокие цифры заболеваемости населения.

2. Заболеванию подвержены все категории граждан – как дети, так и взрослые.

3. Основными причинами заболевания явился тесный контакт как с домашними, так и бродячими животными, а также несоблюдение правил личной гигиены.

4. Наличие у заболевших титра антител при постановке иммуноферментного анализа 1:800 и выше, а также наличие клинической картины заболевания свидетельствуют о непосредственном наличии паразитарной инвазии у обследуемого пациента.

Литература

1. Божко, Г.Г. Встречаемость яиц токсокар в песочницах города / Г.Г. Божко [и др.] // Совр. пробл. науки и образ. – 2016. – № 4. – С. 212.
2. Боткина, А.С. Токсокароз у детей / А.С. Боткина // Практика педиатра. – 2015. – № 2. – С. 4–8.
3. Глазунова, Л.В. Токсокароз у детей / Л.В. Глазунова [и др.] // Лечебное дело. – 2008. – № 1. – С. 69–73.
4. Думбадзе, О.С. Токсокароз – актуальный гельминтоз для России / О.С. Думбадзе [и др.] // Дальневост. журн. инфекц. патологии. – 2017. – № 33 (33). – С. 39–42.
5. Кувайцева, Н.Г. Токсокароз глаз у детей / Н.Г. Кувайцева [и др.] // Росс. педиатр. офтальмолог. – 2013. – № 1. – С. 65–67.
6. Нестерова, Ю.В. Токсокароз – важная проблема для Приморского края / Ю.В. Нестерова [и др.] // Дальневост. журн. инфекц. патологии. – 2017. – № 33 (33). – С. 43–45.
7. Никулина, М.А. Токсокароз: клико-эпидемиологическая характеристика / М.А. Никулина [и др.] // Дальневост. журн. инфекц. патологии. – 2012. – № 21 (21). – С. 172–175.
8. Старостина, О.Ю. Токсокароз: современное состояние проблемы в Российской Федерации. Сообщение 2: Заболеваемость населения токсокарозом в различных административных территориях Российской Федерации

- / О.Ю. Старостина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 3 (82). – С. 54–58.
9. Чернова, Т.М. Проблема гельминтозов в педиатрии. Токсокароз. Что делать? / Т.М. Чернова // Мед. совет. – 2015. – № 4. – С. 73–76.
10. Чернова, Т.М. Токсокароз в практике детского врача / Т.М. Чернова [и др.] // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 2. – С. 119–124.
11. Шипкова, Л.Н. Токсокароз в Краснодарском крае / Л.Н. Шипкова [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2016. – № 7. – С. 532–534.
12. Щевелёва, Т.Н. Токсокароз, особенности эпидемиологии (обзор литературы и собственные исследования) / Т.Н. Щевелёва [и др.] // Научное обозрение. Мед. науки. – 2016. – № 6. – С. 124–128.

R.S. Arakelyan, E.I. Okunskaya, G.L. Shendo, V.K. Polyakov,
A.R. Almukhambetova, V.A. Ityaksova, S.R. Saltereyev

Clinical and epidemiological aspects of human toxocarosis in the Astrakhan region

Abstract. Analyzed the clinical and epidemiological aspects of human toxocarosis in the Astrakhan region. It was established that from 2013 to 2017 in its territory 34 cases of human toxocarosis were recorded. In the structure of the total number of helminthoses for the analyzed period, the share of toxocarosis accounted for 0,2% of cases and 0,2% of the total number of all parasitosis recorded in the Astrakhan region. Both adults and children were affected by toxocarosis. Thus, the share of the adult population was 82,4%, incl. persons employed in production (working population) – 67,6%, pensioners – 11,8% and unemployed – 2,9%. The proportion of children in the overall incidence of toxocarosis was 17,6%, of which 11,8% attended kindergartens and secondary school 2,9%. And in one case the child was unorganized – he was at home with his parents – 2,9%. The main complaints of people seeking medical care were: cough – 23,5%, general weakness – 17,6%, pain in the epigastric region and temperature rise to subfebrile numbers – 11,8%, allergic rhinitis and muscle pain and joints – by 5,9%, as well as decreased appetite, allergic rashes on the skin of varying degrees of intensity, feeling of suffocation and weight loss – by 2,9%.

When ascertaining the epidemiological history, it was found that the probable cause of the development of the disease could be: not following personal hygiene rules – 94,1%, eating unwashed fruits and vegetables – 88,2%, close contact with domestic dogs – 52,9%, onigophagy – 20,6%, contact with domestic cats – 14,7%, geophagy and the habit of licking hands – 8,8% each, and contact with stray dogs – 5,9%. Personal hygiene rules were observed in 5,9% of patients. Generally, the current situation on human toxocarosis in the Astrakhan region remains highly relevant. The main causes of the disease were close contact with both domestic and stray animals, as well as non-compliance with the rules of personal hygiene. The presence of diseased antibody titers in the formulation of enzyme immunoassay 1:800 and above, as well as the presence of a clinical picture of the disease, indicates the direct presence of parasitic invasion in the examined.

Key words: Astrakhan region, toxocarosis, invasion, pain in the epigastric region, allergic rashes, geophagy, cats, dogs, personal hygiene, enzyme immunoassay.

Контактный телефон: 8-927-281-27-86; e-mail: rudolf_astrakhan@rambler.ru

Проблемные вопросы профилактики суицидального поведения в Вооруженных силах Российской Федерации

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассмотрены вопросы превенции суицидальных происшествий в Вооруженных силах Российской Федерации. Проведен анализ распространенности самоубийств среди военнослужащих различных категорий и их преобладающих причин за период с 2013 по 2017 г. Указывается на изменение процентного соотношения различных категорий военнослужащих, совершивших самоубийства, с неуклонным нарастанием доли рядовых и сержантов, проходящих военную службу по контракту (с 24,6% в 2011 г. до 57,4% в 2017 г.). Установлено, что среди военнослужащих по контракту преобладали семейно-бытовые причины самоубийств, в то время как у военнослужащих по призыву – военно-профессиональные. Также проводилось сопоставление многолетней (2007–2017 гг.) динамики уровня самоубийств и заболеваемости психическими расстройствами у военнослужащих с выявлением определенных закономерностей. Так, в группе офицеров и прапорщиков была отмечена значимая корреляционная связь многолетней динамики уровня самоубийств с невротическими ($r=0,74$) и аддитивными расстройствами ($r=0,86$), а также общей психической заболеваемостью ($r=0,83$), а у военнослужащих по призыву – с расстройствами личности ($r=0,79$) и органическими психическими расстройствами ($r=0,71$). Сопоставление многолетней динамики общей заболеваемости психическими расстройствами и уровня самоубийств у военнослужащих по призыву также показало положительную корреляционную связь ($r=0,69$). Проанализирована система профилактики суицидальных происшествий у военнослужащих, существующая в настоящее время, и предложены меры по ее совершенствованию, в том числе указаны сферы деятельности должностных лиц по профилактике суицидальных происшествий в войсках. При этом акцент делается на необходимость смещения специфической профилактики (непосредственного выявления и предупреждения суицидальных действий у военнослужащих, страдающих психическими расстройствами) на неспецифическую (профилактика общего психического неблагополучия и суицидальных тенденций у психически здоровых лиц).

Ключевые слова: самоубийство, военнослужащие, суицидальное поведение, профилактика, психическое здоровье, сферы ответственности, причины самоубийств, психическая заболеваемость, многолетняя динамика.

Введение. Несмотря на значительное улучшение суицидологической ситуации в Российской Федерации (РФ) в последние годы, проблема суицидального поведения сохраняет свою актуальность. Суицид – ведущий показатель среди внешних причин смерти, а наибольшее количество завершенных суицидов приходится на лиц трудоспособного возраста [1, 3, 4]. Не случайно, что уровень самоубийств, по мнению ряда авторов, является одним из самых значимых показателей психического здоровья в обществе [1, 4], в том числе и в Вооруженных силах (ВС) [2, 8]. Известно, что в ВС РФ подавляющее большинство суицидальных попыток носит демонстративно-шантажный характер. В то же время изначально демонстративно-шантажные суицидальные попытки нередко приводят к летальным последствиям [2]. Современные нейровизуализационные [7] и генетические [6] методики исследований позволили на более глубоком уровне понять природу ряда психических расстройств и дезадаптационных нарушений, однако проблема суицидального поведения носит мультидисциплинарный характер и вопросы профилактики суицидальных действий по-прежнему требуют изучения и совершенствования [2, 5, 8].

Цель исследования. Анализ суицидологической ситуации и существующей системы профилактики самоубийств в ВС РФ.

Материалы и методы. Материалы исследования получены в результате анализа медицинских отчетов по V классу заболеваний военных округов, флотов, видов и родов войск ВС РФ за период с 2007 по 2017 г., результатов инспекционных проверок отдельных округов (флотов). Устанавливались многолетние тенденции основных статистических показателей для уровней суицидов и психических расстройств среди военнослужащих, изучались преобладающие причины их самоубийств. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона для параметрических данных и Спирмена для непараметрических данных с использованием соответствующих модулей программы Statistica 10.0 for Windows. Построение моделей эпидемиологических показателей осуществлялось на базе регрессионного анализа с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что количество суицидов среди военнослужащих снижается почти параллельно с общероссийским ($r=0,64$) и в настоящее время ниже последнего более чем в два раза (рис. 1).

В то время как уровень суицидов среди военнослужащих России за анализируемый период продолжает снижаться (уравнение аппроксимации для динамики

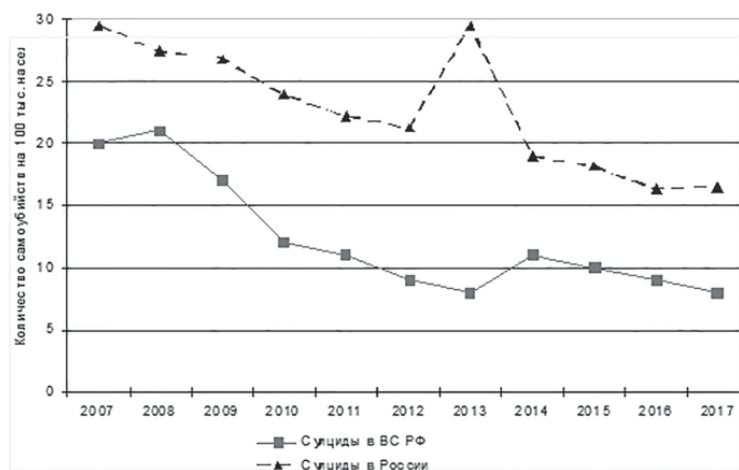


Рис. 1. Многолетняя динамика самоубийств в России и ВС РФ

самоубийств у военнослужащих имело линейный вид и описывалось как $y = -1,2182x + 19,673$, при $R^2 = 0,73$), в эти же годы общая многолетняя динамика психических расстройств носила почти параболический характер с пиком в 2010 г. (полиномиальное уравнение аппроксимации описывалось как $y = -0,0852x^2 + 0,8204x + 11,26$ при $R^2 = 0,23$), рисунок 2.

Обращает на себя внимание изменение процентного соотношения различных категорий военнослужащих, совершивших самоубийства, с неуклонным нарастанием доли рядовых и сержантов, проходящих военную службу по контракту (рис. 3).

При анализе многолетней динамики общей заболеваемости психическими расстройствами и уровня самоубийств значимых корреляционных связей не выявлено. В то же время при сопоставлении уровня самоубийств и психической заболеваемости различных категорий военнослужащих определенные закономерности установлены. Так, в группе офицеров и прапорщиков была отмечена значимая корреляционная связь многолетней динамики уровня самоубийств

с невротическими ($r = 0,74$) и аддитивными расстройствами ($r = 0,86$), а также общей психической заболеваемостью ($r = 0,83$), а у военнослужащих по призыву – с расстройствами личности ($r = 0,79$) и органическими психическими расстройствами ($r = 0,71$). Сопоставление многолетней динамики общей заболеваемости психическими расстройствами и уровня самоубийств у военнослужащих по призыву также показало положительную корреляционную связь ($r = 0,69$).

В настоящее время выделяют два основных варианта профилактики суицидов в Вооруженных силах: первый вариант – неспецифическая (косвенная) профилактика общего психического неблагополучия (дезадаптационных расстройств, психологических реакций, психических аномалий и т.п.) и суицидальных тенденций у психически здоровых лиц; второй вариант – специфическая (прямая) профилактика, т.е. непосредственное выявление и предупреждение суицидальных действий среди военнослужащих, страдающих психическими расстройствами. Если в первом случае основная ответственность за профилактиче-

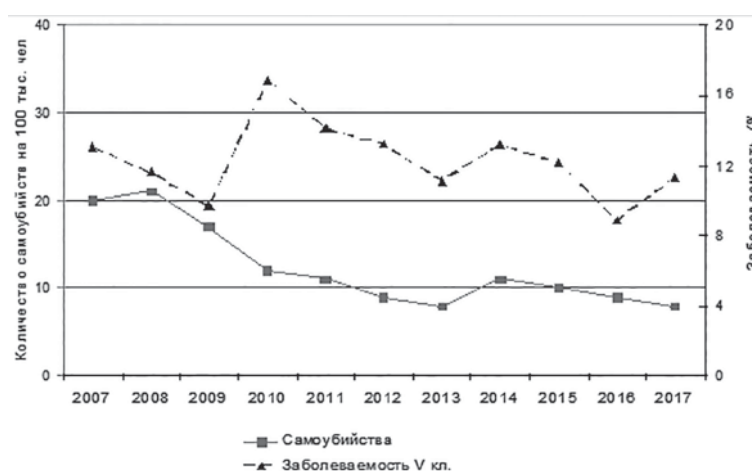


Рис. 2. Многолетняя динамика показателей заболеваемости психическими расстройствами (V кл.) и уровня самоубийств среди военнослужащих



Рис. 3. Доля военнослужащих различных категорий, совершивших самоубийство

скую работу ложится на командиров, заместителей по военно-политической работе, а также психологов, то во втором – на медицинскую службу (психиатры, психотерапевты, нештатные суицидологи).

Исходя из преобладающих причин самоубийств среди военнослужащих за 2007–2017 гг. необходимо сместить акцент на неспецифическую профилактику, поскольку психические и соматические заболевания причиной суицида становились относительно редко. При этом для военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, наиболее значимыми проблемами остаются военно-профессиональные, а для военнослужащих по контракту – семейно-бытовые (рис. 4).

Нередко у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту и сталкивающихся с индивидуально значимыми военно-профессиональными или семейно-бытовыми проблемами, при наличии predisposing особенностей личности развивается дезадаптация и последующая невротизация. Пытаясь облегчить свое состояние, с атактической целью

такой военнослужащий нередко начинает злоупотреблять алкоголем, усугубляя семейно-бытовые и военно-профессиональные проблемы, тем самым замыкая своеобразный «порочный круг». При этом возможные выходы из сложившейся «тупиковой» ситуации становятся субъективно все менее реальными, а вероятность реальных суицидальных действий резко возрастает. Решение подобных проблем возможно лишь при объединении усилий различных должностных лиц, ответственных за сохранение психического здоровья военнослужащих: командиров, их заместителей по военно-политической работе, психологов, офицеров медицинской службы и т. д. (рис. 5).

Закключение. В основе психопрофилактических мероприятий наряду с ранним выявлением военнослужащих, склонных к суицидальному поведению, должны лежать меры, предусматривающие действенную помощь в разрешении семейно-бытовых проблем и военно-профессиональных трудностей, а также спо-

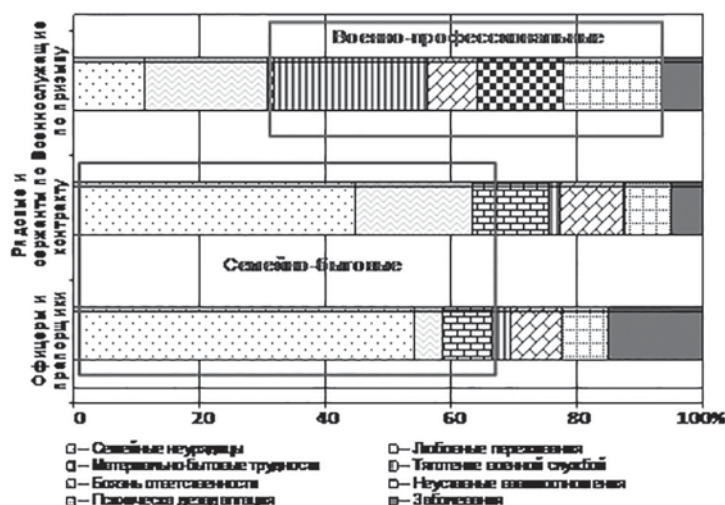


Рис. 4. Преобладающие причины самоубийств у различных категорий военнослужащих



Рис 5. Сферы деятельности должностных лиц по профилактике суицидального поведения у военнослужащих

собствующие адаптации военнослужащих к военной службе. Особое внимание следует также уделять раннему выявлению лиц с аддиктивными нарушениями, прежде всего злоупотребляющих алкоголем. Только тесное взаимодействие всех должностных лиц может привести к достижению необходимого успеха в профилактике суицидальных происшествий.

Литература

1. Дмитриева, Т.Б. Социальные и клинические проблемы суицидологии в системе мер по снижению преждевременной смертности и увеличению жизни населения / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий // Вестн. Росс. акад. мед. наук. – 2006. – № 8. – С. 18–22.
2. Нечипоренко, В.В. Суицидология: вопросы клиники, диагностики и профилактики / В.В. Нечипоренко, В.К. Шамрей. – СПб.: ВМА, 2007. – 528 с.
3. Предупреждение суицидов: глобальный императив. – Женева: ВОЗ, 2014. – 102 с.
4. Положий, Б.С. Суициды в России и Европе / Б.С. Положий. – М.: МИА, 2016. – 212 с.
5. Пятибрат, А.О. Адаптация военнослужащих к экстремальным видам деятельности в зависимости от полиморфизма генов-регуляторов метаболизма / А.О. Пятибрат [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2 (50). – С. 29–36.
6. Солодков, А.С. Особенности военно-профессиональной адаптации военнослужащих первого года службы / А.С. Солодков [и др.] // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2015. – № 9 (127). – С. 241–246.
7. Тарумов, Д.А. Нейровизуализационные аспекты некоторых психических нарушений / Д.А. Тарумов, А.Н. Ятманов, П.А. Мананцев // Вестн. новых мед. технол. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 56–65.
8. Фастовцев, Г.А. Клинико-динамические особенности стресс-провоцированного суицидального поведения у военнослужащих: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.А. Фастовцев. – М., 2004. – 24 с.

V.K. Shamrey, K.V. Dnov

Issues of prevention of suicidal behavior in the Armed Forces of the Russian Federation

Abstract. The issues of prevention of suicidal incidents in the Armed Forces of the Russian Federation are considered. The analysis of suicide prevalence among military personnel of various categories and their prevailing causes for the period from 2013 to 2017 is indicated. Indicates a change in the percentage ratio of various categories of military personnel who committed suicide, with a steady increase in the proportion of privates and sergeants serving in military service under the contract (from 24,6% in 2011 to 57,4% in 2017). It was established that among the servicemen under the contract family and everyday reasons for suicide prevailed, while conscripts were military professional. A comparison was also made of the long-term (2007–2017) dynamics of suicide rates and the incidence of mental disorders among military personnel, and certain patterns were identified. Thus, in the group of officers and ensigns, a significant correlation was noted between the long-term dynamics of suicide rates with neurotic ($r=0,74$) and addictive disorders ($r=0,86$), as well as general mental morbidity ($r=0,83$), and for conscripts, with personality disorders ($r=0,79$) and organic mental disorders ($r=0,71$). A comparison of the long-term dynamics of the overall incidence of mental disorders and the suicide rate among conscripts also showed a positive correlation ($r=0,69$). Analyzed the system of prevention of suicidal incidents in military personnel, which currently exists and proposed measures for its improvement, including the areas of activity of officials for the prevention of suicidal incidents in the military. It also indicates the need to shift the focus from specific prevention (direct detection and prevention of suicidal actions in military personnel with mental disorders) to non-specific (prevention of general mental distress and suicidal tendencies in mentally healthy people).

Key words: suicide, military personnel, suicidal behavior, prevention, mental health, areas of responsibility, causes of suicide, mental morbidity, long-term dynamics.

Контактный телефон: +7-911-258-99-41; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ю.И. Вайншенкер¹, В.А. Цинзерлинг^{2,3}, Л.А. Мелючева¹,
В.В. Боброва¹, А.Д. Коротков¹, И.М. Ивченко¹,
Н.В. Цыган^{4,5}, М.М. Одинак⁴, И.В. Литвиненко⁴

Центральные эффекты мультипаттерной ботулинотерапии при посткоматозных длительных бессознательных состояниях

¹Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

⁴Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

⁵Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Гатчина, Ленинградская область

Резюме. Анализируются данные электроэнцефалографии, вызванных потенциалов мозга и позитронно-эмиссионной томографии 25 больных, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях, до и через 3 недели после мультипаттерной ботулинотерапии, в том числе одной пациентки, которая погибла на фоне постепенного улучшения сознания от острой сердечной недостаточности через четыре месяца после окончания второго курса мультипаттерной ботулинотерапии. Установлено, что улучшение функционального состояния мозга при уменьшении спастичности наблюдалось вне зависимости от этиологии первичного поражения мозга, уровня сознания и повторяемости курса мультипаттерной ботулинотерапии. Наблюдавшаяся динамика нейрофизиологических показателей имела нормализующую направленность, некоторые отличия ассоциированы с исходным уровнем сознания. Электрофизиологические изменения, отмечавшиеся при улучшении сознания, на фоне мультипаттерной ботулинотерапии были специфичны. Особенности улучшения энергетического метаболизма в отдельных областях мозга могли быть вызваны именно таким лечением и отражали вклад патологической сенсомоторной интеграции в поддержание нарушенного сознания. При посмертном нейроморфологическом исследовании мозга пациентки были выявлены прогениторные стволовые и пролиферирующие клетки, а также новообразованные нейроны в областях мозга, в которых при жизни было установлено улучшение функционального состояния, поток миграции новообразованных нейронов через мозолистое тело и диффузная активация аксоногенеза. Полагаем, что центральный эффект мультипаттерной ботулинотерапии, ассоциированный с улучшением сознания, может быть двойным: первый – немедленный, за счет уменьшения патологической афферентации с мышц; второй – по-видимому, отсроченный и пролонгированный, выражается в активации функционального нейрогенеза и аксоногенеза в головном мозге. Представляется перспективным продолжение комплексных мультимодальных исследований по изучению посткоматозных длительных бессознательных состояний.

Ключевые слова: посткоматозные длительные бессознательные состояния, вегетативное состояние, состояние малого сознания, восстановление сознания, нейрогенез, аксональный рост, спастичность, ксеомин, ботулинотерапия.

Введение. Развитие и внедрение в практическую медицину современных технологий, особенно в экстренной медицине, привели к парадоксальному эффекту – неуклонному увеличению числа пациентов, которые при выходе из мозговой комы остаются в длительном бессознательном состоянии; раньше у таких пациентов с высокой вероятностью наступал летальный исход.

Посткоматозные длительные бессознательные состояния включают два первых этапа выхода из комы: вегетативное состояние, когда пациент бодрствует, но осознанности нет, и состояние малого сознания, когда появляются минимальные признаки осознанного поведения. Состояние малого сознания также подразделяется на «минус» и «плюс» в зависимости от уровня осознанности. По этиологии первичного поражения мозга посткоматозные длительные бессознательные состояния разделяют на травматические (после тяжелых черепно-мозговых травм) и нетравматические.

Хроническое вегетативное состояние диагностируют через 12 месяцев при травматической этиологии поражения мозга и через 3 или 6 месяцев (единого мнения нет) – при нетравматической [13, 15].

Стандартов лечения пациентов, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях, не разработано [3, 11, 13, 17], что обусловлено неизученными механизмами восстановления сознания и прогнозом. Так, без лечения или при стандартно используемых подходах к терапии установлено, что при травматическом вегетативном состоянии восстановление более вероятно, чем при нетравматическом, и чем короче продолжительность вегетативного состояния, тем больше шансов на восстановление. При выходе в хроническое вегетативное состояние прогноз неблагоприятный – обычно оно заканчивается летальным исходом, но период дожития может продолжаться годами. Исходя из профиля клиники и накопленного опыта лечения пациентов в посткоматозных

длительных бессознательных состояниях применяют разные методы и подходы, но в целом активность нейрореабилитационных мероприятий максимальна в течение первых месяцев вегетативного состояния и прекращается при выходе в хроническое вегетативное состояние, а у больных, восстановившихся до состояния малого сознания, – при отсутствии признаков продолжающегося улучшения. Такие пациенты обычно длительно находятся дома на попечении родственников или на койках ухода, что характеризует высокую медико-социальную значимость проблемы посткоматозных длительных бессознательных состояний [13, 15]. При улучшении сознания с «выходом из длительного бессознательного состояния» пациенты также часто остаются инвалидизированы: восстановление сознания не означает функционального восстановления, что часто обусловлено сохраняющимися двигательными нарушениями [13].

Нарушения в двигательной сфере являются постоянной составляющей длительных бессознательных состояний [2–4, 13], при этом по двигательным реакциям определяют поведенческие признаки осознанности [13, 16, 17]. Ряд высокотехнологичных и инвазивных методов, которые используют с целью снижения патологического мышечного тонуса и боли при лечении других нозологических форм [9], у больных, находящихся в вегетативном состоянии, напротив, применяют только с целью улучшения сознания, не принимая во внимание мышечно-тоническую «составляющую». Например, при глубокой стимуляции таламусов или задних столбов спинного мозга «целевой эффект» сопровождается «побочным эффектом» в виде уменьшения спастичности и улучшения двигательных реакций [15, 19]. Однако на эту закономерность не обращали внимания.

Спастичность как с гиперкинезами, так и без гиперкинезов является одним из наиболее очевидных и типичных мышечно-тонических расстройств при посткоматозных длительных бессознательных состояниях [2–4, 9, 13] и привычно расценивается как «вторичный» фактор, затрудняющий уход за пострадавшим, а при наличии осознанности – ограничивающий возможности пациента к коммуникации [9, 13]. Весьма сомнительное восстановление и часто генерализованный характер спастичности определили «стандартный» подход к ее лечению. Обычно используют пероральные миорелаксанты, реже – установку баклофеновой помпы. Однако они имеют ряд противопоказаний и возможных осложнений, а спастичность часто оказывается фармакорезистентной [3]. Вместе с тем известно, что мышечно-тонические нарушения ассоциированы с болью. Несмотря на то, что вопросы боли при вегетативном состоянии только обсуждаются, а проблема хронической мышечной боли при посткоматозных длительных бессознательных состояниях мало изучена [3, 4], принято считать, что потенциально все такие пациенты (в том числе в вегетативном состоянии) могут испытывать боль. По современным представлениям, они все нуждаются в

обезболивании, причем с учетом неясного прогноза анальгезия не должна одновременно снижать уровень бодрствования и соответственно сознания и при этом должна быть этиотропной [11].

Ботулинотерапия эффективна при лечении спастичности и некоторых болевых синдромов [9, 10], однако не применялась при генерализованных формах спастичности. Ранее в Институте мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук была предложена методика мультипаттерной ботулинотерапии (МПБТ) для лечения грубой генерализованной и фармакорезистентной спастичности, ассоциированной с болью [2, 3]. При проведении МПБТ и рекомендованном Н.П. Бехтеревой комплексном подходе к исследованию мозга [1] впервые было установлено, что уменьшение гипертонуса «на уровне» мышц сопровождается центральным эффектом – улучшением функционального состояния мозга и сознания (степень восстановления различна). Это наблюдалось достаточно регулярно, в том числе у пациентов, находящихся в хроническом вегетативном состоянии. Центральным эффектом МПБТ с учетом его немедленного начала в виде реорганизации биоэлектрической активности мозга обусловлен редукцией патологической афферентации с мышц [2, 4]. С позиции теории С.В. Медведева о полифункциональности нейронов [6], улучшение сознания и высших корковых функций при снижении патологического гипертонуса мышц клинически отражает восстановление способности нейронов головного мозга к полифункциональной деятельности [2]. И, вероятно, это происходит при разрушении сложившейся в мозге патологической сенсомоторной интеграции [4]. Однако остается неясным, какие именно нейробиохимические и нейробиологические процессы отвечают за результат нейропластичности мозга, который наблюдается при МПБТ.

Имеющиеся на настоящий момент данные принципиально меняют отношение к мышечно-тоническим расстройствам – их постепенно начинают рассматривать как мишень для достижения главной стратегической цели – улучшения сознания пациентов, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях [3], а МПБТ – как простой и доступный способ ее достижения. Возможность широкого использования методики диктует необходимость более подробного изучения различных аспектов МПБТ.

Цель исследования. Выявление факторов, ассоциированных с эффективностью центрального эффекта МПБТ при посткоматозных длительных бессознательных состояниях.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована динамика нейрофизиологических показателей, включающих результаты электроэнцефалографии, вызванных потенциалов мозга и позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтор-дезоксиглюкозой, до и через 3 недели после проведения курса МПБТ (серия исследования) для

лечения спастичности у пациентов, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях. Учитывали как первые, так и повторные курсы МПБТ. Последние проводили при повторном нарастании мышечного тонуса (через 6–10 месяцев). В течение периода наблюдения пациентам не меняли длительно получаемую терапию и не проводили какой-либо дополнительной патогенетической терапии по поводу длительного бессознательного состояния, за исключением МПБТ.

Лечение проведено 25 пациентам (17 мужчинам и 8 женщинам в возрасте 18–64 лет), находящимся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях. Из них у 17 человек причиной первичного поражения мозга была черепно-мозговая травма (травматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние), у 8 – гипоксия и аноксия (нетравматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние). На момент первичной МПБТ длительность посткоматозного бессознательного состояния составила от 3 месяцев до 10 лет (6 человек находилось в хроническом травматическом вегетативном состоянии, 5 человек – в хроническом нетравматическом вегетативном состоянии, причем последнее диагностировали при его продолжительности 6 месяцев и более), у всех спастичность была генерализованная с гиперкинезами или без гиперкинезов. Периферический и центральный эффект мультипаттерной ботулинотерапии наблюдался у всех.

Курс МПБТ включал в себя введение ботулотоксина (ксеомин, incobotulinumtoxinA фирмы «Мерц Фарма» (Германия)) во все мышцы конечностей, тела, лица с патологическим гипертонусом в общей дозе 600–1400 ед (до 30 ед/кг массы тела) [3].

Для оценки уровня сознания и коммуникативной активности использовали уточненную шкалу выхода из комы (Coma Recovery Scale-Revised) [16], коммуникационную шкалу Левенштейна (Loewenstein Communication Scale) [13], для оценки мышечного тонуса – модифицированную шкалу Ашворта (Modified Ashworth Scale) [18].

Все нейрофизиологические исследования выполняли по стандартным методикам в одинаковых условиях регистрации. Для проведения электроэнцефалографии использовали 20-канальный компьютерный электроэнцефалограф фирмы «Мицар» (Россия); для получения данных вызванных потенциалов мозга – аппарат «Нейро-МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия); позитронно-эмиссионную томографию с оценкой скорости метаболизма глюкозы проводили на позитронно-эмиссионном компьютерном томографе «PC2048-15B» фирмы «Scanditronix» (Швеция) и позитронно-эмиссионном компьютерном томографе «Gemini TF Base» фирмы «Philips» (Голландия) с оценкой изображений в каждой серии исследований визуальным и полуколичественным методом; дополнительно анализ изменений скорости метаболизма глюкозы проводили за две серии исследований. Временной диапазон между проведением позитрон-

но-эмиссионной томографии и электрофизиологическими исследованиями составлял 1–2 суток.

Посмертное нейроморфологическое исследование головного мозга (после фиксации мозга целиком) включало углубленное макроскопическое и микроскопическое исследования с использованием микроскопа «Leica HC» фирмы «Leica Microsystems» (Соединенные Штаты Америки – США) и иммуногистохимическое исследование. Для микроскопии брались образцы из 32 областей мозга, в том числе областей мозга с признаками улучшения по данным прижизненно выполненных клинического обследования и позитронно-эмиссионной томографии, а также контралатеральных областей мозга. Подготовку для микроскопического и иммуногистохимического исследований проводили стандартно в соответствии с рекомендациями производителей реактивов и оборудования для иммуногистохимического исследования. Каждым иммуногистохимическим реагентом окрашивали отдельные срезы (3 мкм) из каждого блока. Результат считали положительным (реагент⁺), если окрашивалась одна или несколько клеток в исследуемых областях зрения. Подсчет реагент⁺-клеток проводили в поле зрения с объективом 20 (0,561 мм²). Иммуногистохимические реагенты – антитела к Nestin, клон SP103 фирмы «Spring Bioscience» (Германия), RRID:AB_2631206; кроличьи поликлональные антитела к Musashi-1 рибонуклеин-связывающему белку фирмы «MyBioSource» (США), RRID:AB_2631207; кроличьи поликлональные антитела к PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) фирмы «Diagnostics BioSystems» (США), RRID:AB_2631208; мышинные моноклональные антитела к человеческому Ki-67 антигену, клон MIB-1 фирмы «Dako» (Дания), RRID:AB_2631211; поликлональные антитела к TUC-4 белку фирмы «Millipore», (Германия), RRID:AB_91876; кроличьи поликлональные антитела к NeuN фирмы «Millipore» (Германия), RRID:AB_10807945.

Обследование, лечение и нейроморфологическое исследование проводили по протоколам, принятым в отделении анестезиологии-реанимации клиники Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук для больных, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях, в соответствии с решением этической комиссии и решением ученого совета данного института, а также после получения информированного согласия родственников (опекунов) пациентов.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета Statistica for Windows V11.0. Для анализа динамики позитронно-эмиссионно-томографических изображений за две серии исследований использовали программный пакет «Statistical Parametric Mapping». Непараметрическую повоксельную линейную регрессию проводили с использованием входящего в данный пакет дополнительного модуля «Statistical nonParametric Mapping toolbox», уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Биоэлектрическая активность мозга во всех (46) сериях исследований в течение 3 недель после МПБТ становилась значительно более организованной, богатой ритмами (табл. 1). На фоне уменьшения диффузной медленноволновой активности уменьшались в размере и более четко локализовались очаги медленных волн, менялась амплитуда биоэлектрической активности (рис. 1).

Выявляемые паттерны изменений биоэлектрической активности комбинировались в различных сочетаниях. Так, появление и/или правильное распределение альфа- и/или бета-ритма встречалось чаще остальных паттернов ($p < 0,01$) независимо от исходного уровня сознания, этиологии поражения мозга, а также от первого или повторного курса МПБТ. Вместе с тем после повторных курсов МПБТ появление острых

волн и уменьшение медленноволновой активности встречалось реже, чем после первого курса МПБТ ($p < 0,05$). Нередко эти изменения, появившись после первого курса МПБТ, затем сохранялись. Уменьшение медленноволновой активности наблюдалось чаще при травматическом посткоматозном длительном бессознательном состоянии, что обуславливалось исходными данными: у пациентов с последствиями черепно-мозговых травм медленноволновая активность нередко была доминирующей.

Встречались случаи как регресса, так и появления эпилептиформной активности. В качестве тенденции при вегетативном состоянии появление эпилептиформной активности составило 38% (6 из 16) наблюдений, регресс эпилептиформной активности – 19% (3 из 16) наблюдений, при состоянии малого сознания

Таблица 1

Изменение биоэлектрической активности мозга по данным электроэнцефалографии через 3 недели после МБТ, абс (%)

Биоэлектрическая активность мозга	Уровень сознания			Этиология			Курс МПБТ		
	ВС, n=16	СМС, n=30	p>	тДБС, n=27	нДБС, n=19	p	Первый, n=24	Повторный, n=22	p
Появление или правильное распределение альфа- и/или бета-ритма	15 (94)	27 (90)	0,05	25 (93)	17 (89)	>0,05	24 (100)	18 (82)	<0,05
Уменьшение медленноволновой активности	5 (31)	10 (33)	0,05	12 (44)	3 (16)	<0,05	11 (46)	4 (18)	<0,05
в том числе уменьшение или локализация очага	3 (19)	10 (33)	0,05	8 (30)	5 (26)	>0,05	8 (33)	5 (23)	>0,05
Эпилептиформная активность (регресс или появление)	9 (56)	17 (57)	0,05	16 (59)	10 (53)	>0,05	15 (63)	11 (50)	>0,05
Изменение амплитуды	8 (50)	10 (33)	0,05	12 (44)	6 (32)	>0,05	12 (50)	6 (27)	=0,05
В целом (один или более из перечисленного)	16 (100)	30 (100)	0,05	27 (100)	19 (100)	>0,05	24 (100)	22 (100)	>0,05

Примечание: ВС – вегетативное состояние; СМС – состояние малого сознания; тДБС – травматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние; нДБС – нетравматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние.

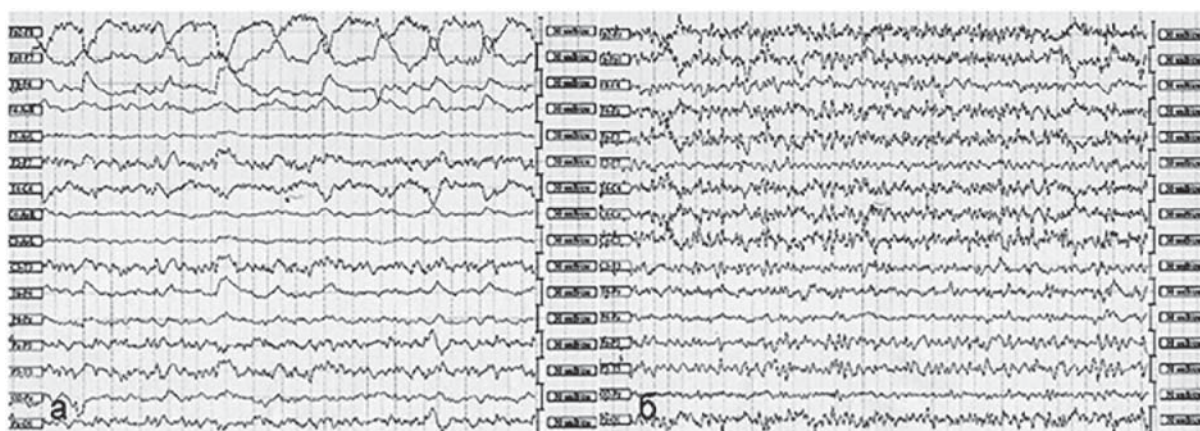


Рис. 1. Изменение биоэлектрической активности мозга через 3 недели после МПБТ (амплитуда 30 мкВ/см): а – до МПБТ во всех отведениях доминируют медленные волны тета- и дельта-диапазона, в лобно-височных областях – сосудистые артефакты; б – после МПБТ уменьшилась медленная активность, появились острый бета-ритм (22–25 Гц), больше выраженный в переднецентральных областях, и нерегулярная альфа-активность (7,5–8 Гц) во всех отведениях.

– 23% (7 из 30) и 33% (10 из 30) соответственно. Изменение (появление или регресс) эпилептиформной активности после МПБТ зависело от исходных данных. Если эпилептиформная активность имела до МПБТ, то после нее она нередко регрессировала, а приступы (если они были) значительно уменьшались вплоть до отсутствия. Напротив, появление или нарастание эпилептиформной активности наблюдалось (не всегда) при ее исходном отсутствии или незначительной выраженности. Однако через 3 недели после МПБТ регистрировались лишь остаточные проявления эпилептиформной активности: максимальные, вплоть до реализации в приступ наблюдались в первые дни проведения МПБТ, причем обычно у больных, находящихся в вегетативном состоянии и после первого курса МПБТ. Такое транзитное появление эпилептической активности и приступов (как и уменьшение исходно имеющегося эпилептического синдрома) сопровождалось улучшением сознания.

По данным 37 серий исследований, при регистрации вызванных потенциалов мозга почти всегда отмечалось изменение (улучшение) одной или более модальностей (табл. 2). Как тенденция ($p=0,05$) эти изменения преобладали при травматическом посткоматозном длительном бессознательном состоянии и при первом курсе МПБТ ($p=0,09$). Только в одной серии исследований при повторном курсе МПБТ у пациента, находившегося в нетравматическом состоянии малого сознания, «минус»-положительная динамика

вызванных потенциалов отсутствовала, но при этом имела клинически, а также по данным электроэнцефалографии и позитронно-эмиссионной томографии. Положительная динамика всех трех модальностей стволовых вызванных потенциалов установлена в одной серии исследований при первом курсе МПБТ у пациента, находившегося в нехроническом травматическом вегетативном состоянии.

Случаи улучшения зрительных и стволовых вызванных потенциалов (одна или более модальностей) не различались по частоте в зависимости от этиологии первичного поражения мозга, исходного уровня сознания, а также от первого или от повторного курса МПБТ. Однако положительная динамика стволовых когнитивных вызванных потенциалов (P300) преобладала у пациентов, находящихся исходно в состоянии малого сознания (рис. 2), соматосенсорных – у пациентов, находящихся в вегетативном состоянии. В четырех сериях в соответствии с фармакологическим действием ксеомина регистрировали блок нервно-мышечного проведения, сопровождавшийся улучшением соматосенсорных вызванных потенциалов.

Вышеуказанные электрофизиологические изменения, регистрировавшиеся в мозге после проведения МПБТ и сопровождающие улучшение сознания пациентов, ранее были описаны рядом авторов [5, 21, 25] в связи с улучшением сознания без применения МПБТ. Соответственно, наблюдаемые изменения отражают типичные процессы реорганизации функционального

Таблица 2

Изменение различных модальностей вызванных потенциалов мозга через 3 недели после МБТ, абс. (%)

Вызванные потенциалы, модальности	Уровень сознания			Этиология			Курс МПБТ		
	ВС, n=11	СМС, n=15	p	тДБС, n=20	нДБС, n=6	p	Первый, n=18	Повторный, n=8	p
Зрительные	6 (54)	7 (47)	>0,05	11 (55)	2 (33)	>0,05	9 (50)	4 (50)	>0,05
Акустические стволовые	5 (45)	4 (27)	>0,05	8 (40)	1 (17)	>0,05	7 (39)	2 (25)	>0,05
Соматосенсорные стволовые	8 (73)	4 (27)	<0,05	9 (45)	3 (50)	>0,05	8 (44)	4 (50)	>0,05
Когнитивные стволовые (P300)	5 (45)	11 (73)	=0,07	13 (65)	3 (50)	>0,05	10 (55)	6 (75)	>0,05
Стволовые (любые)	11 (100)	13 (87)	>0,05	19 (95)	5 (83)	>0,05	17 (94)	7 (87)	>0,05
Зрительные и/или стволовые	11 (100)	14 (93)	>0,05	20 (100)	5 (83)	=0,05	18 (100)	7 (87)	=0,09

Примечание: ВС – вегетативное состояние; СМС – состояние малого сознания; тДБС – травматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние; нДБС – нетравматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние.

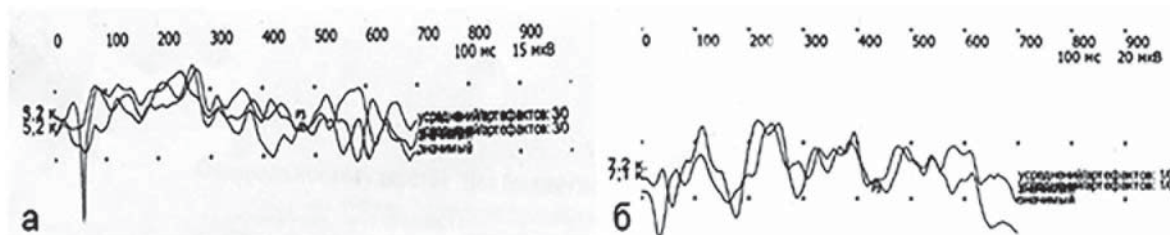


Рис. 2. Положительная динамика стволовых когнитивных вызванных потенциалов (P300) через 3 недели после МПБТ: а – до МПБТ (латентный период 474 мс, при норме 320 мс); б – после МПБТ (латентный период 458 мс)

состояния мозга в ходе улучшения сознания и не являются специфичными только для МПБТ.

По данным позитронно-эмиссионной томографии, при сопоставлении с данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга к началу исследования у всех пациентов площадь области нарушения скорости метаболизма глюкозы превышала (в различной степени) площадь области структурных повреждений. Скорость метаболизма глюкозы в области нарушения была снижена вплоть до 40% от нормальных значений. Обычно улучшение проявлялось в виде повышения (нормализации) энергетического метаболизма в области нарушения, при этом у двух пациентов в других областях мозга также отмечалось и снижение (нормализация) исходно повышенной скорости метаболизма глюкозы.

Улучшение энергетического метаболизма (табл. 3), регистрируемое в одной или более областях мозга после МПБТ, не зависело от уровня сознания (вегетативное или состояние малого сознания), этиологии первичного поражения мозга (травматическое или нетравматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние) и повторения курса лечения (первое или повторное МПБТ). При повторных курсах МПБТ улучшение отмечалось в тех областях мозга, где метаболизм после предыдущего курса сохранялся нарушенным и/или имелось лишь незначительное улучшение.

В коре полушарий мозга улучшение отмечалось чаще, чем в других областях мозга (независимо от всех анализируемых факторов); вместе с тем при повторных курсах лечения встречаемость таких случаев снижалась, но изменения затрагивали обычно уже ассоциативные области. В мозжечке и/или стволе мозга улучшение как тенденция реже встречалось у пациентов, находившихся в состоянии малого сознания, по сравнению с пациентами, находившимися в вегетативном состоянии ($p=0,05$), а также у пациентов, находившихся в травматическом, по сравнению с пациентами, находившимися в нетравматическом длительном бессознательном состоянии ($p=0,07$). Таким образом, имела место тенденция встречаемости улучшения метаболизма в отдельных областях мозга.

При вегетативном состоянии улучшение реже всего встречалось в подкорковых ядрах и/или таламусе с преобладанием в мозжечке и/или стволе мозга ($p<0,05$) и в коре ($p<0,01$), частота случаев улучшения в мозжечке и/или стволе мозга была сопоставима со случаями улучшения в коре ($p>0,05$). При состоянии малого сознания улучшение в мозжечке и/или стволе ($p<0,05$) и в подкорковых ядрах и/или таламусе ($p=0,06$) встречалось реже, чем в коре; при этом частота случаев улучшения в мозжечке и/или стволе мозга и подкорковых ядрах и/или таламусе была сопоставима ($p>0,05$).

По существующим представлениям, улучшение сознания связано с улучшением энергетического метаболизма преимущественно в коре [17, 15], что не противоречит полученным данным, но метаболизм в стволе мозга и таламусе при вегетативном состоянии и при состоянии малого сознания не отличается [24]. Не исключено, что выявленная особенность улучшения скорости метаболизма глюкозы в мозжечке и/или стволе и подкорковых ядрах и/или таламусе при разных уровнях сознания (вегетативном и состоянии малого сознания) связана именно с проведением МПБТ (блокирование афферентации с мышц), но в любом случае свидетельствует о вкладе патологической сенсомоторной интеграции в поддержание нарушенного сознания.

Обычно области улучшения энергетического метаболизма мозга по данным позитронно-эмиссионной томографии полностью или частично соответствовали изменению неврологической симптоматики на момент обследования. У двух пациентов улучшение по данным позитронно-эмиссионной томографии предшествовало клиническому улучшению. В трех случаях после первого курса МПБТ положительной динамики по данным позитронно-эмиссионной томографии не было. В одном случае из указанных при хроническом травматическом вегетативном состоянии с грубыми структурными повреждениями мозга очевидное улучшение по данным позитронно-эмиссионной томографии появилось только после 3-го курса МПБТ, в то время как поведенческие признаки осознанности отмечались сразу, но были волнообразны. Данные

Таблица 3

Улучшение энергетического метаболизма в отдельных областях мозга по данным позитронно-эмиссионной томографии через 3 недели после МПБТ, абс. (%)

Область мозга	Уровень сознания			Этиология			Курс МПБТ		
	ВС, n=16	СМС, n=21	p	тДБС, n=23	нДБС, n=14	p	Первый, n=23	Повторный, n=14	p
Кора полушарий мозга	11 (69)	12 (57)	$>0,05$	14 (61)	9 (64)	$>0,05$	17 (74)	6 (43)	$<0,05$
Подкорковые ядра и/или таламус	3 (19)	7 (33)	$>0,05$	6 (26)	4 (29)	$>0,05$	7 (30)	3 (21)	$>0,05$
Мозжечок и/или ствол мозга	8 (50)	5 (24)	$=0,05$	6 (26)	7 (50)	$=0,07$	9 (39)	4 (29)	$>0,05$
Одна или более области	14 (87)	16 (76)	$>0,05$	18 (78)	12 (86)	$>0,05$	20 (87)	10 (71)	$>0,05$

Примечание: ВС – вегетативное состояние; СМС – состояние малого сознания; тДБС – травматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние; нДБС – нетравматическое посткоматозное длительное бессознательное состояние.

повторных исследований остальных двух пациентов из анализа исключены. Случаев ухудшения не было.

Ранее нами [3] были описаны клинико-неврологические изменения, наблюдаемые у пациентов в течение 3 недель после первичного и повторных курсов МПБТ. С учетом цели исследования считаем важным представить клинический случай (пациентка К., 39 лет), в котором наряду с прижизненным исследованием (две серии наблюдений после двух курсов МПБТ) было проведено посмертное нейроморфологическое исследование. Уникальность наблюдения в том, что при достаточно типичной динамике восстановления сознания с выходом из вегетативного состояния в состояние малого сознания «плюс» и наличии данных комплексного динамического исследования (13 месяцев наблюдения, включая две госпитализации с проведением МПБТ) через 4 месяца после второго курса МПБТ развилась острая сердечная недостаточность и наступил летальный исход. Отметим, что указанная причина смерти является обычной для пациентов этой категории без проведения МПБТ [5, 13]. Таким образом, по результатам нейроморфологического исследования были изучены изменения в головном мозге при улучшении сознания. В доступной литературе результаты таких наблюдений отсутствуют. Данный клинический случай был подробно описан нами ранее преимущественно с позиции нейроморфологии и нейробиологии [8]. Рассмотрим ряд его важных аспектов применительно к цели настоящего исследования.

Причиной повреждения головного мозга пациентки К. была сочетанная закрытая черепно-мозговая травма с переломом костей черепа, ушибом головного мозга тяжелой степени, контузионными очагами в полюсных отделах височной и базальных отделах лобной доли левого полушария, диффузным аксональным повреждением II степени, субарахноидальным кровоизлиянием; переломами ребер, костей голени. К началу проведения первого курса МПБТ длительность

вегетативного состояния составила 5 месяцев. Наряду с нарушенным сознанием отмечались бульбарный и псевдобульбарный синдромы, генерализованная спастичность, мультифокальная дистония, познотонические реакции. Пациентке были ранее установлены трахеостома и гастростома. Было проведено два курса МПБТс интервалом в 7 месяцев. При первом курсе суммарная доза ксеомина составила 800 ед (20 ед/кг массы тела), при втором курсе – 300 ед. Вне госпитализации пациентка находилась дома, где неоднократно получала курсы антимикробных препаратов по поводу пневмонии, маломанифестных инфекций, а также короткий курс диакарба и мемантина (в течение 11 месяцев, начало приема – дома после первого курса МПБТ).

Динамика состояния пациентки после двух курсов МПБТ представлена в таблице 4. Поскольку шкалы Coma Recovery Scale-Revised и Loewenstein Communication Scale несколько по-разному оценивают восстановление сознания и возможности к коммуникации у пациентов, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях (в шкалу Loewenstein Communication Scale входит также оценка дыхания), приводим оба варианта. Наибольший прирост баллов по шкале Coma Recovery Scale-Revised и шкале Loewenstein Communication Scale отмечался в течение «серии исследования» (3 недели после МПБТ). Так, по шкале Coma Recovery Scale-Revised он составил после первого курса МПБТ 7 баллов, после второго – 5 баллов, а за 7 месяцев дома между двумя курсами – 3 балла (по шкале Loewenstein Communication Scale – 16, 10 и 8 баллов соответственно), причем улучшение дома продолжалось до начала нарастания мышечного тонуса. В течение 4 месяцев после второго курса МПБТ (вплоть до летального исхода) положительная динамика также продолжалась (1 балл по Coma Recovery Scale-Revised и 4 балла Loewenstein Communication Scale). Особенностью наблюдения были длительно сохраняющаяся сонливость, регрес-

Таблица 4
Изменение мышечного тонуса и сознания в динамике на фоне двух курсов МПБТ у пациентки К., балл

Курс МПБТ/серия исследований		Тонус Modified Ashworth Scale	Сознание								
			Coma Recovery Scale-Revised							Loewenstein Communication Scale, общий	Уровень сознания
			слуховое восприя- тие	зритель- ное вос- приятие	двигатель- ная актив- ность	речь	осознан- ность (ком- муникация)	вниматель- ное бодр- ствование	Общий		
I	до	4	0	0	1	1	0	1	3	8	BC
	после	1	3	2	3	1	0	1	10	20	СМС(-)
II	до	2	3	3	3	2	1	1	13	27	СМС(-)
	после	0	4	5	5	2	1	1	18	38	СМС(+)
Через 3 мес (дома)		0–1	4	–	–	–	–	2	19	42	СМС(+)
Итоговое изменение балла		–4	4	5	4	1	1	2	15	–	–

Примечание: BC – вегетативное состояние; СМС(-) – состояние малого сознания «минус»; СМС(+) – состояние малого сознания «плюс».

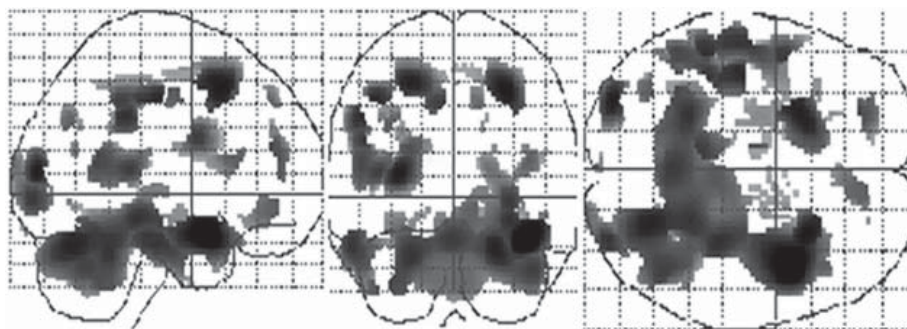


Рис. 3. Статистическая непараметрическая схема областей мозга с увеличением скорости метаболизма глюкозы в динамике после двух курсов МПБТ по данным позитронно-эмиссионной томографии

сировавшая уже дома после второго курса МПБТ, и отсутствие признаков артикуляции и речи. Гиперкинез и познотонические движения регрессировали после первого курса МПБТ и больше не появлялись. Эпилептического синдрома (клинически и по данным электроэнцефалографии) не было.

После двух курсов МПБТ постепенная положительная динамика энергетического метаболизма (по данным позитронно-эмиссионной томографии) у пациентки К. была выявлена в лобной, височной, затылочной долях, передних подкорковых ядрах обоих полушарий, таламусе, стволе мозга, мозжечке (рис. 3). Это соответствует представленным выше «общим» данным.

При иммуногистохимическом исследовании были выявлены активация нейрогенеза и аксоногенеза. Часть установленных изменений не противоречила данным литературы [8, 20]. Имела место активация «канонического» нейрогенеза на стороне поражения (у человека и животных), единичность выявляемых новообразованных клеток (у человека и животных), а также сам факт их выявления в разных областях мозга (у животных). Однако выявленные нами изменения были установлены впервые. Прогениторные, стволовые ($Musashi1^{+}Nestin^{+}$) и пролиферирующие клетки ($PCNA^{+}$, $Ki67^{+}$) обнаружены в образцах только из тех областей мозга, где имелось улучшение функционального состояния (клинически, по данным позитронно-эмиссионной томографии) и отсутствовали явные структурные повреждения (по данным магнитно-резонансной томографии, морфологически), рис.

4. Постмитотические нейроны с инициированным аксональным ростом ($TUC4^{+}$) и постмитотические зрелые нейроны ($NeuN^{+}$), напротив, определялись во всех областях. Исключение составило мозолистое тело: в нем, как и в здоровом взрослом мозге, $NeuN^{+}$ -клеток не было, но имелись $TUC4^{+}$ -клетки, причем их число было максимальным (16) по сравнению с остальными образцами. Этот факт не только подтверждал нейрогенез, но и свидетельствовал о «вновь открывшемся» потоке миграции новообразованных нейронов в лобные доли мозга, поскольку аналогичный поток описан только у детей до 1,5 лет [23].

Не исключено, что причиной «восстановления» потока миграции новообразованных нейронов послужили структурные повреждения в мозолистом теле, однако они не были установлены при макро- и микроскопическом исследовании. Более вероятно, что «восстановление потока» было связано с восстановлением функциональной активности передних отделов поясной извилины (структурных повреждений в этой области также не выявлено). Как известно, последняя играет важную роль в восстановлении осознанности [24], и именно в ней имелось максимальное количество разных определяемых новообразованных клеток, клеток с инициированным нейритным ростом и видимыми нейритами. В среднем мозге было установлено максимальное число $Ki67^{+}$ -клеток, что может предположительно соотноситься с постепенным регрессом сонливости.

Поскольку прогениторные, стволовые и пролиферирующие клетки не обязательно будут дифференци-

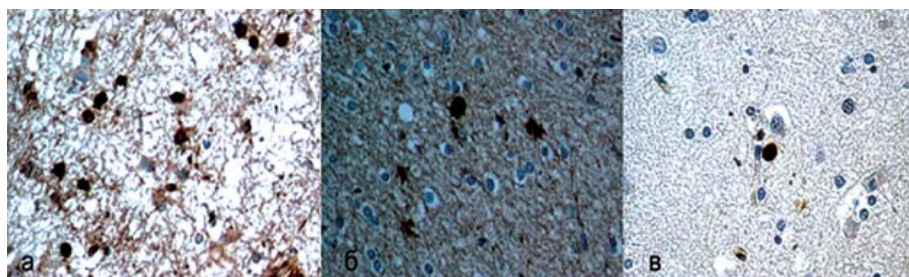


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование головного мозга на этапе восстановления сознания после двух курсов МПБТ. Реагент⁺-клетки окрашены коричневым, ув. $\times 320$: а – $TUC4^{+}$ -клетки в мозолистом теле; б – $TUC4^{+}$ -клетки с видимыми нейритами в передней поясной извилине; в – $Nestin^{+}$ -клетка в средней поясной извилине

рованы в нейроны, а нейритный рост может проявиться и в зрелых нейронах, факт наличия TUC4⁺-клеток в мозолистом теле подтверждает факт нейрогенеза и его функциональность. Следовательно, при восстановлении сознания имеет место и структурно-функциональная репарация мозга. Единичные прогениторные, стволовые и пролиферирующие клетки, если они появляются в зоне структурного повреждения, имеют сомнительное значение, но в областях, имеющих функциональные нарушения в отсутствие структурных повреждений, единичные клетки могут играть весьма существенную роль. При этом отсутствие эпилептической активности исключает aberrантный нейрогенез [20]. Инициация аксонального роста, очевидно, отражает процесс восстановления межнейронных связей и взаимодействий [7]. Поскольку экспериментальные исследования на лабораторных животных не применимы при изучении восстановления сознания человека, роль МПБТ (а также других препаратов) в структурной репарации мозга при улучшении сознания пока может только обсуждаться.

Исходя из того, что улучшение сознания происходило на фоне МПБТ, можно предположить, что это лечение создает условие для активации нейрогенеза. При этом активация аксоногенеза, особенно в зрелых нейронах, может быть непосредственно связана с МПБТ. Известно, что ботулотоксин (экспериментальные исследования) активирует локальное компенсаторное ветвление интактных нервных проводников (локальный коллатеральный спраутинг) [7, 12], оказывает локальный нейромодулирующий эффект, уменьшает выброс медиаторов боли и воспаления, при его применении также возможен аксональный ретроградный транспорт каталитически активной молекулы ботулотоксина в головной мозг [22]. С учетом этого реализация локального действия молекулы ботулотоксина в головном мозге представляется возможной. Таким образом, МПБТ может иметь двойной центральный эффект: опосредованный, за счет уменьшения патологической афферентации с мышц, и прямой, непосредственно реализующийся в центральной нервной системе, – что требует дальнейшего изучения.

Заметим, что МПБТ предусматривает большое число инъектированных мышц и большую суммарную дозу введенного ботулотоксина. Не исключено, что именно эти особенности МПБТ могут оказывать влияние на предполагаемый ретроградный транспорт молекулы ботулотоксина в головной мозг. В проведенном исследовании осложнений при МПБТ не было, а безопасность введения больших доз показана D. Dressler et al. [14].

Заключение. МПБТ способствует улучшению функционального состояния мозга у больных, находящихся в посткоматозных длительных бессознательных состояниях, при наличии спастичности вне зависимости от уровня сознания и длительности его нарушения, этиологии первичного поражения

мозга и повторяемости курса лечения. Имеющиеся особенности динамики нейрофизиологических показателей обусловлены исходным уровнем сознания, но имеют нормализующую направленность и подтверждают представление о том, что патологическая сенсомоторная интеграция участвует в поддержании нарушенного сознания. При этом восстановление сознания на фоне МПБТ сопровождается активацией функционального нейрогенеза и аксоногенеза. С учетом медико-социальной значимости проблемы длительных бессознательных состояний и возможности экстраполяции полученных данных на пациентов с другими нозологическими формами представляется перспективным продолжение комплексных мультимодальных исследований по использованию современных возможностей лечения таких пациентов.

Литература

- Бехтерева, Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. – 2-е изд. перераб. и доп. / Н.П. Бехтерева – Л.: Медицина, 1971. – 151 с.
- Вайншенкер, Ю.И. Полифункциональность нейронов: блокирование патологической экстремальной афферентации приводит к улучшению высших функций мозга (на примере больных в вегетативном состоянии) / Ю.И. Вайншенкер [и др.] // Физиол. чел. – 2013. – Т. 39, № 1. – С. 26–29.
- Вайншенкер, Ю.И. Мультипаттерный подход в ботулинотерапии двигательных расстройств при поскоматозных нарушениях сознания / Ю.И. Вайншенкер [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – Т. 54, № 2. – С. 54–60.
- Вайншенкер, Ю.И. Отражение в ЭЭГ динамики клинических эффектов в ходе ботулинотерапии двигательных расстройств при длительных бессознательных состояниях / Ю.И. Вайншенкер [и др.] // Физиол. чел. – 2018. – Т. 44, № 2. – С. 112–123.
- Кондратьева, Е.А. Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика и лечение) / Е.А. Кондратьева, И.В. Яковенко. – СПб.: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2014. – 363 с.
- Медведев, С.В. Некоторые аспекты функционирования динамических систем обеспечения психической деятельности в головном мозге человека / С.В. Медведев, Е.М. Кроль // Физиол. чел. – 1986. – Т. 12, № 4. – С. 633.
- Одинак, М.М. Патологические закономерности, определяющие восстановление утраченных функций при травматических невропатиях и плексопатиях / М.М. Одинак [и др.] // Клин. патофизиол. – 2008. – № 1–2. – С. 12–27.
- Перминова, А.А. Морфологические аспекты нейрогенеза в головном мозге взрослого человека / А.А. Перминова, В.А. Цинзерлинг // Архив патологии. – 2018. – Т. 80, № 6. – С. 55–61.
- Райхель, Г. Спастичность – дистонии: терапевтическое руководство / Г. Райхель. – Бремен: УНИ-МЕД, 2013. – 216 с.
- Тимирбаева, С.Л. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание / С.Л. Тимирбаева [и др.]. – М.: Практ. мед., 2014. – 416 с.
- Chatelle, C. Pain issues in disorders of consciousness / C. Chatelle [et al.] // Brain Inj. – 2014. – Vol. 28, № 9. – P. 1202–1208.
- Coffield, J.A. Neuritic actions of botulinum neurotoxin A on cultured motor neurons / J.A. Coffield, X. Yan // JPET. – 2009. – Vol. 330. – P. 352–358.
- Dolce, G. The posttraumatic vegetative state / G. Dolce, L. Szabon. – Stuttgart-New York: Thieme, 2002. – 158 p.
- Dressler, D. Safety aspects of incobotulinumtoxinA high-dose therapy / D. Dressler [et al.] // J. Neural. Transm. – 2015. – Vol. 122. – P. 327–333.

15. Giacino, J.T. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science / J.T. Giacino [et al.] // Nat. Rev. Neurol. – 2014. – Vol. 10. – P. 99–114.
16. Giacino, J.T. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility / J.T. Giacino, K. Kalmar, J. Whyte // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2004. – Vol. 85. – P. 2020–2029.
17. Gosseries, O. Measuring Consciousness in Severely Damaged Brains / O. Gosseries [et al.] // Annu. Rev. Neurosci. – 2014. – Vol. 37. – P. 457–478.
18. Gregson, J.M. Reliability of the tone assessment scale and the Modified Ashworth Scale as clinical tools for assessing poststroke spasticity / J.M. Gregson [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1999. – Vol. 80. – P. 1013–1016.
19. Kanno, T. Dorsal column stimulation in persistent vegetative state / T. Kanno [et al.] // Intern. Neuromodulation Society. – 2009. – Vol. 12. – P. 33–38.
20. Kernie, S.G. Forebrain neurogenesis after focal ischemic and traumatic brain injury / S.G. Kernie, J.M. Parent // Neurobiol. Dis. – 2010. – Vol. 37. – P. 267–274.
21. Kobylarz, E.J. Neurophysiological correlates of persistent vegetative and minimally conscious states / E.J. Kobylarz, N.D. Schiff // Neuropsych. Rehabil. – 2005. – Vol. 15. – P. 323–332.
22. Matak, I. Botulinum toxin A, brain and pain / I. Matak, Z. Lackovi // Prog. Neurobiol. – 2014. – Vol. 119–120. – P. 39–59.
23. Sanai, N. Corridors of migrating neurons in human brain and their decline during infancy / N. Sanai [et al.] // Nature. – 2012. – Vol. 478, № 7369. – P. 382–386.
24. Stender, J. Quantitative rates of brain glucose metabolism distinguish minimally conscious from vegetative state patients / J. Stender [et al.] // J Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2015. – Vol. 35. – P. 58–65.
25. Vanhaudenhuyse, A. Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose states / A. Vanhaudenhuyse, S. Laureys, F. Perrin // Neurocrit. Care. – 2008. – Vol. 8. – P. 262–270.

Yu.I. Vainshenker, V.A. Zinserling, L.A. Melucheva, V.V. Bobrova, A.D. Korotkov,
I.M. Ivchenko, N.V. Tsygan, M.M. Odinak, I.V. Litvinenko

Multipattern botulinum toxin therapy of post-comatose long-term consciousness disorders: central effects

Abstract. The data of electroencephalography, evoked potentials of the brain and positron emission tomography are analyzed before and 3 weeks after the multipattern botulinum toxin therapy of spasticity in 25 patients with post-comatose long-term consciousness disorders, including one patient who died against the backdrop gradual improvement of consciousness from acute heart failure four months after the end of second course of multipattern botulinum toxin therapy. Found that improvements of the brain functional state against the backdrop of reduced spasticity were observed regardless of primary brain damage origin, level of consciousness and of multipattern botulinum toxin therapy course repeatability. The observed dynamics of neurophysiological indicators had a normalizing direction, some differences associated with the initial level of consciousness. Electrophysiological changes during the improvement of consciousness against the background of multipattern botulinum toxin therapy were not specific. Features of improving energy metabolism in the certain areas of the brain could be caused by just such treatment, and reflected the contribution of pathological sensorimotor integration in maintaining impaired consciousness. Postmortem neuromorphological study of the patient brain identified progenitor stem and proliferating cells and newly formed neurons in brain areas whose in-life functional state was continuously improving, newly formed neurons migrating flow through the corpus callosum and diffuse activation of axonogenesis. We assume that the central effect of multipattern botulinum toxin therapy associated with improvement of consciousness, may be a double. The first is immediate, due to a decrease in pathological afferentation from the muscles, the second – apparently deferred and prolonged, manifested in the activation of functional neurogenesis and axonogenesis in the brain. The continuation of complex multimodal research on the study of post-comatose long-term consciousness disorders seems promising.

Key words: disorders of consciousness, vegetative state, minimal consciousness state, restoration of consciousness, neurogenesis, axonal growth, spasticity, xeomin, botulinum toxin therapy.

Контактный телефон: 8-921-934-06-37; e-mail: juliavajn@mail.ru

Отдаленный прогноз у пациентов со стойкими нарушениями ритма сердца

Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург

Резюме. Исследовано влияние активного двухлетнего амбулаторного режима у пациентов со стойкими нарушениями ритма сердца в плане кардиоваскулярного прогноза. Сравнивали клинический статус и исходы лечения у больных, страдающих желудочковыми, наджелудочковыми и комбинированными нарушениями ритма сердца, на протяжении 2-х лет. За это время у пациентов не выявили значимых различий по количеству несмертельных осложнений (острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и др.). Так, в группе с суправентрикулярной экстрасистолью зафиксировано 5 инсультов и 1 тромбоэмболия легочной артерии, в группе с желудочковой экстрасистолью зарегистрировано 2 случая острого инфаркта миокарда и 1 инсульт, а в группе с комбинированным нарушением ритма у 4 пациентов развился инсульт. Число летальных исходов было достоверно ($p < 0,05$) больше в группе с суправентрикулярным нарушением ритма сердца (7 случаев против 1 и 0 желудочковых и комбинированных нарушений ритма). Пятеро пациентов страдали постоянной формой мерцательной аритмии, один – пароксизмальной, у одного фиксировали частую наджелудочковую экстрасистолью. Шестеро умерли от инсульта, один – от тромбоза мезентериальных сосудов. При этом пятеро из них принимали антиагреганты (кардиомагнил и тромбоасс), а двое – антикоагулянт варфарин. Совокупное число неотложных госпитализаций и осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, было достоверно ($p < 0,05$) больше у больных, страдающих суправентрикулярной экстрасистолью (45 госпитализаций против 18 и 11 – у страдающих желудочковыми и комбинированными нарушениями ритма сердца). У 3,3% пациентов в течение 24 месяцев наблюдения зафиксирован переход частой суправентрикулярной экстрасистолы в более агрессивную форму – мерцательную аритмию, опасную тромбоэмболическими осложнениями. Частая суправентрикулярная экстрасистолия явилась предиктором мерцательной аритмии.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, аритмия, мерцательная аритмия, суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, кардиоваскулярный прогноз, тромбоэмболические осложнения.

Введение. Нарушения ритма сердца являются важной медицинской проблемой: аритмии могут нарушать гемодинамику, приводить к ремоделированию миокарда, а также формированию аритмогенной кардиомиопатии и развитию сердечной недостаточности с выраженным снижением качества жизни пациентов [6]. Например, желудочковые аритмии могут стать причиной внезапной сердечной смерти [5]. Мерцательная аритмия является ведущей причиной ишемического инсульта, а также связанной с ним высокой смертностью [9]. Образование тромба, которое является следствием стаза крови в ушке левого предсердия, считают основной причиной ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. Попадая в мозговые артерии, такой тромб обуславливает развитие 30–40% всех случаев ишемического инсульта [7]. При этом не менее 20% случаев приходится на лиц моложе 50 лет [1]. Это влечет за собой значительные расходы, которые несет здравоохранение при лечении больных с фибрилляцией предсердий [10, 11]. Медико-социальное значение этой проблемы подчеркивается тем, что кардиоэмболический инсульт

нередко ассоциируется с выраженными неврологическими нарушениями и существенно ухудшает качество жизни пациентов. Риск рецидива также довольно высок [2]. Зачастую инсульт возникает у людей, которые даже не подозревают о наличии у них мерцательной аритмии.

Цель исследования. Проанализировать отдаленный прогноз у пациентов со стойкими нарушениями ритма сердца.

Задачи исследования:

1. Описать клинический статус больных, обратившихся за медицинской помощью в связи с нарушением ритма сердца.
2. Проанализировать течение аритмии за два года с момента обращения.

Материалы и методы. Обследовано 652 пациента (522 мужчины и 130 женщин) со стойким нарушением ритма сердца, что составило 14,9% от общего числа (4373 человека) обратившихся за медицинской помощью к кардиологу в течение 2 лет.

У 545 человек по результатам Холтеровского мониторирования электрокардиограмм (ЭКГ) количество суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол превышало допустимую норму по А. Дабровски и др. [3]. В зависимости от преобладающего вида нарушения ритма сердца всех пациентов распределили по 3 группам. В 1-ю группу вошли 96 человек (80 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 18 до 89 лет с желудочковыми экстрасистолами. Вторую группу составили 343 пациента (271 мужчина и 72 женщины) в возрасте от 17 до 83 лет с суправентрикулярными экстрасистолами. В 3-ю группу вошли 106 человек (94 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 18 до 87 лет с суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами.

В процессе наблюдения фиксировали количество внеплановых обращений к кардиологу; количество госпитализаций по поводу обострения течения аритмии; количество и характер осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболии, инфаркты миокарда); количество летальных исходов, обусловленных болезнями системы кровообращения (конечная точка); в качестве комбинированной конечной точки учитывали осложнения и летальные исходы, связанные с сердечно-сосудистой патологией, а также госпитализации по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний.

Математико-статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета программы Statistica 6.0. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что пациенты 2-й группы достоверно ($p < 0,05$) чаще госпитализировались по неотложным показаниям (45 госпитализаций против 18 и 11 в 1-й и 3-й группах), таблица. В этой группе было достоверно больше смертельных исходов (7 против 1 и 0 в 1-й и 2-й группах). У 6 из них развился инсульт, при этом четверо имели постоянную форму мерцательной аритмии, один – пароксизмальную. У одной пациентки фиксировали частую суправентрикулярную экстрасистолию. Седьмой пациент из умерших (с постоянной формой мерцательной аритмии) был экстренно госпитализирован по поводу острой «кишечной непроходимости», он перенес 4 операции и умер от сепсиса. У данного пациента можно предположить тромбоз мезентериальных сосудов, что и проявилось клиникой острого живота. При анализе лечения 7 вышеперечисленных пациентов выявлено, что пятеро из них принимали тромбоасс и кардиомагнил, а двое – варфарин, причем показатели международного нормализованного отношения (МНО) при последнем заборе крови у обоих были меньше допустимого диапазона – от 2 до 3.

Один пациент из 3-й группы скоропостижно умер в результате расслоения брюшного отдела аорты, не диагностированного ранее. Число несмертельных

Таблица

Кардиоваскулярные осложнения, имевшие место в течение двух лет с момента включения в исследование

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа		$p < 0,05$
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Госпитализации по неотложным показаниям	18	3,3	45	8,3	11	2,02	1–2 2–3
Осложнения несмертельные (инфаркт, инсульт, эмболии)	3	0,6	6	1,1	4	1,7	–
Летальные исходы из-за сердечно-сосудистых болезней	0	0	7	1,3	1	0,2	1–2 2–3
Все неблагоприятные осложнения (комбинированный критерий)	21	3,9	58	10,6	16	2,9	1–2 2–3

осложнений в группах достоверно не различалось. Так, у одного пациента 1-й группы развился инсульт, еще у одного – 2 острых инфаркта миокарда с интервалом в 3 месяца.

У пяти пациентов 2-й группы за период наблюдения зафиксировано 5 случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Один из них страдал постоянной формой мерцательной аритмии, а второй – пароксизмальной наджелудочковой тахикардией. У троих диагностировали частую суправентрикулярную экстрасистолию. Все пятеро принимали антиагреганты (кардиомагнил и тромбоасс). Еще у одного пациента из этой группы с пароксизмальной формой мерцательной аритмии развилась тромбоэмболия легочной артерии после хирургического вмешательства на мочевом пузыре. Для профилактики системных тромбоэмболий ему назначили пероральный антикоагулянт ривароксабан в дозе 20 мг в сутки. Четверо пациентов из 3-й группы также перенесли инсульт. Двое из них имели постоянную форму мерцательной аритмии и принимали варфарин, причем у одного из них уровень МНО накануне инсульта составил 2,9, поэтому данному пациенту варфарин заменили на ривароксабан в дозе 20 мг в сутки. Второй пациент, принимавший 2,5 мг варфарина в сутки, уровень МНО не контролировал и значения данного показателя накануне инсульта не знал. У третьего пациента из этой группы мерцательной аритмии не было, однако за год до инсульта ему провели стентирование коронарных артерий и назначили тройную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию: варфарин, аспирин и клопидогрел. Спустя год пациенту отменили аспирин и клопидогрел, оставив 3,75 мг варфарина в сутки. Уровень МНО пациент не определял. Через месяц после отмены аспирина и клопидогрела у больного развился инсульт. У четвертого пациента фиксировали корот-

кие пароксизмы желудочковой и наджелудочковой тахикардии, больной принимал кардиомагнил 75 мг в сутки.

При анализе причин госпитализаций по неотложным показаниям оказалось, что во 2-й группе 28 госпитализаций были осуществлены по поводу пароксизма мерцательной аритмии, 6 – с острым коронарным синдромом, 5 – с острым нарушением кровообращения, еще 5 – с гипертоническим кризом и 1 – с тромбоэмболией легочной артерии. В 1-й группе 7 госпитализаций были связаны с острым коронарным синдромом, 4 – из-за регистрации на ЭКГ более частой и групповой желудочковой экстрасистолии, еще 4 – с синкопальными состояниями, наконец 3 – с развитием острого инфаркта миокарда. В 3-й группе 4 госпитализации были обусловлены развитием инсульта, еще 4 – острым коронарным синдромом и 3 – появлением более частой экстрасистолии на ЭКГ.

У части пациентов причиной экстренной госпитализации явился переход менее агрессивной аритмии, зафиксированной ранее, в более тяжелую форму. Так, во 2-й группе у 15 пациентов с частой суправентрикулярной экстрасистолией, зарегистрированной ранее, впервые возникла фибрилляция предсердий, в связи с чем пациенты были госпитализированы по неотложным показаниям. Причем у шести больных синусовый ритм восстановить не удалось, а у девяти ритм был восстановлен. В 3-й группе таких пациентов оказалось трое, двоим из них удалось восстановить синусовый ритм, а одному нет. В 1-й группе у 4 пациентов зафиксировано появление более частых и групповых желудочковых экстрасистол на ЭКГ, что явилось причиной их экстренной госпитализации. В общей сложности у 18 (3,3%) пациентов из 545 в течение 24 месяцев наблюдения зафиксирован переход частой суправентрикулярной экстрасистолии в фибрилляцию предсердий. Переход частой и групповой суправентрикулярной экстрасистолии в мерцательную аритмию наблюдали дальневосточные ученые В.А. Добрых, А.Г. Еремеев и Т.К. Тен [4]. Часто этот переход остается незамеченным самим человеком, и лишь остро возникшие сердечно-сосудистые осложнения заставляют постфактум дать оценку ведения такого пациента.

По данным эпидемиологических исследований, относительный риск ишемического инсульта у лиц с фибрилляцией предсердий возрастает в среднем в 6 раз. Треть пациентов с фибрилляцией предсердий переносит инсульт, и в это число не входят больные с так называемыми «немыми» инфарктами мозга (от 14,7 до 37% случаев), которые выявляются при компьютерной томографии. Причиной ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в большинстве случаев являются внутрисердечные тромбы [8]. При этом зачастую в лечении отсутствуют антиагреганты и антикоагулянты. Нами зафиксированы случаи

тромбоэмболии легочной артерии на фоне отмены тройной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, а также развитие инсульта как на фоне достаточной дозировки варфарина (международное нормализованное отношение в диапазоне от 2 до 3), так и при ненадлежащем контроле МНО со стороны пациентов. В реальной жизни вопрос выбора между антикоагулянтами и дезагрегантами при сочетании у пациента стабильной ишемической болезни и фибрилляции предсердий возникает достаточно часто. В последнее время в таких случаях приоритетным является прием пероральных антикоагулянтов: дабигатрана, ривароксана, апиксана и др.). Риск развития тромбоэмболий при этом снижается на 65–70%.

Выводы

1. Частая наджелудочковая экстрасистолия в 3,3% случаев в течение двух лет переходит в более агрессивную форму – фибрилляцию предсердий, опасную тромбоэмболическими осложнениями.

2. Наличие частой суправентрикулярной экстрасистолии ассоциируется с развитием мерцательной аритмии.

2. Частота госпитализаций по неотложным показаниям (несмертельные кардиоваскулярные осложнения) в течение двух лет среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма составила 22,1%; с суправентрикулярными – 61,1%; с комбинированными – 16,8%.

Литература

1. Бокарев, И.Н. Атеросклероз – проблема современности / И.Н. Бокарев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 1. – С. 6–7.
2. Гераскина, Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике / Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С. 60–65.
3. Дабровски, А. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – М.: Медпрактика, 1998. – 208 с.
4. Добрых, В.А. Хронобиологические характеристики наджелудочковой экстрасистолии, предшествующей пароксизму фибрилляции предсердий / В.А. Добрых, А.Г. Еремеев, Т.К. Тен // Дальневост. мед. журн. – 2014. – № 1. – С. 6.
5. Осадчий, А.М. Внезапная сердечная смерть и желудочковые аритмии у пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами и ХСН / А.М. Осадчий [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2013. – № 2. – С. 6–10.
6. Пармон, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е.В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // Вестн. аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 60–71.
7. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов. – М.: МЕДпресс. информ., 2008. – 288 с.
8. Fuster, V. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation / V. Fuster [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – № 57. – P. 101–198.
9. Heidbuchel, H. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary / H. Heidbuchel [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2094–2106.

10. Le Heuzey, J.Y. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study / J.Y. Le Heuzey [et al.] // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147, № 1. – P. 121–126.
11. Stewart, S. Cost of an emerging epidemic: An economic analysis of atrial fibrillation in the UK / S. Stewart [et al.] // Heart. – 2004. – Vol. 90, № 3. – P. 286–292.

S.I. Getman

The prognosis of the patients with violations of rhythm of the heart

Abstract. The effect of an active 2-year outpatient regimen in patients with persistent cardiac rhythm disturbances in terms of cardiovascular prognosis was studied. The clinical status and outcomes of treatment in patients with ventricular, supraventricular, and combined cardiac arrhythmias were compared for 2 years. During this time, the patients did not reveal significant differences in the number of non-fatal complications (acute cerebrovascular accident, acute myocardial infarction, thromboembolism of the branches of the pulmonary artery, etc.). So, in the group with predominantly supraventricular rhythm disorders identified 5 strokes and 1 pulmonary embolism in the group with a primarily ventricular rhythm disturbances recorded 2 cases of acute myocardial infarction and 1 stroke and in the group with combined ventricular and supraventricular rhythm disorders in 4 patients who developed stroke. Meanwhile, deaths registered significantly more frequently only in patients with predominantly supraventricular rhythm disorders (7 cases vs. 1 and 0 respectively, $p < 0,05$). And five of them had permanent atrial fibrillation, one paroxysmal and one female patient were fixed frequent supraventricular premature beats. Six died from stroke and one from thrombosis of mesenteric vessels. In the analysis of treatment in 7 patients of the above, it was revealed that five had attended kardiomagnil and trombas, and twowarfarin, and the indices of international normalized ratio of the last blood sampling of both were less than the acceptable range from 2 to. In addition, patients with predominantly supraventricular rhythm disorders were significantly more frequently hospitalized for urgent indications (45 hospitalizations compared with 18 and 11, respectively, $p < 0,05$). The most frequent reason of hospitalization was another paroxysm of atrial fibrillation and new-onset atrial fibrillation. In 3,3%, frequent supraventricular premature beats during 2 years of follow-up documented transition of this arrhythmia in a more aggressive form-in atrial fibrillation, a dangerous thromboembolic complications. Frequent supraventricular extrasystoles a predictor atrial fibrillation.

Key words: heart rhythm disturbances, arrhythmias, atrial fibrillation, supraventricular extrasystoles ventricular extrasystoles, clinical outcomes, observation, thromboembolic complications.

Контактный телефон: 8-911-757-10-99; e-mail: sig.spb@mail.ru

Психологические особенности профессионально дезадаптированных курсантов

Военный учебно-научный центр Военно-морского флота «Военно-морская академия им. адмирала флота Советского Союза Н.Г. Кузнецова», Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются психологические особенности профессионально дезадаптированных курсантов. За признаки дезадаптации принимались: успеваемость – 3,5 балла и ниже; физическая подготовленность – 3 балла и ниже; высокая заболеваемость: количество дней трудопотерь с начала учебного года – 11 дней и больше; низкая дисциплинированность; плохие взаимоотношения с командованием и с сослуживцами, низкая психологическая устойчивость. Психологические особенности личности могут как способствовать военно-профессиональной адаптации, так и препятствовать ей. Для хорошо адаптированных курсантов к обучению в военном вузе характерен высокий уровень стрессоустойчивости, они любознательны, обладают гибким мышлением, у них преобладают гипертимные характерологические черты. Для профессионально дезадаптированных курсантов характерно шаблонное мышление, преобладание тревожных и экзальтированных характерологических черт, использование физической силы против другого лица, готовность к проявлению негативных чувств при малейшем возбуждении (вспыльчивость, грубость), подозрительность в отношении с окружающими, выражение негативных чувств как через форму (крик, визг), так и через содержание словесных ответов (проклятия, угрозы), оппозиционная манера в поведении от пассивного сопротивления до активной борьбы против установившихся обычаев и законов, они более агрессивны. На основе дискриминантного моделирования разработана высокоинформативная модель прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов в рамках мероприятий медико-психологического сопровождения (лямбда Уилкса: 0,29207 прибл. $F(4,58)=35,146$; $p<0,0001$, прогностическая способность – 95,24%). Предикторами военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза являются сочетание показателей: стрессоустойчивости, индекса агрессивности, подозрительность, чувство вины. Математическую модель прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза целесообразно использовать в рамках мероприятий медико-психологического сопровождения курсантов военных вузов.

Ключевые слова: дезадаптация, прогноз, математическая модель, курсант, стрессоустойчивость, акцентуации, формы агрессии, креативность, Военно-морской флот.

Введение. Вся система обучения и воспитания в военном вузе преследует конечную цель – выпустить из своих стен грамотного, профессионально подготовленного офицера [6, 7]. У которого в достаточной степени развиты навыки и умения [3]. Способного быстро адаптироваться в условиях воинского коллектива [1].

Для повышения качества подготовки будущего специалиста, организации научно обоснованного медико-психологического сопровождения учебного процесса в военном вузе, профессиональной адаптации и деятельности, необходимо исследовать и определять факторы, влияющие на дезадаптацию курсантов [5, 9, 14, 15].

В развитии адаптационных реакций принимают участие кортико-таламо-гипоталамические структуры, но основным субстратом формирования программ адаптации является кора больших полушарий головного мозга [8]. Это обусловлено сложностью механизма адаптации, включающего процесс интеграции разномодальных афферентных раздражителей, формирование временных связей в форме условных рефлексов, обязательное наличие не только биологически, но социально и психологически обусловленного поведенческого компонента [10].

Несмотря на многочисленные исследования различных факторов, влияющих на формирование дезадаптационных нарушений, от личностно-психологических [2, 4, 5, 17] до религиозных [13]. Психологический компонент адаптации курсантов в военном вузе изучен недостаточно [18].

Цель исследования. Изучить психологические особенности профессионально дезадаптированных курсантов.

Материалы и методы. Обследовано 102 курсанта 1-го курса обучения военно-морского политехнического института Военного учебно-научного центра Военно-морского флота «Военно-морская академия им. адмирала флота Советского Союза Н.Г. Кузнецова», в возрасте $18,48 \pm 1,2$ лет. Обследование проводилось в конце учебного года.

По результатам анкеты динамического наблюдения (АДН), в которой экспертные оценки выставлялись командованием, а также при анализе заболеваемости и успеваемости курсантов выделено 20 человек с признаками дезадаптации, которые составили 1-ю группу. За признаки дезадаптации принимались: успеваемость – 3,5 балла и ниже; физическая подготовлен-

ность – 3 балла и ниже; высокая заболеваемость – 3 балла и ниже (количество дней трудопотерь с начала учебного года 11 дней и больше); низкая дисциплинированность, что соответствует 3 и 2 баллам АДН; взаимоотношения с командованием, взаимоотношения с сослуживцами и психологическая устойчивость соответствующие 2 баллам АДН.

82 человека без признаков дезадаптации методом К-средних кластерного анализа разделены на 2 группы. В группу со средней успешностью адаптации вошло 39 курсантов. В дальнейшем исследовании они участие не принимали. В группу курсантов с высоким уровнем адаптации вошло 43 курсанта, которые составили 2-ю группу.

Использованы следующие психодиагностические методики: Бостонский тест «Стрессоустойчивость» [2], методика диагностики личностной креативности (Е.Е. Туник) [16], опросник «Акцентуации характера» Леонгарда – Шмишека [11], методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки (адаптация А.К. Осницкого) [12].

Математико-статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Statistica 10. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки достоверности статистических различий в двух независимых выборках применялся t-критерий Стьюдента. Математическое моделирование прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза проводили с использованием дискриминантного анализа.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что уровень стрессоустойчивости у дезадаптированных курсантов соответствует уровню сопротивляемости стрессовым факторам ниже среднего. Это статистически ниже, чем у хорошо адаптированных курсантов, у которых уровень стрессоустойчивости соответствует среднему уровню стрессоустойчивости (табл. 1).

Таблица 1
Стрессоустойчивость курсантов, балл ($M \pm m$)

Показатель	Дезадаптация	Хорошая адаптация
Стрессоустойчивость	38,4 $\pm$ 1,97	28,14 $\pm$ 0,77*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, можно предположить, что снижение устойчивости к стрессовым нагрузкам способствует формированию у курсантов дезадаптации.

Выявлено, что любознательность и воображение во 2-й группе достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в 1-й (табл. 2).

Хорошо адаптированным курсантам нравится изучать устройство вещей, они ищут новые пути (способы) мышления, разные возможности решения задач. Задумываются о том, как другие будут решать проблему, которую они решают сами; любят думать о явлениях, с которыми сталкиваются; на события, ситуации всегда смотрят с различных точек зрения.

Таблица 2
Личностная креативность курсантов, балл ($M \pm m$)

Показатель	Дезадаптация	Хорошая адаптация
Склонность к риску	15,6 $\pm$ 0,96	15,56 $\pm$ 0,62
Любознательность	13,2 $\pm$ 0,79	15,63 $\pm$ 0,66*
Сложность	13,2 $\pm$ 1,06	14,16 $\pm$ 0,66
Воображение	10,55 $\pm$ 0,99	13,16 $\pm$ 0,59*
Общий балл	52,55 $\pm$ 2,48	58,51 $\pm$ 1,77

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, можно предположить, что шаблонное мышление и действия не способны приводить к формированию высокого уровня адаптации. Поскольку ситуации постоянно меняются, для человека важна гибкость в корректировке своего поведения под влиянием обстоятельств.

Выявлено, что хорошо адаптированные курсанты имеют достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели по шкале гипертимности, и достоверно ($p < 0,05$) более низкие показатели по шкалам тревожности и экзальтированности (табл. 3).

Таблица 3
Акцентуации характера курсантов, балл ($M \pm m$)

Акцентуация	Дезадаптация	Хорошая адаптация
Демонстративная	15,4 $\pm$ 0,82	13,72 $\pm$ 0,64
Застравающая	13,9 $\pm$ 0,7	13,49 $\pm$ 0,42
Педантичная	10,9 $\pm$ 0,77	11,58 $\pm$ 0,47
Возбудимая	14,85 $\pm$ 1,18	14,65 $\pm$ 0,76
Гипертимическая	17,1 $\pm$ 1,13	20,79 $\pm$ 0,6*
Дистимическая	8,7 $\pm$ 0,89	8,86 $\pm$ 0,61
Тревожная	13,2 $\pm$ 1,05	9,63 $\pm$ 0,84*
Экзальтированная	17,4 $\pm$ 1,06	13,53 $\pm$ 1*
Эмотивная	17,1 $\pm$ 0,69	16,81 $\pm$ 0,38
Циклотимная	14,85 $\pm$ 1,01	14,02 $\pm$ 0,83

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, дезадаптированным курсантам свойственны низкая контактность, минорное настроение, робость, пугливость, неуверенность в себе. Они сторонятся шумных и бойких сверстников, испытывают чувство робости и застенчивости, тяжело переживают контрольные, экзамены, проверки. Так же они легко приходят в восторг от радостных событий и в полное отчаяние – от печальных. Они привязаны к друзьям и близким, альтруистичны, имеют чувство сострадания, проявляют яркость и искренность чувств. Могут быть паникерами, подвержены сиюминутным настроениям, порывисты, легко переходят от состояния восторга к состоянию печали, обладают лабильностью психики.

Для хорошо адаптированных курсантов характерна подвижность, общительность, болтливость, самостоятельность, склонность к озорству, недостаток чувства

дистанции в отношениях с другими. Они любят компании сверстников, стремятся ими командовать, почти всегда имеют очень хорошее настроение, хорошее самочувствие, высокий жизненный тонус. Они легкомысленные, поверхностные и вместе с тем изобретательные, деловитые, энергичные, инициативные.

Для дезадаптированных курсантов характерно использование физической силы против другого лица, готовность к проявлению негативных чувств при малейшем возбуждении (вспыльчивость, грубость), подозрительность в отношении с окружающими, выражение негативных чувств как через форму (крик, визг), так и через содержание словесных ответов (проклятия, угрозы), оппозиционная манера в поведении от пассивного сопротивления до активной борьбы против установившихся обычаев и законов, они более агрессивны (табл. 4).

Таблица 4

Агрессивность дезадаптированных курсантов, балл ($M \pm m$)

Показатель	Дезадаптация	Хорошая адаптация
Физическая агрессия	5,85±0,4	4,23±0,25*
Косвенная агрессия	5,85±0,39	4,95±0,26
Раздражение	6,15±0,34	4,63±0,22*
Негативизм	4,1±0,29	3,12±0,17*
Обида	5,25±0,5	4,63±0,35
Подозрительность	4,9±0,32	3,14±0,24*
Вербальная агрессия	6,45±0,56	4,63±0,3*
Чувство вины	6,4±0,39	5,49±0,31
Индекс враждебности	9,55±0,65	8,37±0,52
Индекс агрессивности	18,45±0,88	13,49±0,43*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Известно, что определенный уровень агрессивности, безусловно, должен присутствовать у человека, как внутренний источник стеничности. В то же время избыток агрессивности, физической и вербальной агрессии, раздражение, подозрительность и негативизм отрицательно сказываются на адаптации курсантов, поскольку вносят в коллектив напряженность.

При проведении дискриминантного анализа методом «вперед пошагово» получена модель: лямбда Уилкса: 0,29207 прилб. $F(4,58) = 35,146$ $p < 0,0001$ и определены дискриминантные переменные (табл. 5).

Показано, что предикторами военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза являются сочетание показателей: стрессоустойчивости

(С), индекса агрессивности (ИА), подозрительность (П), чувство вины (ЧВ).

Линейные классификационные функции (ЛКФ) для определения прогноза дезадаптации курсантов военного вуза имеют вид:

$$ЛКФ-1 = -91,1056 + 1,8653 \times C + 4,0522 \times ИА + 2,9571 \times П + 3,2519 \times ЧВ$$

$$ЛКФ-2 = -51,9038 + 1,3943 \times C + 3,0381 \times ИА + 2,2910 \times П + 2,5966 \times ЧВ$$

Для определения прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза производят расчет по всем имеющимся формулам, та группа, результаты которой являются наибольшими и является искомой. Для ЛКФ данная процедура является стандартной.

$$(ЛКФ-i)_{\max} = \text{дезадаптация (1)} \\ \text{или хорошая адаптация (2)}.$$

Дискриминантная модель имеет 95,24% прогностическую способность (табл. 6).

Таблица 6

Точность распознавания прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза (базовый расчет)

Группа	Точность распознавания, %	Дезадаптация, чел.	Хорошая адаптация, чел.
Дезадаптация	90	18	2
Хорошая адаптация	97,67	1	42
Общая адаптация	95,24	19	44

Алгоритм определения прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза представлен на рисунке.

Пример 1. У обследуемого определены показатели: $C = 29$, $ИА = 14$, $П = 3$, $ЧВ = 5$. При расчете формул ЛКФ-1=44,85 у. е., ЛКФ-2=50,9203 у. е. Максимальное число соответствует расчету формулы ЛКФ-2. Таким образом, у обследованного прогнозируется хорошая адаптация к обучению в вузе.

Пример 2. У обследуемого определены показатели: $C = 34$, $ИА = 17$, $П = 4$, $ЧВ = 7$. При расчете формул ЛКФ-1=75,794 у. е., ЛКФ-2=74,4903 у. е. Максимальное число соответствует расчету формулы ЛКФ-1. Таким образом, у обследованного прогнозируется военно-профессиональная дезадаптация в военном вузе.

Таблица 5

Дискриминантные переменные, у. е.

Показатель	Лямбда Уилкса	Частная Лямбда	F-исключ. (1,58)	p	Толер.	1-толер. (R-кв.)
Стрессоустойчивость	0,561	0,52062	53,4051	0,0001	0,798	0,20195
Индекс агрессивности	0,58182	0,50199	57,5394	0,0001	0,7131	0,28685
Подозрительность	0,32589	0,89619	6,71797	0,012	0,79	0,20996
Чувство вины	0,3216	0,90817	5,86471	0,0185	0,8695	0,13044

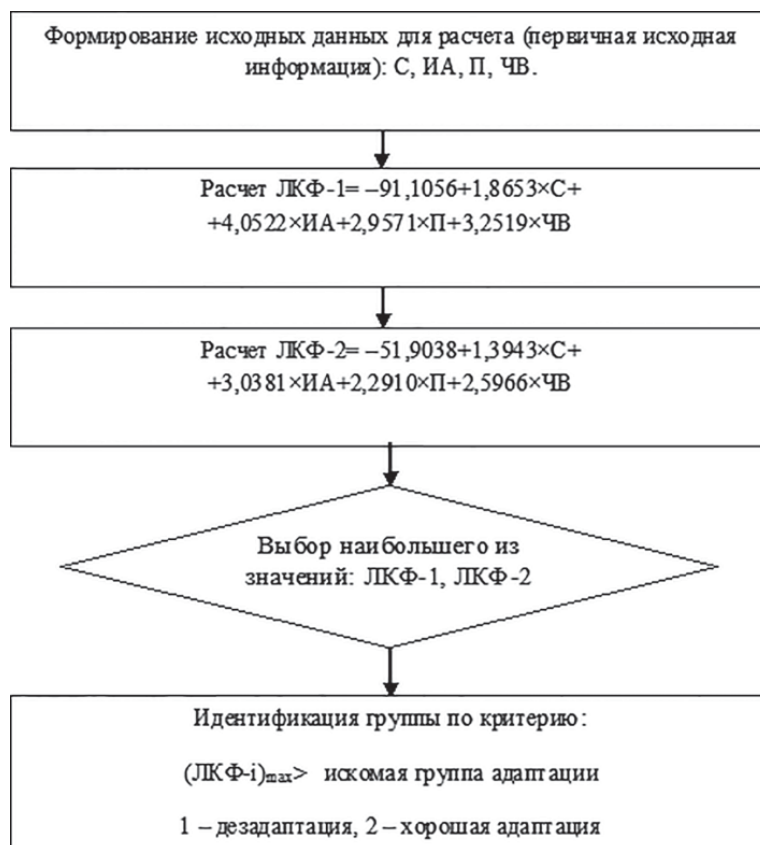


Рис. Алгоритм определения прогноза дезадаптации курсантов военного вуза

Применение разработанной модели прогноза военно-профессиональной дезадаптации курсантов позволит повысить эффективность мероприятий медико-психологического сопровождения военнослужащих в военных вузах.

Выводы

1. Для хорошо адаптированных курсантов для обучения в военном вузе характерен высокий уровень стрессоустойчивости, они любознательны, обладают гибким мышлением. У них преобладают гипертимные характерологические черты.

2. Для дезадаптированных курсантов характерно шаблонное мышление. У них преобладают тревожные и экзальтированные характерологические черты. Также для них характерны повышенный уровень агрессивности, физической и вербальной агрессии, раздражения, подозрительности и негативизма.

3. Предикторами военно-профессиональной дезадаптации курсантов военного вуза являются сочетание показателей: стрессоустойчивости, индекса агрессивности, подозрительность, чувство вины.

Литература

1. Андрусенко, А.Н. Функциональное состояние курсантов высших военно-морских учебных заведений и подводников при проведении спасательной подготовки / А.Н. Андрусенко, Д.П. Зверев, А.Ю. Шитов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычай. ситуациях. – 2010. – № 4-2. – С. 22-27.

2. Апчел, В.Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган. – СПб., 1999. – 86 с.
3. Билый, А.М. Проект концепции по сохранению здоровья и продлению профессионального долголетия человека / А.М. Билый [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 1 (45). – С. 191-196.
4. Днов, К.В. Личностные предикторы суицидального поведения военнослужащих по призыву / К.В. Днов [и др.] // Доктор. Ру. – 2018. – № 1 (145). – С. 48-53.
5. Днов, К.В. Разработка и апробация психодиагностической методики выявления военнослужащих, склонных к избегающему, суицидальному, агрессивному, делинквентному и аддиктивному поведению («ИСАДА») / К.В. Днов, Н.Н. Баурова // Психология и психотехника. – 2016. – № 11. – С. 949-959.
6. Зеленина, Н.В. Особенности военно-профессиональной адаптации военнослужащих женского пола в процессе образования в военно-медицинском вузе / Н.В. Зеленина // Акт. пробл. физ. и спец. подготовки силовых структур. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 57.
7. Зеленина, Н.В. Нарушения адаптации к условиям обучения в военных вузах и особенности их психологической коррекции у курсантов – женщин / Н.В. Зеленина [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 4 (60). – С. 129-134.
8. Корзунин, В.А. Актуальные вопросы психофизиологического сопровождения адаптации обучающихся к условиям образовательной среды в вузах силовых ведомств / В.А. Корзунин, Д.Н. Церфус // Проблемы управления рисками в техносфере. – 2015. – № 3 (35). – С. 149-156.
9. Кувшинов, К.Э. Прогнозирование отклоняющегося поведения у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву / К.Э. Кувшинов [и др.] // Военн.-мед. журн. – 2017. – Т. 338, № 9. – С. 4-11.

10. Мясников, А.А. Проблемные вопросы военно-морской медицины / А.А. Мясников [и др.] // Военн.-мед. журн.. – 2014. – Т. 335, № 5. – С. 89–91.
11. Овчинников, Б.В. Типы темперамента в практической психологии / Б.В. Овчинников, И.В. Владимирова, К.В. Павлов. – СПб.: Речь, 2004. – 300 с.
12. Осницкий, А.К. Психологический анализ агрессивных проявлений учащегося / А.К. Осницкий // Вопр. психол. – 1994. – № 1. – С. 24–29.
13. Пашковский, В.Э. Суицидальное поведение и религиозность / В.Э. Пашковский [и др.] // Суицидология. – 2015. – Т. 6, № 3 (20). – С. 30–41.
14. Серегин, Д.А. Ранняя диагностика девиантного поведения у военнослужащих по призыву / Д.А. Серегин [и др.] // Доктор. Ру. – 2018. – № 9 (153). – С. 40–49.
15. Сысоев, В.Н. Оценка успешности начального периода адаптации курсантов к условиям обучения в высшем военном учебном заведении в зависимости от половой конституции / В.Н. Сысоев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 153–156.
16. Туник, Е.Е. Опросник креативности Резнулли / Е.Е. Туник // Школьный психолог. – 2004. – № 4. – С. 4–11.
17. Шамрей, В.К. Суицидальное поведение военнослужащих: учебное пособие / В.К. Шамрей, В.В. Нечипоренко, К.В. Днов. – СПб.: ВМА, 2016. – 39 с.
18. Юсупов, В.В. Сравнительный анализ нервно-психической устойчивости у призывного контингента и военнослужащих на начальном этапе военно-профессиональной адаптации / В.В. Юсупов, А.В. Корзунин, Д.В. Костин // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычай. ситуациях. – 2014. – № 4. – С. 95–101.

A.N. Yatmanov

Psychological features of cadets with military professional maladjustment

Abstract. The psychological characteristics of professionally maladapted cadets are considered. For signs of maladjustment were taken: performance – 3,5 points and below; physical fitness – 3 points and below; high incidence: the number of days of work loss from the beginning of the school year – 11 days or more; low discipline; poor relationship with the command and with colleagues, low psychological stability. Psychological personality traits can both contribute to the military-professional adaptation, and hinder it. Well-adapted cadets for training in a military college are characterized by a high level of stress tolerance, they are curious, have flexible thinking, they have hyperthymic characterological features. Professionally maladjusted cadets are characterized by stereotyped thinking, the prevalence of anxious and exalted character traits, the use of physical force against another person, readiness for the manifestation of negative feelings with the slightest excitement (hot temper), suspicion of relations with others, the expression of negative feelings as through form (cry, screeching), and through the content of verbal responses (curses, threats), the oppositional manner in behavior from passive resistance to active struggle. From established customs and laws, they are more aggressive. Based on discriminant modeling, a highly informative forecast model of military professional maladjustment of cadets was developed as part of medical and psychological support measures (Wilks lambda: 0,29207 approx. $F(4,58)=35,146$; $p<0,0001$, predictive ability – 95,24 %). Predictors of military-professional maladjustment of cadets of a military university are a combination of indicators: stress tolerance, aggressiveness index, suspicion, guilt. It is advisable to use the mathematical model of the forecast of military-professional maladjustment of the cadets of the military higher educational institution in the framework of the activities of medical and psychological support for the cadets of the military higher educational institutions.

Key words: disadaptation, forecast, mathematical model, cadet, psychological features, stress resistance, accentuation, forms of aggression, creativity, Navy.

Контактный телефон: 8-952-204-89-03; e-mail: yan20220@mail.ru

А.Б. Сингаевский^{1,2}, С.А. Винничук¹, Е.М. Несвит¹

Морфологическая характеристика острых перфоративных язв тонкой кишки послеоперационного периода

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург²Городская больница № 15, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены основные морфологические характеристики острых перфоративных язв тонкой кишки, возникающих как осложнение после операций на органах брюшной полости и малого таза. Проанализированы случаи пациентов с данным послеоперационным осложнением. Выявлено, что у большинства пациентов (69,4%) осложнение возникает после операций по поводу разного рода злокачественных новообразований. Обнаружен существенный рост (в 8 раз) частоты встречаемости патологии за последние два десятилетия. Проанализированы макроскопические характеристики: у большинства больных (83,9%) первоначально встречались единичные перфорации, но практически в половине случаев (46,7%) заболевание носило рецидивирующий характер. Установлено, что «излюбленными» сроками возникновения острых перфоративных язв тонкой кишки являются 4–10-е сутки, а местами локализации – различные участки тонкой кишки: в 47,4% случаев от 101 до 151 см от связки Трейца и в 21,8% случаев от 51 до 100 см от связки Трейца. При микроскопии резецированных участков тонкой кишки, помимо воспалительных изменений слоев ее стенки, в 100% случаев выявляются значимые дисциркуляторные изменения: со стороны сосудов подслизистого слоя во всех случаях определялись полнокровие и развитие эритроцитарного сладжа, в 45,5% случаев – тромбоз сосудов, в 27,3% – выраженное геморрагическое пропитывание. Непосредственно воспалительные изменения носили неспецифический характер с преобладанием различных воспалительных фаз: альтеративной (десквамация и некроз эпителия ворсин), экссудативной (от умеренной до массивной нейтрофильной инфильтрации) и пролиферативной (разрастание грануляционной ткани с последующим фиброзом и липоматозом стенки). Кроме того, при гистологическом исследовании пораженных острыми перфоративными язвами участков тонкой кишки выявлено, что первично повреждается именно слизистый слой.

Ключевые слова: острые язвы тонкой кишки, неспецифические язвы тонкой кишки, перфорации тонкой кишки, перитонит, операции на органах брюшной полости и малого таза, релапаротомия, ушивание тонкой кишки, резекция тонкой кишки.

Введение. Появление новых способов инструментального и медикаментозного воздействия на организм пациента закономерно сопровождается изменением структуры послеоперационных осложнений. Иногда хирургам приходится сталкиваться с новыми явлениями, причина которых неизвестна, патогенез не изучен, а алгоритмы диагностики и лечения не разработаны. Среди таких осложнений следует выделить острые перфоративные язвы тонкой кишки, возникающие после операций на органах брюшной полости и малого таза. Именно поэтому актуальность проблемы послеоперационных осложнений не вызывает сомнений, причем причиной их развития далеко не всегда являются ошибки техники или тактики хирурга [6].

Сами по себе острые неспецифические язвы тонкой кишки являются исключительно редким заболеванием, а их этиология остается неизвестной и по сей день [8]. В разных источниках это заболевание формулируется как «первичные неспецифические язвы тонкой кишки», «идиопатические язвы тонкой кишки», «неспецифические язвы тонкой кишки» [7]. Помимо указанных терминов, описание острых перфоративных язв тонкой кишки можно встретить в работах,

посвященных группе заболеваний, объединяемых термином «перфорация полого органа» [4]. Что же касается острых перфоративных язв тонкой кишки как послеоперационных осложнений, то эта проблема практически не освещена в литературе, имеются лишь единичные сообщения [1–3, 5], хотя за последние два десятилетия данная патология возросла почти в 8 раз. Изучение морфологии острых перфоративных язв тонкой кишки необходимо для понимания патогенеза данного осложнения, определения возможных «слабых участков» кишки, предпосылок к появлению язв, основных тенденций в их развитии.

Цель исследования. Изучение частоты развития и особенностей макро- и микроскопической картины острых перфоративных язв тонкой кишки, возникающих как осложнение послеоперационного периода.

Материалы и методы. Обследованы 62 больных, проходивших лечение в стационарах г. Санкт-Петербурга в период с 2012 по 2017 г. Критерием включения в исследование было наличие операции на органах брюшной полости и/или малого таза, ос-

ложившейся развитием острых перфоративных язв тонкой кишки. В исследование не включались случаи, когда невозможно было исключить возможность развития перфорации как результата механического или термического повреждения или когда она возникала в непосредственной близости от сформированных анастомозов или стом. Среди пациентов преобладали женщины (63,3%). Средний возраст больных составил $67,8 \pm 9,7$ года. В целом частота развития острых послеоперационных перфоративных язв тонкой кишки была исследована при сравнении результатов всех операций на органах брюшной полости и малого таза в двух многопрофильных хирургических стационарах г. Санкт-Петербурга в периоды с 1992 по 1997 г. и с 2012 по 2017 г. Общее число таких вмешательств составило 3901 и 10388 соответственно. Количество больных, у которых послеоперационный период осложнился развитием перфораций язв тонкой кишки, составило 3 случая за первый период и 62 за второй (0,08% и 0,59% соответственно ($\chi^2=16,93$; $p<0,01$)). Таким образом, можно говорить о достоверном и существенном (в 8 раз) увеличении частоты острых перфоративных язв тонкой кишки.

Результаты и их обсуждение. У 49 (69,4%) больных осложнение в виде острой перфоративной язвы возникало после вмешательства по поводу различных онкологических заболеваний. В структуре первичной нозологии в 35,5% случаев были различные формы колоректального рака, в 22,7% – спаечная кишечная непроходимость. Месторасположением язв всегда служил противобрыжеечный край тонкой кишки (рис. 1). При ревизии в ходе первой релапаротомии в 83,9% случаев имела место единичная перфорация, в 3,2% – 2–3 перфорации, в 12,9% – 4–5 перфораций. У 46,7% пациентов перфорации тонкой кишки имели рецидивирующий характер, а число релапаротомий составило от 2 до 13. В целом летальность составила 74,2%, а в группе больных с повторными перфорациями – 86,2%.



Рис. 1. Острая перфоративная язва тонкой кишки в области противобрыжеечного края

Нередко интраоперационной находкой в данной группе больных оказывались участки ишемии (рис. 2) или некроза (рис. 3) тонкой кишки, требующие перитонизации. Сроки возникновения первой перфоративной язвы варьировали от 2-х до 28-ми суток после операции, однако в 53,2% случаев это произошло на 4 – 10-е сутки. Чаще всего (в 47,7% случаев) острые перфоративные язвы тонкой кишки встречались на расстоянии от 101 до 151 см от связки Трейца, в 21,8% – на расстоянии от 51 до 100 см от связки Трейца.

Резекция тонкой кишки выполнена в общей сложности 22 (35,5%) больным с последующим проведением гистологического исследования операционного материала.

У 16 (72,2%) пациентов изменения со стороны слизистого слоя выражались в виде умеренной десквамации эпителия ворсин, у 6 (27,3%) пациентов отмечена выраженная десквамация эпителия, у 8 (36,4%) больных отмечалась умеренная нейтрофильная инфильтрация, у 4 (18,2%) пациентов имело место выраженное геморрагическое пропитывание слизистой оболочки.

В подслизистом слое отмечались выраженные циркуляторные расстройства: во всех случаях имело место выраженное полнокровие сосудов с эритроцитарным сладжем, в 10 (45,5%) случаях развился тромбоз сосудов, у 6 (27,3%) пациентов наблюдалось выраженное геморрагическое пропитывание. В зависимости от стадии и активности воспалительной реакции во всех случаях была обнаружена умеренная лейкоцитарная (нейтрофильная) инфильтрация, в 5



Рис. 2. Участок ишемии тонкой кишки



Рис. 3. Участок некроза тонкой кишки

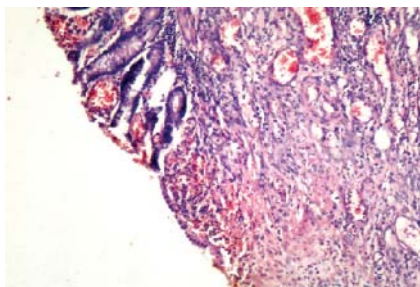


Рис. 4. Край язвы слизистой тонкой кишки: некрозы слизистой оболочки, нейтрофильная инфильтрация подслизистой основы, грануляции. Окраска гематоксилин – эозином, ув. $\times 100$

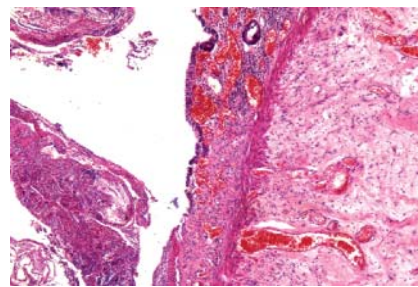


Рис. 7. Край язвы: некрозы слизистой оболочки, геморрагическое пропитывание подслизистого слоя, полнокровие сосудов, нейтрофильная инфильтрация. Окраска гематоксилин – эозином, ув. $\times 40$

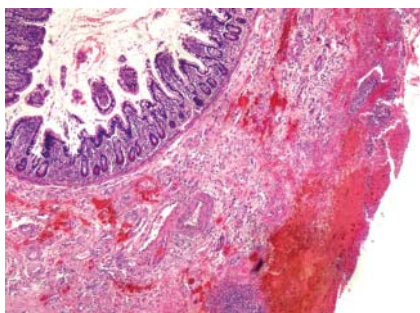


Рис. 5. Интактная слизистая оболочка на фоне текущего перитонита: полнокровные сосуды, множественные очаговые кровоизлияния и геморрагическое пропитывание подслизистого и серозного слоев. Нейтрофильная инфильтрация подслизистого и серозного слоев. Окраска гематоксилин – эозином, ув. $\times 40$

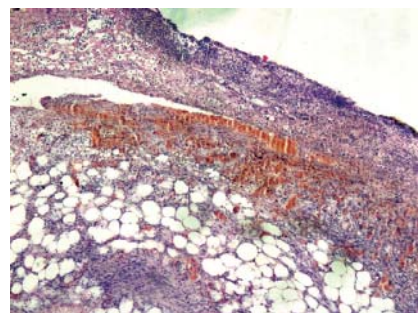


Рис. 8. Предъявленные изменения тонкой кишки: некрозы слизистой оболочки, нейтрофильная инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек. Геморрагическое пропитывание подслизистого слоя. Грануляционная ткань, фиброз и липоматоз подслизистой оболочки. Окраска гематоксилин – эозином, ув. $\times 40$

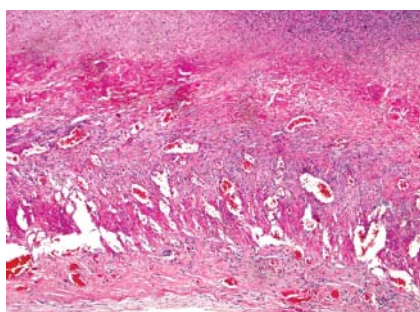


Рис. 6. Участок язвы тонкой кишки: разрастания грануляционной ткани, некрозы, нейтрофильная инфильтрация. Окраска гематоксилин – эозином, ув. $\times 40$

(22,7%) случаях в подслизистом слое определялось массивное разрастание грануляционной ткани с последующим исходом в фиброз и липоматоз подслизистого слоя.

Морфологические изменения серозной оболочки в каждом отдельном случае соответствовали характеристике перитонита, переносимого пациентом. Расстройство кровообращения проявлялось в виде полнокровия и тромбоза сосудов, выраженного геморрагического пропитывания, десквамации мезотелия с отложениями масс фибрина.

Наиболее характерным для острых перфоративных язв тонкой кишки было первичное повреждение сли-

зистого слоя с развитием множественных некрозов эпителия (рис. 4, 8) на фоне массивной нейтрофильной инфильтрации (рис. 4–8) и значимых гемоциркуляторных расстройств в виде резкого полнокровия и тромбозов сосудов, а также геморрагического пропитывания как слизистого, так и подслизистого слоев (рис. 5, 7, 8), массивного разрастания в подслизистой основе грануляционной ткани (рис. 6) с исходом в фиброз и липоматоз (рис. 8).

Таким образом, актуальность проблемы острых перфоративных язв тонкой кишки в настоящее время возросла, в то же время они остаются малоизученным осложнением послеоперационного периода с крайне высокой летальностью. Данная проблема требует дальнейших исследований во всех её аспектах – как углубленного исследования морфологии и патогенеза, так и разработки алгоритмов диагностики и лечения.

Литература

1. Волков, В.Е. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.Е. Волков, С.В. Волков // Вестн. Чувашского ун-та им. И.Н. Ульянова. – 2005. – № 2. – С. 50–56.
2. Гольбрайх, В.А. Острые перфоративные язвы тонкой кишки больных с распространенным гнойным перитонитом / В.А. Гольбрайх [и др.] // Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. – 2012. – Vol. 5. – P. 51–53.

3. Жариков, А.Н. Хирургическое лечение осложнений после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости / А.Н. Жариков, В.Г. Лубянский // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 35.
4. Земляной, В.П. Особенности течения перфораций полых органов брюшной полости у инфекционных больных / В.П. Земляной [и др.] // Вестн. Северо-Западного гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 27–32.
5. Лубянский, В.Г. Основные патогенетические механизмы развития острых перфораций кишечника у больных с послеоперационным перитонитом / В.Г. Лубянский, А.Н. Жариков // Бюлл. ВЧНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4 (86), ч. 1. – С. 51–55.
6. Adar, R. Iatrogenic complications in surgery / R. Adar, A. Bass // Annals of Surgery. – 1982. – № 196. – P. 725–729.
7. Matsumoto, T. Non-specific multiple ulcers of the small intestine unrelated to non-steroidal anti-inflammatory drugs / T. Matsumoto [et al.] // Journal of Clinical Pathology. – 2004. – № 57. – P. 1145–1150.
8. Sakaguchi, T. Laparoscopic management for spontaneous jejunal perforation caused by nonspecific ulcer: A case report / T. Sakaguchi [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. – 2017. – № 39. – P. 309–312.

A.B. Singaevskiy, S.A. Vinnichuk, E.M. Nesvit

Morphological characteristics of postoperative acute perforated ulcers of the small bowel

Abstract. The basic morphological characteristics of acute postoperative perforated ulcers of the small intestine were presented by analyzing cases of patients with this postoperative complication. It was determined that in the majority of patients (69,4%) the complication occurred after operations for various types of oncological diseases. Found a significant increase in the frequency of occurrence of this pathology over the past 2 decades by 8 times. The following macroscopic characteristics were revealed: in the majority of patients (83,9%), isolated perforations were initially encountered, but in almost half of the cases (46,7%) there were recurrence. The «favorite» dates of occurrence are 4–10th day and the «favorite» localization in different parts of the small intestine are from 101 to 151 cm from the ligament of Treitz (47,7%) and 51–100 cm from the ligament of Treitz (21,8%). Microscopy of the resected areas of the small intestine besides inflammatory changes in the layers of bowel wall in 100% of cases showed significant dyscirculatory changes: on the side of the submucosal layer the plethora and development of the erythrocyte sludge – 100%, vascular thrombosis – 45,5%, hemorrhagic soaking – 27,3%. Inflammatory changes were nonspecific with a predominance of various inflammatory phases: alterative (desquamation and necrosis of the epithelium of the villi), exudative (moderate to massive neutrophilic infiltration) and proliferative (proliferation of granulation tissue followed by fibrosis and lipomatosis wall). In addition, a histological study of areas of the small intestine affected by acute perforative ulcers revealed that the mucous was primarily damaged.

Key words: acute ulcers of the small intestine, non-specific ulcers of the small intestine, perforation of the small intestine, peritonitis, operations on the abdominal and pelvic organs, relaparotomy, closure of the small intestine, resection of the small intestine.

Контактный телефон: 8-911-709-16-49; e-mail: evgenianesvit@gmail.com

В.Г. Сусляев, К.К. Щербина, Л.М. Смирнова,
А.В. Сокуров, Т.В. Ермоленко

Медицинская технология раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности

Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности как возможности предупреждения развития осложнений, связанных с гиподинамией, для сокращения сроков медицинской реабилитации и восстановления качества жизни. Подготовка к протезированию выполнялась с применением современных методик лечебной физической культуры в соответствии с четырьмя двигательными режимами. Для предупреждения развития контрактур суставов, снижения отёчности тканей культы применяются методики лечебной физической культуры, ортопедические укладки, эластичное бинтование культы голени и бедра, ношение компрессионных эластичных и полимерных (силиконовых) чехлов. Для улучшения лимфотоксического оттока, уменьшения отёчности мягких тканей и облегчения фантомно-болевого синдрома показано эластичное клеевое бинтование (терапевтическое кинезиотейпирование) культы. Немедикаментозное лечение фантомно-болевого синдрома особенно актуально при противопоказаниях, непереносимости пациентом лекарственных средств. Среди немедикаментозных методик облегчения фантомно-болевого синдрома используют различные методики рефлексотерапии (акупунктуру, акупрессуру и др.), эмпатотехнику, зеркалотерапию, фантомно-импульсную гимнастику. Проведение сеансов зеркалотерапии сопровождалось фантомно-импульсивной гимнастикой по общепринятой методике. Для предупреждения формирования сгибательной контрактуры коленного сустава после ампутации голени предложено пользование универсальным регулируемым эластичным ортезом из пенополиуретана (пенополиэтилена) в форме сворачиваемой в рулон конструкции с фиксирующими лентами. Кроме того, усовершенствована методика обучения управляющих протезом движений усечённой конечностью с надетой на культю регулируемой приёмной гильзой или изготовленной приёмной гильзой из влаготвердеваемых пластиковых бинтов. Значение предложенной методики заключается в имитации нагрузок на культю с надетой приёмной гильзой и обучению пользованию до сборки и примерки протеза. Данная медицинская технология раннего восстановления двигательной способности после ампутации голени или бедра с применением новых конструкций регулируемых приёмных гильз из термопластичных материалов в виде типоразмерного ряда с модульным соединением для сборки протезов нижних конечностей экспресс-методами обеспечивает существенный положительный социально-экономический эффект. Разработан комплект технической документации на новые конструкции протезов голени и бедра для раннего первичного протезирования. Предлагаемая медицинская технология раннего первичного протезирования внедрена на 27 государственных и 5 негосударственных протезно-ортопедических предприятиях Российской Федерации, а также протезно-ортопедических предприятиях г. Душанбе (Республика Таджикистан) и г. Ташкента (Республика Узбекистан).

Ключевые слова: медицинская технология раннего первичного протезирования, технические средства реабилитации, инвалиды, технология протезирования экспресс-методом, протезы нижних конечностей, инвалиды, фантомно-болевой синдром, полимерные (силиконовые) чехлы.

Введение. В большинстве стран мира количество пациентов с ампутационными дефектами нижней конечности не снижается, несмотря на достигнутые успехи в лечении облитерирующих заболеваний сосудов конечностей и сахарного диабета. В развитых государствах это связано прежде всего с увеличением продолжительности жизни населения и увеличением доли людей пожилого и старческого возраста.

По данным Министерства здравоохранения Германии, в этой стране с 2009 г. выполняется ежегодно около 28 тысяч ампутаций нижних конечностей [15]. В Соединённых Штатах Америки по состоянию на 2005 г. один из 190 жителей живёт с утратой конечности [2].

В развитых странах осложнения сахарного диабета и облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей являются ведущей причиной ампутации и составляют 75–95% всех усечений на уровне бедра или голени. Лишь в отдельных странах третьего мира эти заболевания уступают лидирующее место другим причинам утраты конечности, например травмам [1–3].

Точных данных о количестве ампутаций в Российской Федерации (РФ) в доступных информационных источниках найти не представляется возможным. Единственный реестр ампутаций конечностей и инвалидов, нуждающихся в протезировании, лекарственном обеспечении, госпитальном и амбулаторном лечении, уходе, снабжении другими техническими средствами реабилитации, ведётся с 2006 г. только в Кемеровской области в Новокузнецком научно-практическом центре медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов Минтруда России. По мнению Г.К. Золоева и др. [2], количество ампутаций конечностей за год в РФ может составлять до 35–45 тысяч. Эти данные соответствуют результатам наших исследований. Совершенствованию подготовки и раннего первичного протезирования (РПП) экспресс-методами посвящен ряд научных работ, методических пособий, рекомендаций [9–14].

С учетом значительного количества вопросов РПП при ампутационных дефектах нижней конечности актуальными являются противопоказания к протези-

рованию, которые зависят от состояния пациентов с наличием основных и сопутствующих заболеваний и их осложнений, а также состояния усечённой конечности.

На основании клинического опыта и положений Приказа Минтруда России от 28.12.2017 № 888н [5] нами сформулированы противопоказания к РПП (табл. 1).

Цель исследования. Разработать новую технологию раннего восстановления двигательной способности у лиц после ампутации нижней конечности.

Материалы и методы. Изучены и проанализированы медицинские материалы (амбулаторные карты, истории болезни, бланки заказов на изготовление протезов, анкеты), результаты экспериментального раннего лечебно-тренировочного протезирования (ЛТП) 175 пациентов, а также анализа 148 инструментальных исследований, выполненных в Федеральном научном центре реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Минтруда России (ФНЦРИ), на Санкт-Петербургском протезно-ортопедическом предприятии, в Главном бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу Минтруда России, в Городском информационно-расчётном центре Санкт-Петербурга за 2012–2017 гг.

Исследования проведены в период 2009–2017 гг. Наблюдалось 175 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет с односторонними и двусторонними ампутационными дефектами нижних конечностей, которым по новой технологии были изготовлены 213 первичных лечебно-тренировочных протезов голени и бедра. В исследуемой группе было 67 (38,3%) женщин, из них 38 – пациенты с культёй бедра, 29 – с культёй голени, и 108 (61,7%) мужчин (63 – пациенты с культёй бедра, 45 – с культёй голени). Причинами ампутаций конечностей в 29,7% случаев были облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей (38 мужчин и 14 женщин), у 56% имелись осложнения сахарного диабета (98 пациентов обоего пола), у 10,3% были перенесенные травмы и их последствия (18 человек), у 4% диагностированы злокачественные новообразования костей и мягких тканей конечностей (7 пациентов).

Исследование базировалось на оценке результатов качества жизни после восстановительного лечения и

реабилитации всех находящихся под наблюдением инвалидов, перенесших ампутацию нижней конечности по различным причинам, на разных уровнях. Для этого использовали валидизированный опросник качества жизни [1]. Кроме того, использовались биомеханические и инструментальные методики, направленные на оценку динамики освоения технических средств реабилитации (ТСР), качества протезирования после обучения пользователей ходьбе на протезах.

Исследования проводились до обучения ходьбе на протезе и после обучения ходьбе, то есть при приобретении пациентом навыков пользования протезом и формировании первичного «автоматизма» локомоций. Для этого использовали программно-аппаратные комплексы (ПАК) «ДиаСлед» и «ДиаСлед-Скан» (с матричными измерителями давления в форме стелек, которые при обследовании вкладывались в обувь пациента), а также ихнографию и четырёхпольное взвешивание [6–8].

Все обследованные, которым выполнялись биомеханические исследования, были разделены на 2 группы:

– первая группа состояла из 121 (81,8%) пациента с лечебно-тренировочными протезами голени и бедра с регулируемой разъёмной гильзой;

– вторая группа включала 27 (18,2%) пациентов с лечебно-тренировочными протезами с гильзой из влаготвердеваемых пластиковых бинтов с силиконовыми чехлами.

При биомеханической оценке результатов протезирования особое внимание уделяли рациональности распределения давления под стопами (при анализе бароплантограмм), форме траектории миграции центра давления под стопами (при оценке балансограмм в опорном контуре стоп), графикам изменения нагрузки – суммарного давления под стопами в цикле шага (при исследовании циклодинамограмм шага).

Методологическую основу работы составили несколько подходов и приёмов: организационно-правовой, организационно-методический, комплексный, системный, статистический. Применён комплекс общенаучных методов: анкетирования, аналитический, сравнительный, синтеза, научно-организационный, а также специальные методы – инструментальные, биомеханические.

Таблица 1

Противопоказания к раннему первичному протезированию после ампутации нижней конечности

Абсолютные противопоказания к протезированию нижних конечностей	Относительные противопоказания к функциональному протезированию нижних конечностей
Гипертоническая болезнь с повышенным систолическим артериальным давлением более 200 мм рт. ст., инсульт, инфаркт миокарда (до 3 месяцев с момента его возникновения) и нестабильная стенокардия	Наличие у пациента сопутствующей патологии, которая препятствует протезированию конечности или восстановлению функции опоры и движения при пользовании протезом
Острые нарушения мозгового кровообращения (до 3 месяцев с момента их возникновения)	Наличие у пациента сопутствующей патологии, на фоне которой протезирование нижней конечности и последующее освоение протеза могут вызвать те или иные осложнения
Стенокардия покоя и напряжения IV функционального класса, легочно-сердечная недостаточность II–III степени в стадии декомпенсации	Пороки, болезни культи и их сочетание, препятствующие протезированию
Резкое ухудшение общего состояния, когда в результате декомпенсации сопутствующей соматической патологии инвалиду прописан строгий постельный режим	Последствия травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата, препятствующие протезированию
Психические заболевания в стадии обострения	Нарушение функции равновесия

Результаты и их обсуждение. В восстановлении прежнего уровня качества жизни пациентов с посттравматическими ампутациями нижних конечностей главное значение (на 80–90%) имело качественное протезирование. Более 60% пациентов имели оформленную индивидуальную программу реабилитации и абилитации инвалидов (ИПРА). При назначении ТСР, включая комплектацию протезов для восстановления способности к передвижению, применялась разработанная нами методика определения потребностей этих средств для инвалидов с нарушениями опорно-двигательной функции. При оформлении ИПРА учитывались требования Приказа Минтруда России от 09.12.2014 № 998н «Об утверждении перечня показаний и противопоказаний для обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации» [4], а после его отмены – одноимённого Приказа Минтруда России от 28.12.2017 № 888н [5]. В последнем документе впервые обосновано разделение инвалидов с нарушениями опорно-двигательной функции на четыре группы двигательной активности, показания и противопоказания к назначению высокотехнологичных протезов с внешним источником энергии.

При определении показаний к сложному и атипичному протезированию нижних конечностей должны учитываться следующие критерии: медико-социальные, обусловленные общим состоянием пациента, обусловленные состоянием культи усечённой конечности, а также обусловленные опытом протезирования (табл. 2).

На основании данных обследования, клинических наблюдений пациентов при первичном протезировании представлены сравнительные анатомо-функциональные характеристики культи голени и бедра в зависимости от уровня ампутации (табл. 3).

Ампутации с формированием опороспособной культи бедра после вычленения голени в коленном суставе

целесообразно выполнять у пациентов пожилого и старческого возраста, когда не представляется возможным осуществить ампутацию на уровне голени с сохранением коленного сустава. Даже при имеющихся противопоказаниях к протезированию вследствие осложнений основного и сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, облитерирующие заболевания сосудов и др.) эти пациенты пользуются опороспособной культёй бедра при самообслуживании, например при перемещении в кресло-коляску или обратно, с кратковременной опорой на культю, сохраняя потенциал физической мобильности.

Ампутация по поводу осложнений заболеваний сосудов нижней конечности при критической ишемии представляется как фактор риска летальности в раннем и отдалённом периодах (2–5 лет), причём с более высокой летальностью после ампутации бедра (выживаемость пациентов примерно в 1,5–2 раза ниже, чем после ампутации голени) [2, 3].

По нашим наблюдениям, продолжительность пользования разработанными в ФНЦРИ конструкциями первичных протезов (изготовленными по безгипсовой технологии) до получения постоянного протеза составляла от одной недели до одного года. В 52% случаев сроки начала РПП составляли от трёх – четырёх недель до двух – трёх месяцев после ампутации конечности. Длительные сроки до начала РПП (6–10 месяцев после ампутации) были вызваны организационными и иными проблемами. Последние состояли в потребности лечения осложнений основного и сопутствующих заболеваний, длительности заживления послеоперационной раны культи, позднем обращении пациентов на протезирование.

Организационные проблемы состояли в отсутствии информационной поддержки протезно-ортопедических предприятий (например, «сигнальных» талонов, направлений на консультацию к специалистам по протезированию после ампутаций конечностей), а

Таблица 2

Показания к сложному протезированию после ампутации нижней конечности

Критерии			
Медико-социальные критерии	Обусловленные общим состоянием пациента	Обусловленные состоянием культи усечённой конечности	Обусловленные опытом протезирования
Перевод на новую прогрессивную конструкцию протезно-ортопедического изделия	Возраст старше 70 лет	Наличие двух и более ампутационных дефектов культи конечностей	Неудачная попытка типового протезирования
Установлена взаимосвязь степени ограничения жизнедеятельности с качеством протезно-ортопедического пособия	Состояние, отягощённое сопутствующими заболеваниями систем кровообращения, дыхания, мочевого выведения	Сочетание одного и более ампутационных дефектов конечностей с переломами длинных трубчатых костей, костей таза, позвоночника	Неудачная попытка первичного протезирования
Установлена причинно-следственная связь отягощения степени ограничения жизнедеятельности с нерациональным протезированием	Утрата стереотипа передвижения, связанная с длительным (более года) передвижением без протеза	Наличие болезней и пороков культи усечённой конечности	Необходимость применения индивидуально изготовленных модулей протезов конечностей, за исключением приёмной гильзы
		Врожденный дефект конечности, требующий протезирования	
		После реконструктивно-восстановительных операций на культе конечности	
		После реконструктивно-восстановительных ампутаций на культе конечности	

Таблица 3

**Сравнительные анатомо-функциональные характеристики культи голени и бедра
в зависимости от уровня ампутации**

Анатомо-функциональные особенности культи	Культи голени		Культи бедра	
	диафизарная культя голени (в верхней, средней, нижней трети)	культя голени по Пирогову или по Сайму (в нижней трети)	диафизарная культя бедра (в верхней, средней, нижней трети)	культя после вычленения в коленном суставе (в нижней трети)
Форма культи	Цилиндрическая, умеренно коническая, коническая	Булавовидная	Цилиндрическая, умеренно-коническая, коническая	Булавовидная
Укорочение культи (длина культи) в сравнении с сегментом сохранной конечности	Имеется укорочение культи в сравнении с сегментом сохранной конечности	Укорочение от 2 до 6 см	Имеется укорочение культи в сравнении с сегментом сохранной конечности	Укорочение отсутствует
Атрофия мягких тканей культи	Всегда представлена в различной степени	Отсутствует или минимальная	Всегда представлена в различной степени	Отсутствует или минимальная
Состояние мускулатуры	Мускулатура сегмента усечена	Мускулатура сохранена	Мускулатура усечена на уровне ампутации	Мускулатура бедра сохранена
Мышечный баланс	Дисбаланс тонуса мышц-антагонистов. Преобладание тонуса сгибателей голени	Тонус мышц-антагонистов сбалансирован	Дисбаланс мускулатуры. Преобладание тонуса и усилий сгибателей бедра, мышц, отводящих бедро, при коротком рычаге культи	Имеется мышечный баланс между сгибателями и разгибателями бедра благодаря сохраненному эпифизу и надколеннику
Наличие контрактур в суставах	Нередко возникают сгибательные контрактуры коленного сустава при короткой культя голени	Отсутствуют сгибательные контрактуры коленного сустава	Часто формируются контрактуры тазобедренного сустава	Как правило, отсутствуют контрактуры тазобедренного сустава
Наличие остеофитов	Рост остеофитов	Остеофиты не образуются или образуются весьма редко	Отмечается рост остеофитов	Остеофиты, как правило, не образуются
Наличие невром	Возникают болезненные невномы, нередко препятствующие протезированию	Невномы встречаются редко, обычно не препятствуют протезированию	Возникают болезненные невномы, иногда препятствующие протезированию	Невномы встречаются редко, обычно не препятствуют протезированию
Концевая опороспособность	Концевая опороспособность культи снижена или отсутствует	Хорошая опороспособность культи вследствие сохранения подошвенной кожи на торцевой части	Частичная опороспособность культи или опороспособность отсутствует	Хорошая концевая опороспособность

также в сроках проведения уполномоченным органом (плательщиком) конкурсных процедур на оказание протезно-ортопедической помощи.

Увеличение сроков между ампутацией и РПП привело к достоверному повышению частоты постампутационных пороков, болезней культи, усугублению соматической патологии из-за вынужденной гиподинамии, утрате физиологического стереотипа координации и способности к самостоятельному передвижению.

Вместе с тем к увеличению сроков до начала протезирования приводила необходимость дополнительного обследования и повторного обращения в бюро медико-социальной экспертизы даже пациентов с оформленной группой инвалидности для оформления новой ИПРА и др.

Всем пациентам с односторонними и двусторонними ампутационными дефектами нижних конечностей по безгипсовой технологии экспресс-методом изготавливались модульные протезы голени и бедра.

Изготовление и настройка протезов осуществлялись в течение одного-двух часов индивидуально и совпадали по времени с началом обучения пользованию ими.

Основной задачей функционального протезирования является восстановление функции опоры и движения, способствующее расширению возможностей социальной адаптации пациента, как минимум – самообслуживания. При определении показаний к протезированию нижних конечностей всегда необходимо учитывать психическое и соматическое состояние пациента, состояние культи и технические возможности протезирования.

РПП является сложным, поскольку выполняется впервые, при отсутствии навыков пользования протезом, несформированной культя, наличии сопутствующих заболеваний и др.

На этапах РПП решаются следующие задачи:

– определение готовности тканей культи к постоянному протезированию, уточнение показаний к опе-

ративному лечению, направленному на устранение не всех имеющихся болезней и пороков культы, а только тех, которые препятствуют протезированию, уточнение сроков, вида и объёма оперативного пособия;

- уточнение порядка мероприятий консервативной и оперативной подготовки к протезированию, восстановление опороспособности усеченной конечности;
- восстановление или приобретение нового стереотипа передвижения с помощью искусственной конечности;
- определение оптимального состава функциональных модулей протеза и его схемы построения до изготовления постоянного протеза с учётом двигательных возможностей пациента.

Адаптация к новым условиям функции усечённой конечности может происходить в течение многих лет, в итоге выявляются различные патологические изменения тканей культы – пороки и болезни, препятствующие протезированию или осложняющие его (табл. 4). Под пороком культы специалисты понимают стойкое анатомо-морфологическое изменение усечённой конечности, выходящее за пределы её строения, формы и функции. Болезнь культы – это нарушение структуры и функции усечённой конечности под влиянием внешних и внутренних факторов и реактивной мобилизации компенсаторно-приспособительных механизмов.

Для предупреждения развития контрактур суставов, снижения отёчности тканей культы применяются методики лечебной физической культуры (ЛФК), ортопедические уклады, эластичное бинтование культы голени и бедра, ношение компрессионных эластичных и полимерных (силиконовых) чехлов. Для улучшения лимфотического оттока, уменьшения отёчности мягких тканей и облегчения ФБС показано эластичное клевоое бинтование (терапевтическое кинезиотейпирование) культы (рис. 1).

Немедикаментозное лечение ФБС особенно актуально при противопоказаниях, непереносимости пациентом лекарственных средств. Среди немедикаментозных методик облегчения ФБС используют различные методики рефлексотерапии (акупунктуру, акупрессуру и др.), эмпатотехнику, зеркалотерапию, фантомно-импульсную гимнастику. Проведение сеансов зеркалотерапии (рис. 2) сопровождалось нами фантомно-импульсивной гимнастикой по общепринятой методике в течение 10–15 минут 1–2 раза в день согласно медицинским показаниям.

Физиотерапевтические методики лечения пороков и болезней культы нижней конечности осуществлялись в соответствии с принятыми в ФНЦРИ методическими рекомендациями.

Новая технология изготовления первичных протезов голени и бедра включает варианты изготовления приёмных гильз, сборки, индивидуальной настройки протезов экспресс-методом.

Первый вариант изготовления изделий по данной технологии заключается в использовании полимерных (силиконовых) чехлов и влаготвердеваемых полимерных бинтов непосредственно на культе пациента с изготовлением полноконтактной приёмной гильзы и сборкой протеза нижней конечности экспресс-методом. Вариант протезирования применён у 67 (45,3%) пациентов в возрасте от 2 до 85 лет с односторонними и двусторонними ампутационными дефектами нижних конечностей, в том числе с повторной заменой приёмной гильзы при изменении объёма культы, уменьшении отёчности усечённого сегмента.

Первоначально из типоразмерного ряда подбирается соответствующий размерам культы полимерный силиконовый чехол, например, производства

Таблица 4

Пороки и болезни культы

Пороки культы	Постампутационные болезни культы	Болезни культы в результате нерационального протезирования
Стойкие, не поддающиеся разработке контрактуры суставов (сгибательные, отводящие, разгибательные, приводящие, комбинированные)	Остеофиты	Опрелости и мацерации кожи
Подвывихи и вывихи в суставах	Лигатурные свищи	Пиодермия и лихенизация
Анкилоз суставов усеченной конечности	Длительно гранулирующие и незаживающие раны, трофические язвы	Экзема, аллергические проявления на кожных покровах
Нестабильность суставов усечённой конечности	Остеомиелит и остеонекроз культы	Бурсит
Недоразвитие суставов	Неврит	Гиперкератоз
Выстояние опиала кости под кожей	Фантомно-болевого синдром (ФБС)	Хронический венозный застой
Болезненные келоидные рубцы	Болезненные невромы	Мягкотканые валики, намины, травмоиды, потертости, папилломатоз
Избыток мягких тканей		
Короткие и чрезмерно короткие культы		
Коничность или булавовидность культы		
Деформации кости (варусная, вальгусная, ретрофлексия, антефлексия, fibula valga)		
Необработанный опиал кости		
Инородные тела, осколки в тканях культы		



Рис. 1. Вид культи правого бедра после наложения тейповых лент



Рис. 2. Зеркалотерапия. Проведение сеанса лечения

Реутовского экспериментального завода средств протезирования (г. Реутов Московской области). Чехол раскатывается по культе от торцевой части в дистальном направлении, затем надетый на культю чехол оборачивают тонкой упаковочной полиэтиленовой плёнкой в качестве разделительного слоя. Требуемая разметка выполняется поверх плёнки. Поочерёдно смачивают влагоотвердеваемые бинты и наносят туры этих бинтов на культю с надетым чехлом, формируя колосовидную повязку. Дистальные и проксимальные опорные сектора получаемой заготовки приёмной гильзы укрепляют лонгетами, состоящими из двух-четырёх слоёв пластикового бинта. При изготовлении приёмной гильзы бедра места опорных нагрузок по посадочному кольцу с формированием площадки для седалищного бугра моделируются руками специалиста.

Изготовление приёмной гильзы протеза голени из влагоотвердеваемых бинтов сопровождается моделированием руками упора в проекции середины собственной связки надколенника в момент полимеризации (отвердевания) заготовки гильзы.

При невозможности применения полноконтактной приёмной гильзы с силиконовым чехлом вследствие

болезненных невром, остеофитов и некоторых других пороков и болезней культи рекомендуется второй вариант изготовления лечебно-тренировочных протезов нижних конечностей экспресс-методом.

При втором варианте протезирования нижних конечностей используются регулируемые разъёмные приёмные гильзы из термопластов для право- и левосторонних ампутационных дефектов. Для этого нами изготовлен типоразмерный ряд регулируемых приёмных гильз, состоящий из трёх вариантов размеров для правой и левой сторон, на культю голени и бедра. Данный вариант протезирования применён у 81 (54,7%) пациента. Применение регулируемых приёмных гильз возможно при некоторых болезнях и пороках культи, которые исключают использование полноконтактных гильз, в том числе силиконовых чехлов. Эти обстоятельства дают основание к широкому использованию регулируемых приёмных гильз в лечебно-тренировочных протезах, а простота сборки и настройки модульных систем протезов существенно экономит время.

Данные варианты протезирования экспресс-методом являются инновационными, нацелены на раннее оказание протезно-ортопедической помощи пациентам с ампутационными дефектами. При изготовлении протезов по данной технологии используются отечественные материалы, модульные и немодульные комплекты.

Модульная комплектация лечебно-тренировочных протезов обеспечивает быструю и индивидуальную настройку схемы построения, индивидуальный выбор сочетаний функциональных элементов с учётом группы двигательной активности пациента, с возможностью замены приёмной гильзы и любого из элементов изделия без изъятия протеза у пользователя. При необходимости сервисного обслуживания изделия, например ремонта, замены модуля (искусственной стопы, колена), отсутствует потребность срочного изготовления аналогичной конструкции.

Регулируемые приёмные гильзы для первичных протезов голени и бедра в виде типоразмерного ряда, а также влагоотвердеваемые бинты могут дополнить перечень изделий медицинского назначения в упаковках для развёртывания медицинских учреждений в особый период.

Опрос и осмотр обследованных пациентов показал различную эффективность раннего первичного (через 1–3 месяца после ампутации) и первичного (через 6–12 месяцев и более после ампутации) протезирования (табл. 5).

Из таблицы 5 следует, что РПП является более эффективным по сравнению с ранее применявшейся методикой первичного протезирования через 6–12 и более месяцев после ампутации.

При раннем первичном протезировании ввиду отсутствия у инвалида опыта пользования протезом важное значение для распознавания ошибок протезирования приобретает применение инструментальных методов диагностики, в частности балан-

Таблица 5

Сравнительная эффективность раннего первичного и первичного протезирования

Раннее первичное протезирование (через 1–3 месяца после ампутации)	Первичное протезирование (через 6–12 месяцев и более после ампутации)
Облегчение болевого (фантомно-болевого) синдрома	Не наблюдается облегчения болевого (фантомно-болевого) синдрома
Устранение, предупреждение венозного застоя, уменьшение отёка послеоперационной раны	Не наблюдается устранения, предупреждения венозного застоя, уменьшения отёка послеоперационной раны
Стимуляция, улучшение кровообращения усечённой конечности	Замедление нормализации кровообращения в усечённой конечности
Стимуляция регенерации тканей культи, послеоперационного рубца	Замедление заживления раны
Предупреждение формирования стойких контрактур суставов	Повышенная вероятность контрактур суставов
Улучшение тонуса мускулатуры культи, снижение вероятности атрофии мышц	Снижение тонуса мышц
Стимуляция заживления раны костной культи, предупреждение остеопороза	Замедление формирования замыкательной пластинки на опиле, развитие остеопороза
Снижение вероятности роста остеофитов, формирования болезненных невром	Повышен риск роста остеофитов и формирования болезненных невром
Раннее восстановление способности к передвижению	Не наблюдается раннего восстановления способности к передвижению
Раннее восстановление способности к самообслуживанию	Не наблюдается раннего восстановления способности к самообслуживанию
Улучшение психосоматического состояния	Вероятность возникновения реактивных состояний
Предупреждение острых пограничных состояний (неврозов и др.), психологической дезадаптации. Раннее формирование положительной мотивации к реабилитационным мероприятиям	Вероятность острых, стойких к лечению пограничных состояний. Отсутствие или замедление мотивации к реабилитационным мероприятиям

соподографии с анализом распределения давления под стопами при ходьбе. Особое внимание при этом уделяется анализу балансограммы с оценкой миграции траекторий центра давления в опорном контуре стоп, бароплантограмме с изучением распределения давления под стопами, циклодинамограмме шага с исследованием изменения суммарного давления под каждой стопой в процессе переката через них при ходьбе (рис. 3).

Диагностический интерес представляет не истинное значение показателя давления, а характер распределения нагрузки в продольном и поперечном направлениях стопы. Для ходьбы в норме характерны билатеральная симметрия распределения нагрузки стопы, а также симметрия медиолатерального распределения нагрузки в области пятки и незначительная асимметрия в области носка. Эти соотношения нарушаются при патологических изменениях паттерна (модели, стереотипа) ходьбы на протезе.

Эта биомеханическая (цифровизированная) информация позволяет протезисту на раннем этапе выявить возможные ошибки протезирования и индивидуально настроить протез до формирования патологического паттерна ходьбы, изменения которого в дальнейшем корректировать значительно сложнее. Другими словами, сформировавшийся неэстетичный, энергоёмкий стереотип ходьбы на протезе изменить удаётся не всегда даже при назначении высокотехнологичных протезов, например с внешним источником энергии.

Вместе с тем визуализация распределения давления под стопами на мониторе ПАК позволяет пациенту самостоятельно оценить опоропредпочтение

с временными интервалами опорного периода и фаз переноса конечности над опорой, чтобы повысить эффективность обучения пользованию протезом по принципу биологической обратной связи.

На рисунках 4 и 5 представлены биомеханические признаки, которые, по возможности, следует устранять или минимизировать для повышения качества протезирования, что может быть достигнуто разными способами в зависимости от конструкции протеза или особенностей пациента (состояния культи, опорно-двигательного аппарата в целом, вестибулярной, когнитивной функций и др.).

Закключение. Разработанная новая технология раннего восстановления способности к передвижению у лиц после ампутации нижней конечности значительно сокращает сроки протезирования и снижает тяжесть функциональных ограничений и инвалидности после перенесенных ампутаций бедра и голени. Данная технология позволяет без избыточных затрат определить оптимальную комплектацию модульного протеза и откорректировать схему его построения с учётом динамики формирования культи в условиях нагрузки и управления протезом. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста, страдающих заболеваниями сосудов нижних конечностей, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и сопутствующей соматической патологией.

Данные конструкции лечебно-тренировочных протезов (код 06 48 24) могут быть индивидуально изготовлены и настроены до формирования ИПРА при отсутствии противопоказаний к протезированию непосредственно у постели больного.

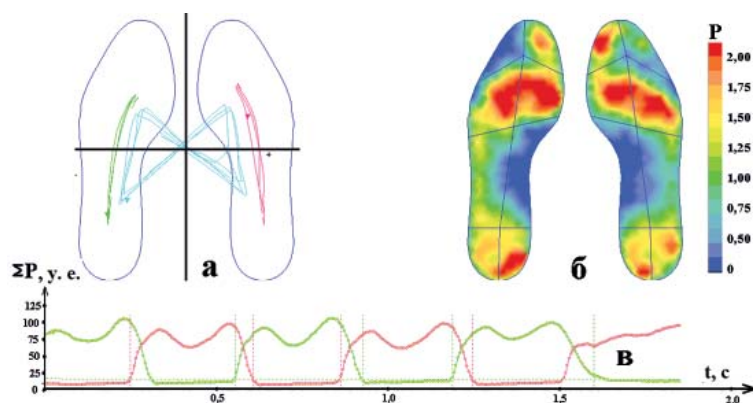


Рис. 3. Результаты биомеханического обследования на комплексе «ДиаСлед-М» при ходьбе в норме: а – балансограмма (траектории миграции центра давления) в опорном контуре стоп, б – бароплантаграмма (распределение давления под стопами), в – циклодинамограмма шага (графики изменения суммарного давления под стопами при ходьбе); Р – давление (шкала давлений на рисунках 3, 4 и 5 представлена в условных единицах (у. е.) массы); t – время

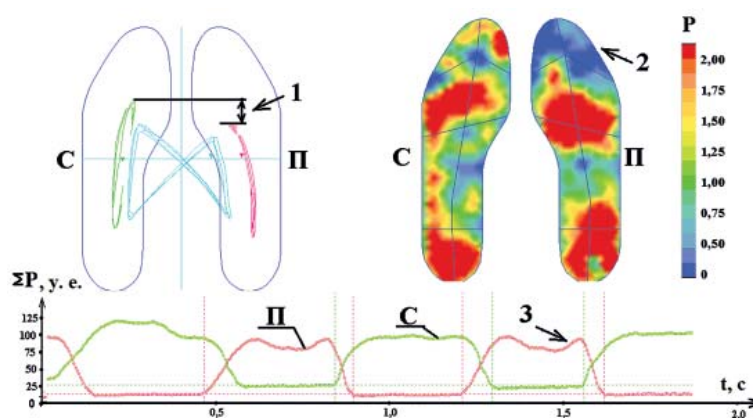


Рис. 4. Признаки перегрузки латерального края сохранной конечности и недостаточного вовлечения в перекат носка искусственной стопы при ходьбе на протезе правой голени: С – сохранная конечность; П – протезированная; Р – давление; t – время; 1 – уменьшение длины траектории центра давления под стопой протеза за счёт её переднего отдела; 2 – отсутствие нагрузки на носок стопы протеза; 3 – сокращение продолжительности и силы (суммарного давления) заднего толчка стопой протеза

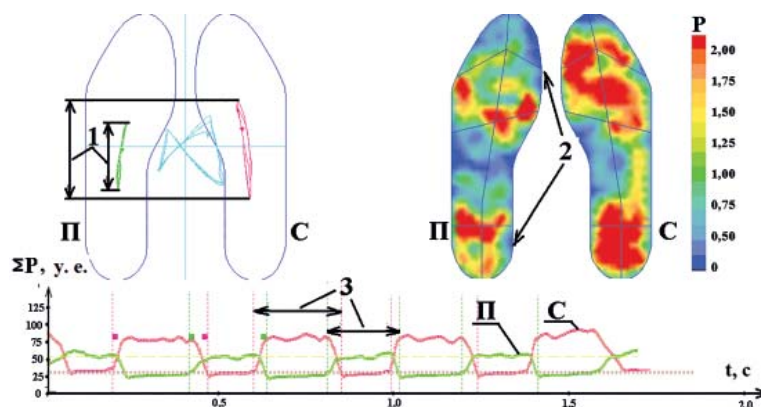


Рис. 5. Признаки перегрузки медиально-носовой части сохранной стопы и выраженного нарушения переката через искусственную стопу при ходьбе на протезе левого бедра: С – сохранная конечность; П – протезированная; Р – давление; t – время; 1 – уменьшение длины траектории центра давления под стопой протеза за счёт её заднего и переднего отделов; 2 – снижение нагрузки на задний край пятки и носок искусственной стопы; 3 – сокращение продолжительности переката через искусственную стопу

Новая медицинская технология раннего восстановления способности к передвижению у лиц после ампутации нижней конечности соответствует идеологии импортозамещения в реабилитационной индустрии. Кроме того, она может применяться в особых условиях, например при техногенных и природных катастрофах.

Литература

1. Звонарева, Е.В. Роль двигательной активности в медико-социальной реабилитации инвалидов после ампутации нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Звонарева. – СПб., 2004. – 126 с.
2. Золоев, Г.К. Показания и методы ампутации с учётом последующего протезирования конечности при заболеваниях периферических артерий и осложнениях сахарного диабета: клинические рекомендации / Г.К. Золоев [и др.]. – Новокузнецк: Изограф, 2015. – 36 с.
3. Ортопедия: национальное руководство / под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 944 с.
4. Приказ Минтруда России от 09.12.2014 № 998н «Об утверждении перечня показаний и противопоказаний для обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации» // Бюлл. труд. и соц. законодательства РФ. – 2015. – № 3. – С. 21.
5. Приказ Минтруда России от 28.12.2017 № 888н «Об утверждении перечня показаний и противопоказаний для обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации» // Бюлл. труд. и соц. законодательства РФ. – 2018. – № 4. – С. 17.
6. Смирнова, Л.М. Биомеханические показатели перегрузки сохранной конечности у пациентов с ампутацией голени, бедра или вычленением в тазобедренном суставе / Л.М. Смирнова // Гений ортопедии. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 50–56.
7. Смирнова, Л.М. Система биомеханических критериев оценки эффективности протезирования / Л.М. Смирнова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – № 4. – С. 1010–1018.
8. Смирнова, Л.М. Системы и технологии оценки эффективности протезирования и ортезирования нижних конечностей / Л.М. Смирнова. – СПб.: ЛЭТИ, 2018. – 111 с.
9. Суляев, В.Г. Лечебно-тренировочное протезирование на этапах реабилитации инвалидов с ампутационными дефектами голени и бедра: метод. пособие / В.Г. Суляев [и др.]. – СПб.: Знак, 2013. – 57 с.
10. Суляев, В.Г. Подготовка и лечебно-тренировочное протезирование инвалидов пожилого возраста с культёй голени и бедра: методические рекомендации / В.Г. Суляев [и др.]. – СПб.: Р-КОПИ, 2017. – 75 с.
11. Суляев, В.Г. Подготовка и первичное протезирование инвалидов после ампутации голени и бедра вследствие облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей и сахарного диабета: методическое пособие / В.Г. Суляев [и др.]. – СПб.: ЦИАЦАН, 2015. – 63 с.
12. Суляев, В.Г. Проблемы оказания первичной протезно-ортопедической помощи в мегаполисе / В.Г. Суляев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. академ. – 2018. – № 2 (62). – С. 90–98.
13. Суляев, В.Г. Роль раннего первичного протезирования в системе реабилитации военнослужащих вследствие военной травмы: организационные, юридические, методические аспекты / В.Г. Суляев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 2 (62). – С. 40–47.
14. Суляев, В.Г. Определение потребностей инвалидов в технических средствах реабилитации для восстановления способности к передвижению / В.Г. Суляев [и др.] // Вестн. гильдии протезистов-ортопедов. – 2002. – № 2 (8). – С. 39–45.
15. Stauf, C. Results of nation-wide study on postoperative patient stump conditioning after transtibial amputation / C. Stauf // Orthopädie-Technik. – 2009. – № 1. – 8 p.

V.G. Suslyayev, K.K. Scherbina, L.M. Smirnova, A.V. Sokurov, T.V. Ermolenko

Medical technology of early recovery of the ability to move independently after amputation of the lower limb

Abstract. Results of early restoration of the ability to independent movement after amputation of the lower extremities as possibilities of prevention of development of the complications connected with a hypodynamia for reduction of terms of medical rehabilitation and restoration of quality of life are presented. Preparation for prosthetics was carried out with the application of modern methods of medical physical culture according to four motor activity levels. For prevention of development of contractures of joints, decrease in the puffiness of tissues of a stump will be applied techniques of medical physical culture, orthopedic laying, elastic bandaging of a stump of a shin and hip, carrying compression elastic and polymeric (silicone) covers. For improvement of lympho-venous outflow, reduction of puffiness of soft fabrics and of a phantom pain syndrome elastic glue bandaging (a therapeutic adhesive tapes) of a stump is shown. Non-drug treatment of phantom pain syndrome is especially relevant at contraindications, intolerance the patient of medicines. Among non-drug techniques of simplification of a phantom pain, syndrome use various techniques of reflexotherapy (acupuncture, an akupressura, etc.), to an empatotekhnika, a mirror therapy, phantom-impulsive gymnastics. Holding sessions of a mirror-therapy was followed with phantom-impulsive gymnastics by the standard technique. For prevention of formation of a flexion contracture of a knee joint after below-knee amputation used universal adjustable elastic orthosis for the knee made of polyurethane foam in the form of the rolled design with the fixing tapes is offered. Besides of, the technique of training moving by artificial limb helps the truncated extremity with the regulated reception sleeve or the made reception sleeve which is put on a stump from the water hardened plastic bandage is improved. The value of the offered technique consists in the imitation of end-bearing on a stump in the adjustable socket with the put-on reception sleeve and to training in use before fitting and walking with an artificial limb. This medical technology of early restoration of moving ability after amputation of a shin or a hip with the application of new designs of adjustable reception sleeves from thermoplastic materials in the form of a adjustable socket row with modular connection for assembly of artificial limbs of the lower extremities by express methods provides essential positive social and economic effect. The technical documentation set on new designs of artificial limbs of a shin and hip is developed for early primary prosthetics. The offered medical technology of early primary prosthetics is introduced at 27 state and five non-state prosthetic and orthopedic enterprises of the Russian Federation and also the prosthetic and orthopedic enterprises of Dushanbe (Republic of Tajikistan), Tashkent (Republic of Uzbekistan).

Key words: medical technology of early primary prosthetics, technical means of rehabilitation, disabled people, rapid manufacturing prosthetic technology, lower limb prostheses, phantom-pain syndrome, polymer (silicone) liners.

Контактный телефон: 8-911-759-85-54; e-mail: ansokurov@yandex.ru

В.А. Андреев¹, Е.Ю. Андреева², Л.П. Эрднеев²,
Я.А. Степанов², А.Ю. Микшта², И.В. Мокшанов²,
И.А. Ермолаева², Н.В. Степанова³, В.Я. Апчел^{1, 4}

Использование тест-объекта *Paramecium caudatum* для определения острой токсичности физиологически активных веществ

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²33-й Центральный научно-исследовательский испытательный институт Министерства обороны Российской Федерации, Вольск-18

³1-я мобильная бригада войск радиационной, химической и биологической защиты (в/ч 71432), Вольск-18

⁴Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. Показано преимущество биотестирования по сравнению с физико-химическим анализом на основе использования *Paramecium caudatum* при проведении токсикологических исследований. Средствами физико-химического анализа часто не удается обнаружить неустойчивые соединения. Кроме того, эти средства не дают возможности определить ультрамалые концентрации химических веществ. Помимо традиционного использования лабораторных животных, в последнее время биообъектами становятся представители простейших. В связи с этим выбран и обоснован тест-объект из типа простейших. Отмечены преимущества использования простейших по сравнению с использованием лабораторных животных. Описаны различные модели, используемые для тестирования токсичных веществ. Отмечены их достоинства и недостатки. Описаны основные достоинства альтернативных моделей второго порядка (различных гидробионтов, бактерий, культур клеток и др.). Показана актуальность и возможность использования культуры клеток инфузории *Paramecium caudatum* для проведения токсикологических исследований. Представлены методические аспекты проведения биотестирования органических растворителей с использованием предложенного тест-объекта. Выявлено одностороннее изменение токсикометрических параметров органических растворителей для двух видов биологических объектов: белая мышь и культура клеток инфузории *Paramecium caudatum*. Отмечена корреляция показателей общей токсичности органических красителей с аналогичными показателями для белых мышей.

Ключевые слова: инфузория *Paramecium caudatum*, биотестирование, органический растворитель, токсикометрия, острая токсичность, биологические модели, культивирование инфузорий, среда Лозино-Лозинского, лабораторные животные.

Введение. Для токсикологической оценки различных физиологически активных веществ (ФАВ) традиционно используют лабораторных животных. Однако в числе организмов, на которых проводят биотестирование, наряду с лабораторными животными зачастую присутствуют представители простейших, что тесно связывает токсикологические исследования с микробиологическими. На сегодняшний день в Российской Федерации разработано около 40 биотестов с использованием бактерий активного ила, грибов и актиномицетов, водорослей, простейших, беспозвоночных и рыб [1, 2, 5]. Наиболее яркими и распространенными представителями простейших являются одноклеточные организмы из класса инфузорий. Применение инфузорий для проведения биотестирования можно объяснить наиболее быстрым развитием тест-реакции в ответ на воздействие химических веществ. Наступление таких реакций может происходить в диапазоне от нескольких минут до нескольких часов.

Применение биотестирования имеет ряд преимуществ перед физико-химическим анализом,

средствами которого часто не удается обнаружить неустойчивые соединения или количественно определить ультрамалые концентрации химических веществ. Довольно часты случаи, когда выполненный современными средствами химический анализ не показывает наличия токсикантов, тогда как использование биологических тест-объектов свидетельствует об их присутствии в исследуемой среде. Об этом говорит значительное число методических разработок, рекомендаций и публикаций, постоянно появляющихся в специализированных изданиях, а также их широкое использование на практике. Эти методики обладают высокой чувствительностью, экспрессностью, надежностью, универсальностью и малой себестоимостью. Они просты в проведении, поддаются инструментализации и автоматизации, а их результаты легко интерпретируемы. Биотестирование дает возможность быстрого получения интегральной оценки токсичности, что делает весьма привлекательным его применение при скрининговых исследованиях [1, 5, 6, 7].

Существующая на сегодняшний день классификация биологических моделей представлена в следующем виде [2]:

- модели первого порядка – лабораторные животные;
- модели второго порядка – альтернативные модели (различные гидробионты, бактерии, ферменты, культуры клеток и др.);
- модели третьего порядка – математические модели, описывающие биологические процессы.

В качестве лабораторных животных используются мыши, крысы, морские свинки, кролики, собаки, свиньи, приматы. В редких случаях исследования проводятся на крупном рогатом скоте и экзотических видах животных. Однако использование биологических моделей первого порядка сопряжено со значительными финансовыми расходами на закупку и содержание (законность приобретения и создание специализированных помещений), а также с этическими принципами проведения исследований.

В связи с этим особую значимость приобретают токсикологические исследования с использованием биологических моделей второго порядка. Исследования на биологических моделях второго порядка являются не только доступными для большинства лабораторий, но и относятся к наиболее экономически обоснованным в качестве экспресс-оценки токсикометрических показателей химических веществ на этапе доклинического изучения. С точки зрения гуманности и законности данный способ исследований не имеет отрицательного значения.

Цель исследования. Определить острую токсичность некоторых органических растворителей с использованием инфузорий *Paramecium caudatum* в качестве тест-объекта и возможность ее корреляции с аналогичными показателями для белых мышей.

Материалы и методы. В опытах в качестве тест-объектов использовали 10-суточную культуру настоя банановой кожуры, содержащую инфузории *Paramecium caudatum* и 10 белых мышей массой 16–18 г. Выбор *Paramecium caudatum* связан с простотой и дешевизной их культивирования, чувствительностью к токсикантам разного рода и быстрым развитием ответной реакции (табл. 1).

Оценку влияния растворителей на тест-объект проводили в микроаквариумах, в качестве которых использовали иммунологические планшеты с объемом ячейки 0,3 мл. Контроль за выживаемостью тест-объектов осуществляли при помощи цифрового микроскопа «Микрон-400» фирмы «Sititek» (рис. 1).

Периодическое культивирование инфузорий *Paramecium caudatum* осуществляется в чашках Петри. Средой для культивирования служит модифицированная среда Лозино-Лозинского. После культивирования очищали выращенную массу микроорганизмов от посторонних видов и продуктов жизнедеятельности. Для этого использовали разные способы фильтрации и разделения бактерий по разным физическим и биохимическим особенностям.

При очистке использовали нормальную физиологическую реакцию инфузорий собираться в верхних слоях жидкости (рис. 2).

При этом задействовали сосуды с узким длинным горлом, позволяющие сконцентрировать инфузории в верхней зоне и слить их в другой сосуд с минимальным количеством загрязненной культуральной среды. Концентрат разбавляли чистой средой Лозина-Лозинского, опять собирали клетки в верхней зоне и сливали. В результате отмывания инфузорий степень разбавления культуральной жидкости чистой средой была не менее 1:200, что соответствовало рекомендациям других исследователей [5].

В 5 ячеек иммунологического планшета помещали питательную среду с тест-объектами в объеме 0,15 мл и при помощи микроскопа визуально определяли наличие и активность инфузорий. После этого в ячейки добавляли рабочие растворы исследуемых веществ в различных концентрациях в объеме 0,15 мл. Визуальное наблюдение за тест-объектами осуществляли в течение суток. Определяемым токсикометрическим параметром являлся показатель смертности тест-объекта при воздействии растворителя в заданной концентрации (LC50, мг·л⁻¹). В работе придерживались методических рекомендаций по практическому использованию стандартизованных тест-культур [5]. Острое токсическое действие исследуемой пробы определяли по смертности инфузорий за определенный период экспозиции. Критерием острой токсичности пробы служила гибель 50% и более клеток за 24 ч. Подсчет клеток проводили в камере Горяева.

Таблица 1

Наиболее распространенные тест-объекты и критерии их выбора

Вид тест-объекта	Критерий выбора			
	чувствительность к токсикантам разного рода	простота культивирования и дешевизна использования	время развития тест-реакции	качество потомства
Дафнии	+	+	До 96 ч	Отрицательное
Половые клетки	–	–	До 7 ч	Отрицательное
Люминесцентные бактерии	–	–	До 7 ч	Отрицательное
Инфузии <i>Paramecium caudatum</i>	+	+	От 10 до 15 мин	Отрицательное



Рис. 1. Техническая составляющая исследований: а — иммунологический планшет; б — одноканальный дозатор; в — микроскоп «Микрон-400» цифровой



Рис. 2. Сосуд с длинным горлом, в котором инфузории переместились в верхние слои жидкости

В качестве контроля использовали культуральную среду с инфузориями. При этом в контроле гибель особей не превышала 10%. По окончании срока наблюдения регистрировали токсикометрические показатели исследуемых растворов органических растворителей. Заражение белых мышей проводили *per os* последующим определением их 50% гибели (LD_{50} , мг·кг⁻¹).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что токсичность органических растворителей для инфузорий и белых мышей имеет однонаправленное увеличение в ряду: диметилсульфоксид (ДМСО) → ацетон → спирт этиловый → диметилфосфатамид (ДМФА) (табл. 2).

Так, высокие цифры LD_{50} для белых мышей (21,18) при тестировании ДМСО соответствуют также высо-

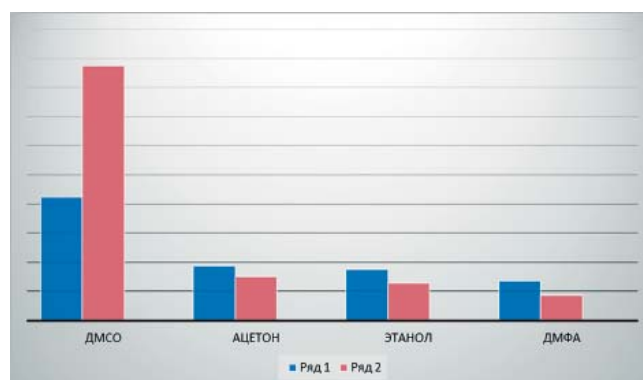


Рис. 3. Количественные значения LD_{50} для белых мышей и LC_{50} для инфузорий. Ряд 1 — LD_{50} для белых мышей, ряд 2 — LC_{50} для инфузорий

ким цифрам LC_{50} для инфузорий (43,7), и наоборот: низкий уровень LD_{50} при исследовании ДМФА соответствует также низкому уровню LC_{50} для инфузорий, такое соотношение сохраняется для всех тестируемых веществ. Корреляция значения LD_{50} для белых мышей и LC_{50} для инфузорий наглядно представлена на приведенном ниже графике (рис. 3).

Полученные результаты свидетельствуют об общей направленности изменения токсикометрических показателей органических растворителей для двух видов биологических объектов: белая мышь и инфузории *Paramecium caudatum*. Это подтверждает выбор и обоснованность предлагаемой нами биомодели для проведения токсикологических исследований. Кроме того, процесс подбора оптимального растворителя

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей токсичности органических растворителей для белых мышей и инфузорий *Paramecium caudatum*

Органический растворитель	LD_{50} для белых мышей при внутри-желудочном введении, мг·кг ⁻¹	LC_{50} для инфузорий, мг·мл ⁻¹
ДМСО	21,18	43,7
Ацетон	9,3	7,49
Спирт этиловый	8,7	6,4
ДМФА	6,8	4,36

для постановки экспериментов на инфузориях может быть упрощен за счет имеющихся баз данных по показателям токсичности для лабораторных животных.

Гибель клеток инфузорий является наиболее надежной реакцией выявления токсических свойств различных веществ. Однако при исследовании низких концентраций токсических веществ могут выявляться и другие тест-функции, такие как скорость размножения, длина свободного пробега, хемотаксис, двигательная активность [3, 4, 6, 7]. Изменение подвижности – ориентировочный параметр при оценке токсичности, так как на движение у простейших расходуется всего 1% энергии общего обмена, следовательно, эта функция незначительно отражает изменения метаболизма клетки при его нарушениях токсичными агентами. Большей чувствительностью обладает биотест на основе оценки скорости размножения.

Выводы

Культура клеток инфузории *Paramecium caudatum* представляет собой адекватный тест-объект для выявления острой токсичности веществ, и ее использование возможно для проведения токсикологических исследований.

Показатели острой токсичности органических растворителей, выявленные на культуре *Paramecium*

caudatum, в целом коррелируют с аналогичными показателями для белых мышей.

Литература

1. Виноходов, Д.О. Научные основы биотестирования с использованием инфузорий: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Д.О. Виноходов. – СПб., 2007. – 45 с.
2. Красовский, Г.Н. Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека / Г.Н. Красовский, Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова. – М.: Медицина, 2009. – 208 с.
3. Сибгатуллина, А.М. Измерение загрязнённости речной воды (на примере малой реки Малая Кокшага) / А.М. Сибгатуллина, П.М. Мазуркин. – М.: Академия естествознания, 2009. – 71 с.
4. Субботин, А.М. Исследование физиологических параметров культуры инфузорий *Paramecium caudatum* при воздействии фильтратов бактериальных культур рода *Acinetobacter* / А.М. Субботин, Л.Н. Гнатченко, Г.А. Петухова // Вестн. Оренб. гос. ун-та. – 2011. – № 12 (131). – С. 149–150.
5. Суворова, Т.В. Метод и средства контроля токсичности водных сред по реакции бактерий: автореф. дис. ... канд. техн. наук / Т.В. Суворова. – СПб.: СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2004. – 16 с.
6. Терехова, В.А. Биотест-системы для задач экологического контроля: методические рекомендации по практическому использованию стандартизованных тест-культур / В.А. Терехова [и др.]. – М.: Доброе слово, 2014. – 48 с.
7. Raoa, J.V. Acute toxicity bioassay using *Paramecium caudatum*, a key member to study the effects of monocrotophos on swimming behaviour, morphology and reproduction / J.V. Raoa [et al.] // Toxicological & Environmental Chemistry. – 2007. – Volume 89, Issue 2. – P. 307–317.

V.A. Andreev, E.Yu. Andreeva, L.P. Erdniyev, Ya.A. Stepanov, A.Yu. Mikshita, I.V. Mokshanov, I.A. Yermolayeva, N.V. Stepanova, V.Ya. Apchel

Using the *Paramecium caudatum* test object to determine acute toxicity of physiologically active substances

Abstract. The advantage of biotesting in comparison with the physicochemical analysis of the use of *Paramecium caudatum* for toxicological studies has been shown. Physical and chemical analysis often fails to detect unstable compounds. In addition, these tools are not possible to determine the ultra-low concentration of chemicals. In addition to the traditional use of laboratory animals, representatives of protozoa have recently been used. In connection with this, a test object of the Simplest type was chosen and justified. The advantages of using the simplest compared with the use of laboratory animals. The various models used to test toxic substances are described. Their advantages and disadvantages are noted. The main advantages of second-order models using alternative models (various hydrobionts, bacteria, cell cultures, etc.) are described. The relevance of using the culture of cells of the ciliate *Paramecium caudatum* for toxicological studies has been shown. The methodological aspects of the biotesting of organic solvents using the proposed test object are presented. A unidirectional change in the toxicometric parameters of organic solvents for two types of biological objects: a white mouse and a culture of infusoria *Paramecium caudatum* were revealed. The possibility of using *Paramecium caudatum* for toxicological studies has been shown. A correlation was noted between the indicators of the general toxicity of organic dyes and those of white mice.

Key words: ciliate *Paramecium caudatum*, biotesting, organic solvent, toxicometry, test objects, acute toxicity, biological models, culturing of infusoria, Lozina-Lozinsky medium, laboratory animals.

Контактный телефон: 8-981-847-41-11; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.А. Корнеев, С.Г. Кузьмин,
В.Б. Дергачев, Д.Н. Борисов

Создание номограмм для оценки риска неблагоприятного клинического исхода

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме: Представлена методика по разработке номограмм для оценки и стратификации риска определенного клинического исхода на основе созданного виртуального набора данных с использованием программной среды R. Виртуальный набор данных включал входные числовые и факторные переменные (типы переменных соответствуют документации программной среды R) и исход. Для количественных переменных были вычислены описательные статистики на всех уровнях переменной исхода, а для факторных переменных были построены мозаичные диаграммы. В качестве модели, описывающей ассоциацию входных переменных с исходом, была использована модель логистической регрессии. Для валидации и оценки производительности модели применен метод бутстрапа. Рассчитанные показатели валидности показали приемлемую дискриминационную способность прогностической модели. Статистическая калибровка продемонстрировала близость калибровочной кривой модели к идеальной калибровочной кривой. На основе коэффициентов логистической регрессии построена номограмма, по которой рассчитывалось значение риска определенного исхода для каждого оцениваемого субъекта (пациента). Показано, что с помощью представленной методики можно эффективно стратифицировать пациентов по риску неблагоприятного исхода, адекватно изменяя таким образом тактику диагностики и лечения. Использование номограммы значительно упрощает оценку риска и может быть использовано в бумажном виде в качестве дополнения к протоколу обследования пациента. В тексте статьи представлены коды языка программирования R с пояснениями.

Ключевые слова: номограмма, виртуальные данные, метод бутстрапа, прогнозирование клинического исхода, логистическая регрессия, язык R, валидация модели, стратификация риска, оценка риска.

Введение. Оценка и стратификация риска неблагоприятных исходов играют важную роль в клинической медицине. Создание простых в практическом использовании инструментов для поддержки принятия врачебных решений является важной задачей медицинской информатики и статистики. Благодаря достижениям в области информационных технологий и доступности медицинских данных из электронных историй болезни можно разработать эффективные оценочные модели оценки риска мало распространенных заболеваний в популяции. Как правило, в основе моделей риска лежит аддитивная модель прогноза, в которую факторы входят в виде алгебраической суммы, а их вклад в вероятность интересующего исхода представляется в виде весового коэффициента. Использование этих моделей требует применения компьютерной техники или калькуляторов, однако существуют способы значительно упростить их использование на практике, к которым относятся номограммы, шкалы, скоринговые карты и др.

Для создания практических инструментов прогнозирования риска нами использовался язык R, предназначенный для статистического анализа и управления данными. Язык R является языком программирования и программной средой с открытым исходным кодом, который доступен по адресу <https://cran.r-project.org>. Все функции, необходимые для разработки системы оценки, также доступны в составе соответствующих

программных пакетов языка R. Синтаксис языка R хорошо документирован, что играет решающую роль при проверке решения задач. Предполагается, что пользователь рассматриваемой методики владеет базовыми знаниями и навыками использования языка R, описанными, например, в известной книге Р. Кабакова [3].

Цель исследования. Разработать номограммы для оценки риска определенного клинического исхода на основе виртуального набора данных с использованием R-языка.

Материалы и методы. Для иллюстрации применяемых методов использованы виртуальные данные, сгенерированные на основе опубликованных результатов клинических исследований факторов риска осложнений при оперативном лечении пациентов, страдающих болезнью Меньера [1]. Генерация виртуальной выборки обеспечивает воспроизводимость данных и решения всех задач.

Результаты и их обсуждение. Генерация исходных данных предусматривает использование программного кода R-языка (табл. 1), который создает набор данных, содержащий 5 переменных, включая бинарный (дихотомичный) результат «Исход» (outcome), две факторные переменные и две числовые переменные «Возраст» (age) и «СКУ» (sku) (сводный

Таблица 1
Программный код создания виртуальной выборки

Строка	Программный код R-языка
	library(dummies)
	set.seed(666)
	n<-150
	b0<-22
	age<-round(rnorm(n, mean=46.3, sd=10))
	sku<-round(rnorm(n, mean=65.6, sd=2.7),1)
	NYSTAGMUS<-as.factor(sample(x=c("no", "yes"),
	size=n,
	replace=TRUE,
	prob=c(0.42, 0.58)))
	VOMITUS<-as.factor(sample(x=c("no", "yes"),
	size=n,
	replace=TRUE,
	prob=c(0.47, 0.53)))
	VOMITUS<-relevel(VOMITUS, ref="yes")
	lp<-b0+0.12*age-0.41*sku+cbind(1, dummy(NYSTAGMUS
	[-1]) %*% c(0.001, 2.5)-cbind(1,dummy(VOMITUS)[-1])
	%*% c(0,2.2)+0.001*age^2-0.001*sku^2
	pi.x<-exp(lp)/(1+exp(lp))
	OUTCOME<-rbinom(n=n, size=1, prob=pi.x)
	df<-data.frame(OUTCOME, age, sku, NYSTAGMUS,
	VOMITUS)
	df\$dataset<-sample(x=c("train", "validate"),
	size=n,
	replace=TRUE,
	prob=c(0.75, 0.25))
	f.y<-glm(OUTCOME~age+sku+NYSTAGMUS+VOMITUS,
	data=df, family="binomial")
	summary(f.y)

коэффициент устойчивости – SKU) – суммарный показатель отклонения центра тяжести в ответ на различные динамические стимулы, дающий комплексное представление о состоянии статического и динамического равновесия. Переменная «Рвота» (vomit) имеет два уровня: «но», «yes» (т. е. отсутствие признака и его наличие). Переменная «Спонтантный нистагм» (nystagmus) также имеет два уровня: «но», «yes». Значение переменной «Исход» равно 1 соответствует наличию осложнения операции, 0 – его отсутствию.

Описание программы следующее. Строка 1 вызывает функцию «library» для загрузки пакета «dummies» в программу R. В строке 2 с помощью функции «set.seed» устанавливается произвольное значение переменной генератора случайных чисел, чтобы сделать результаты полностью воспроизводимыми. Строка 3 устанавливает размер выборки для примера (150 наблюдений). В строке 4 присваивается значение свободному члену регрессионного уравнения (b_0). Строки 5 и 6 генерируют количественные переменные: «Возраст» и «SKU», которые распределены по нормальному закону распределения со средним значением 46,3 лет и 65,6%, а также стандартным отклонением 10 лет и 2,7% соответственно. В строке 7 создается факторная переменная – «Спонтантный нистагм» с двумя уровнями

«но», «yes», количеством наблюдений n (строка 8), с заменой имеющихся значений на вставляемые (строка 9), и соответствующими пропорциями каждого из двух уровней (строка 10). В строках 11–14 таким же образом создается факторная переменная «Рвота». В строке 15 уровни этой переменной переопределяются, базовым уровнем назначался «yes». Строка 16 создает линейный предиктор «lp» уравнения логистической регрессии. Функция «dummy» используется для преобразования факторной переменной в фиктивные или «дамми» (dummy) переменные. Символом «%*%» обозначается матричный оператор умножения. Для каждой переменной задается линейный предиктор. Например, коэффициент 2,5, соответствующий уровню «yes» (строка 16) переменной «Спонтантный нистагм», интерпретируется как увеличение линейного предиктора на 2,5 единицы для «yes», по сравнению с «но». Строка 17 преобразует линейный предиктор в вероятность посредством логит-преобразования, а строка 18 генерирует переменную исхода, которая распределена по биномиальному распределению. Строка 19 объединяет все переменные в фрейм данных (data frame). Весь набор данных с помощью функции «sample» разделяется на подмножества данных для обучения и для валидации (строки 20–23). Три четверти всего набора сгенерированных данных используется для обучения модели (строка 23), а оставшаяся четверть используется для ее проверки. С помощью кода в строке 24 формируется обобщенная линейная модель «glm» под именем «f.m», по которой для общего контроля процесса с помощью функции «summary» выводятся коэффициенты и показатели созданной модели.

Перед созданием модели переменные были статистически описаны и оценены. Среди анализируемых в наборе данных 2 переменные: «Возраст» и «SKU», являются числовыми переменными, выраженными в абсолютной шкале и 2 переменных «Спонтантный нистагм» и «Рвота» – факторными, выраженными в шкале наименований. Названия типов переменных соответствует документации R-языка.

Для представления результатов описательной статистики числовых переменных (табл. 2) приводятся команды языка R. В первой строке с помощью функции «library» указывается пакет «Hmisc», из которого используются некоторые функции. В строке 2 задается опция вывода отчета в формате LaTeX (формат вывода научных результатов, принятый в большинстве ведущих научных журналов). Во второй строке определяется перечень переменных, из которых в строке 4 формируется набор данных. В строках 5 и 6 переменные «Возраст» и «SKU» определяются как числовые переменные и в строках 7 и 8 им присваиваются единицы измерения «лет» и «%» соответственно. Командой в строке 9 выводится отчет с описательными статистиками в программных кодах формата LaTeX. Чтобы преобразовать полученные коды в изображение или pdf-файл был использован один из многочисленных бесплатных LaTeX-редакторов и LaTeX-вьюверов – Rapaeria (<https://papeeria.com>).

Таблица 2

Программный код описательной статистики числовых переменных модели

Строка	Программный код R-языка
	library(Hmisc)
	options(prType='latex')
	v<-c("age", "sku")
	df_desc<-df[, v]
	df_descr\$age<-as.numeric(df_descr\$age)
	df_descr\$sku<-as.numeric(df_descr\$sku)
	units(df_descr\$age)<-"лет"
	units(df_descr\$sku)<-"%"
	latex(describe(df_descr), file = "")

Описательная статистика переменных, включая квантили числовых переменных «Возраст» и «СКУ», представлена на скриншоте отчета-машинограммы (рис. 1), полученного при выполнении программного кода R-языка. В отчете используется несколько обозначений, которые требуют пояснения: «distinct» – указывает на число уникальных значений в наборе данных, «Info» – относительная мера информации, связана с тем, насколько непрерывна переменная. Наименьшее значение «Info» имеет переменная, имеющей только одно уникальное значение. «Gmd» – средняя разница или коэффициент Джини (англ., Gini's mean difference) – мера дисперсии, которая представляет собой среднюю абсолютную разницу между любыми парами наблюдений в наборе данных. «Lowest» и «highest» – соответственно минимальные и максимальные значения в наборе данных.

Графические методы для описания категориальных или факторных переменных и их ассоциации с исходом используются не так часто, как для количественных переменных. Метод логистической регрессии является аналогом дисперсионного и регрессионного анализа, в котором вместо количественного исхода моделируется категориальный, точнее, дихотомический исход. Графическое представление ассоциации между категориальными факторными переменными и дихотомическим исходом обычно ограничивается малопривлекательными диаграммами на основе таблиц сопряженности R×C (от англ., row – строка, column – столбец).

В качестве примера визуализации данных из таблиц сопряженности можно привести эффектный

Таблица 3

Программный код для создания мозаичной диаграммы ассоциации спонтанного нистагма и рвоты с переменной исхода

Строка	Программный код R-языка
	library(vcd)
	mytable<-xtabs(~OUTCOME+NYSTAGMUS+VOMITUS, data=df)
	mosaic(mytable, shade=TRUE, legend=TRUE,
	set_labels=list(VOMITUS = c("no", "yes"),
	NYSTAGMUS=c("no", "yes"),
	OUTCOME=c("good", "bad")),
	pop=FALSE)
	labs<-round(prop.table(mytable), 2)
	labeling_cells(text=labs, margin=0)(mytable)

метод построения и анализа мозаичных диаграмм. Мозаичные диаграммы, предложенные J.A. Hartigan, B. Kleiner [6], представляют каждую ячейку таблицы сопряженности прямоугольником (или плиткой), площадь которого пропорциональна частоте ячейки. Рисунок из плиток на мозаичной диаграмме полезен для выдвижения статистических гипотез, визуального сравнения частот в таблице сопряженности и выделения среди них необычно больших и малых значений.

Для решения нашей задачи визуализации ассоциации факторных переменных: «Спонтанный нистагм» и «Рвота» с бинарным исходом была использована мозаичная диаграмма. В первой строке кода (табл. 3) подключается пакет «vcd», с помощью которого реализуется построение мозаичной диаграммы. В строке 2 формируется таблица «mytable» с факторными переменными и результирующей переменной исхода из фрейма данных «df». В строках 3–7 создается мозаичная диаграмма с метками категорий переменных. В строках 8 и 9 формируются метки в центре плиток мозаичной диаграммы с округленными до двух знаков после запятой частотами.

На рисунке 2 представлен результат формирования мозаичной диаграммы для представления ассоциации трех переменных модели: «Исход», «Спонтанный нистагм» и «Рвота».

Цвета плитки представляют величину остатков (разности наблюдаемых и ожидаемых частот) для ячейки или комбинации уровней. Синий цвет плитки означает, что в этой ячейке больше наблюдений, чем

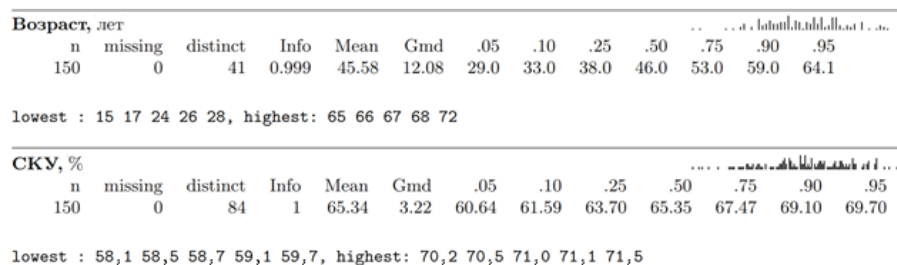


Рис. 1. Скриншот отчета в формате LaTeX с описательной статистикой числовых переменных

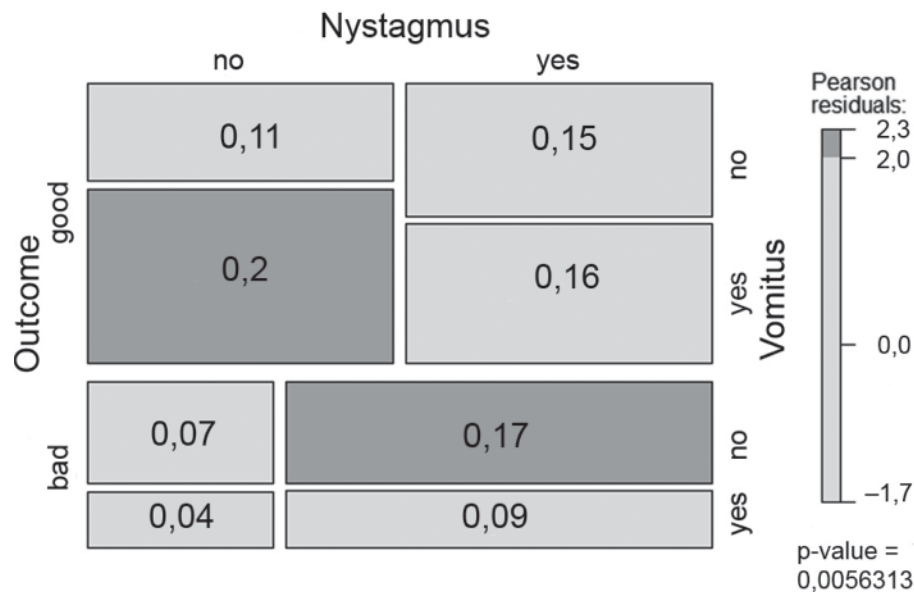


Рис. 2. Мозаичная диаграмма ассоциации переменных спонтанного нистагма, рвоты и исхода

можно было бы ожидать при нулевой модели (модель, соответствующая нулевой гипотезе H_0 – независимости переменных). Красный цвет означает, что наблюдений меньше, чем можно было бы ожидать. Цвета, тестовая статистика остатков, значение p в легенде справа от мозаичной диаграммы показывают, какие ячейки вносят статистически значимый вклад в исход по тесту хи-квадрат.

Более сложным методом визуализации нелинейной ассоциации предикторов и вероятности исхода является метод сглаживания «loess». Метод «loess» или метод локальных полиномиальных регрессий (от англ. LOcal regrESSions – «LOESS» или LOcally WEighted Scatterplot Smoother – «LOWESS») в настоящее время широко используется в прогнозировании, исследовании различных тенденций [2] и подробно описан в работах W.S. Cleveland [4]. Метод позволяет сгладить ряд значений, используя простую линейную либо полиномиальную зависимость двух переменных y и x . При этом предлагается строить модель не по всему ряду данных, а по его отдельным частям или диапазонам. Идея метода заключается в том, чтобы рассчитать множество регрессионных моделей, центрами каждой из которых поочередно являются значения из ряда данных. Поскольку это непараметрический метод, он не требует предположения о параметрах распределения.

В таблице 4 представлен программный код R-языка для построения четырех loess-диаграмм с использованием пакета «ggplot2». В строках 3–6 формируются четыре диаграммы p_1 , p_2 , p_3 , p_4 на основе взаимодействия разных переменных. Чтобы можно было различать линии разных переменных, им присваиваются разные характеристики, для переменной «Рвота» – цвет, для переменной «Спонтанный нистагм» – размер линии и на четвертой диаграмме их сочетание.

Таблица 4

Программный код построения loess-диаграмм

Строка	Программный код R-языка
	library(ggplot2)
	yl<-ylab(NULL)
	p1<-ggplot(df, aes(x=sku, y=OUTCOME))+histSpikeg(OUTCOME~sku, lowess=TRUE, data=df)+ylim(0,1)+yl+ylab("Probability of Bad Outcome")
	p2<-ggplot(df, aes(x=sku, y=OUTCOME, color=VOMITUS))+histSpikeg(OUTCOME~sku+VOMITUS, lowess=TRUE, data=df)+ylim(0,1)+yl
	p3<-ggplot(df, aes(x=sku, y=OUTCOME, size=NYSTAGMUS))+histSpikeg(OUTCOME~sku+NYSTAGMUS, lowess=TRUE, data=df)+b+ylim(0,1)+yl+ylab("Probability of Bad Outcome")
	p4<-ggplot(df, aes(x=sku, y=OUTCOME, color=VOMITUS, size=NYSTAGMUS))+histSpikeg(OUTCOME~sku+VOMITUS+NYSTAGMUS, lowess=TRUE, data=df)+b+ylim(0,1)+yl
	gridExtra::grid.arrange(p1,p2,p3,p4,ncol=2)

В строке 7 производится объединение этих диаграмм в две колонки ($ncol=2$) на одном общем рисунке (рис. 3).

Все представленные методы позволяют одним из многочисленных способов провести предварительный анализ факторного пространства, определить ассоциации переменных, сформулировать статистические гипотезы и т. д. Следующим этапом разработки номограммы является создание логистической регрессионной модели. Чем качественнее и точнее логистическая регрессионная модель, тем качественнее и точнее предсказывающая способность номограммы.

Цель логистической регрессии – найти наилучшим образом подогнанную (но все же биологически разумную) модель, описывающую взаимосвязь между интересующей дихотомической результирующей

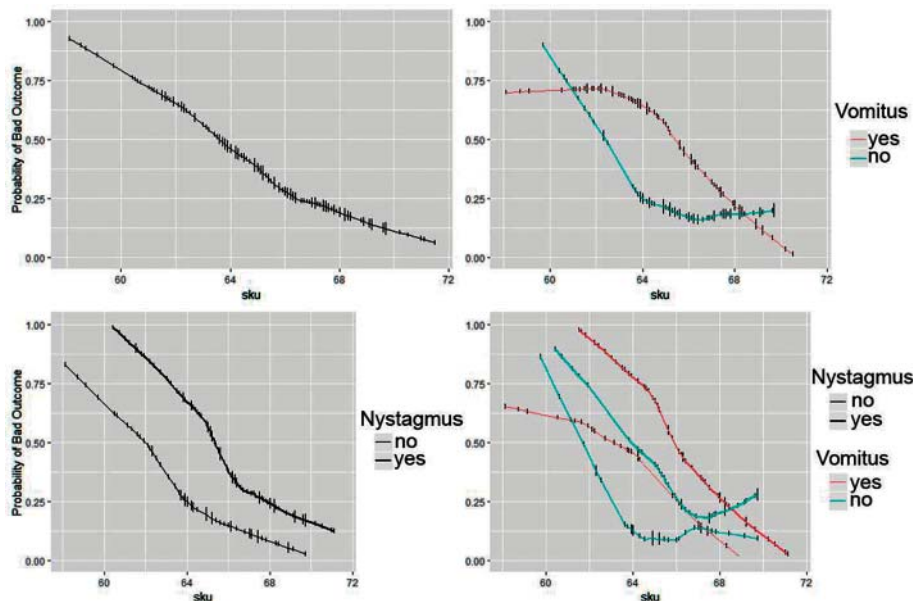


Рис. 3. Loess-диаграмма зависимости вероятности неблагоприятного (bad) исхода от СКУ и от меняющихся на фоне СКУ значений факторных переменных спонтанного нистагма и рвоты

переменной и набором независимых факторных переменных (предикторов). Логистическая регрессия формирует коэффициенты регрессии (их стандартные ошибки и уровни значимости) по формуле логит-преобразования вероятности интересующего значения результирующей переменной:

$$\text{logit}(p) = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + \dots + b_k X_k,$$

где p – вероятность наличия признака, представляющего интерес, b – коэффициенты модели, X – значения предикторов. Логит-преобразование определяется как логарифм шансов:

$$\text{logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right).$$

Модель может использоваться для расчета предсказанной вероятности исхода (p) для заданных значений предикторов:

$$p = \frac{e^{\text{logit}(p)}}{1 + e^{\text{logit}(p)}}.$$

После оценки коэффициентов модели существует несколько шагов, связанных с оценкой адекватности и полезности модели. Вначале важность каждой из объясняющих переменных оценивается путем проведения статистических тестов значимости коэффициентов. Затем проверяют общую пригодность модели. Кроме того, оценивается способность модели различать две группы, определенные результирующей переменной исходом. Наконец, если это возможно, модель подтверждается проверкой валидности и дискриминационной способности на отличном от того набора данных, который использовался для разработки и обучения модели.

В таблице 5 представлены команды для создания диаграммы (рис. 4), отражающей значимость предикторов по хи-квадрату. В строке 1 представлен код для создания модели логистической регрессии с помощью функции «lrm» (от англ., logistic regression model).

Таблица 5
Программный код для рисунка с ранжированием важности предикторов

Строка	Программный код R-языка
	f<-lrm(formula=OUTCOME~age+sku+VOMITUS+NYSTAGMUS, data=df)
	an<-anova(f)
	plot(an)

В строке 2 проводится дисперсионный анализ созданной модели, в строке 3 – графический вывод его результатов.

Для вывода результатов моделирования в формате LaTeX используется функция «latex». Вероятность исхода, $\text{Prob}\{\text{Outcome}=1\}$, рассчитывается по формуле:

$$\text{Prob}\{\text{OUTCOME} = 1\} = \frac{\exp(-X\hat{\beta})}{1 - \exp(-X\hat{\beta})},$$

$$X\hat{\beta} = 31,3 + 0,24 \text{ Age} - 0,68 \text{ Sku} - 1,44 \text{ Vomit} [\text{no}] + 3,32 \text{ Nystagmus} [\text{yes}],$$

где $X\hat{\beta}$ – линейный предиктор модели.

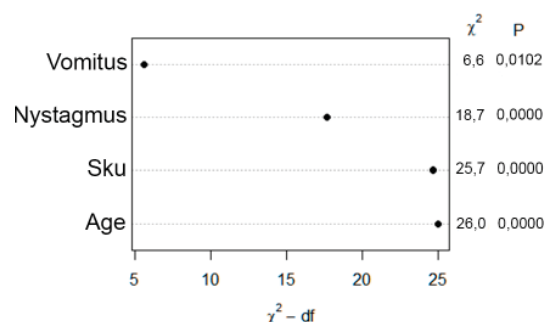


Рис. 4. Ранжированная по возрастанию важность ($\chi^2 - df$) предикторов модели

Валидация модели включает в себя оценку показателей дискриминационной способности модели и калибровку. Для получения этих показателей исходные данные специальным образом подготавливаются с помощью метода бутстрапа (bootstrap methods), который в настоящее время является методом выбора для решения подобных задач [5]. Суть метода заключается в том, что из имеющегося набора данных случайным образом отбирается заданное число выборок, по каждой из которых рассчитываются необходимые показатели дискриминационной способности и калибровки. Эти показатели используются для корректировки показателей, рассчитанных на исходном наборе данных (оригинальной выборке), таблица 6.

Таблица 6
Программный код для вывода результатов валидации модели

Строка	Программный код R-языка
1	cal<-calibrate(f, B=200)
2	plot(cal)
3	options(prType='latex')
4	v<-validate(f, B=200)
5	print(vfull, digits=3)

Применительно к нашей задаче, в начале моделирования исходный набор данных (original sample) был случайным образом в соотношении 75:25 разделен на две выборки: обучающую (training sample) и пробную (test sample) выборки. Считается, что модель по обучающей выборке имеет лучшие значения показателей производительности, поэтому она обладает определенным «оптимизмом» по сравнению с моделью, полученной на пробной выборке. Разница показателей производительности для обучающей и пробной выборок называется «оптимизмом» (optimism) модели, для получения скорректированного показателя (corrected index) значение «оптимизма» вычитается из показателя, полученного на исходном наборе данных.

Прогнозируемая вероятность исхода (Predicted $\Pr\{\text{Outcome}=1\}$) строится на фоне наблюдаемой вероятности (Actual Probability), а отклонение от идеальной линии указывает на разницу между прогнозируемыми и наблюдаемыми рисками (рис. 5).

Близость калибровочной кривой к диагональной линии 45° демонстрирует приемлемую валидацию по шкале абсолютной вероятности. В таблице 7 представлены показатели (индексы) дискриминационной способности полученной модели. Например, D_{xy} – ранговая корреляция Сомерса (Somers' D) между прогнозируемой вероятностью того, что переменная исхода = 1, и наблюдаемыми значениями переменной исхода; D – показатель дискриминации, отношение правдоподобия модели χ^2 , деленное на размер выборки; R^2 – псевдо R-квадрат (R^2 Nagelkerke-Cox-Snell-Maddala-Magee), коэффициент детерминации модели. Более подробную информацию о представленных валидационных показателях можно почерпнуть из описания пакета «rms» в книге F.E. Harrell [7]. Основные показатели демонстрируют приемлемую оценку валидации модели (табл. 7).

Конечным методом отображения взаимосвязи между несколькими предикторами и вероятностью ответа является построение номограммы. В таблице 8 представлены программные коды для построения номограммы.

На рисунке 6 показана номограмма, порядок использования которой можно проиллюстрировать следующим примером. Обследуется пациент в возрасте 45 лет, показатель СКУ=65%, рвота не наблюдается (Vomitus=«no»), спонтанный нистагм есть (Nystagmus=«yes»).

Для возраста 45 лет находится соответствие на шкале «Points» = 50 баллов. СКУ равно 65% соответствует примерно 33 баллам, отсутствие рвоты (vomitus=«no») равно 0 баллам, наличие спонтанного нистагма (Nystagmus=«yes») дает примерно 24 балла. В сумме $50+33+0+24=107$ баллов соответствуют значению линейного предиктора около 0 и вероятности осложнения (т. е. Outcome = 1) около 50%.

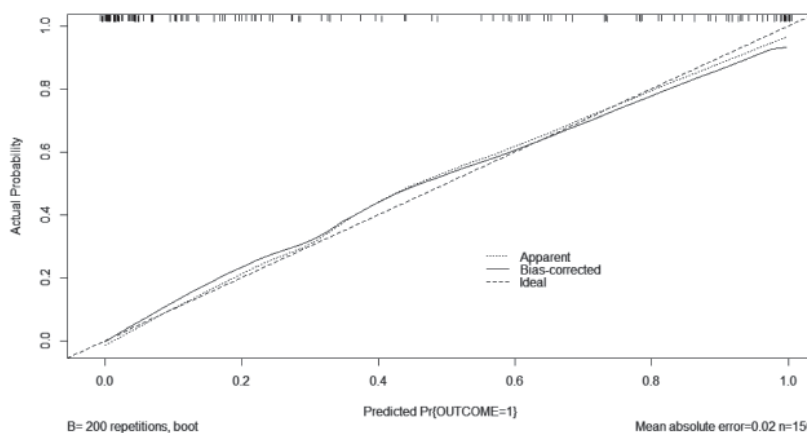


Рис. 5. Калибровочная кривая (КК) для модели исхода (Apparent – КК по оригинальному набору данных, Bias-corrected – КК, скорректированная на оптимизм, Ideal – идеальная КК)

Таблица 7

Статистика валидации модели

Показатель	Для исходного набора данных	Для обучающей выборки	Для пробной выборки	Значение «оптимизма»	Скорректированный показатель	n
D_{xy}	0,878	0,884	0,867	0,017	0,861	200
R^2	0,697	0,711	0,681	0,030	0,668	200
Intercept	0,000	0,000	-0,005	0,005	-0,005	200
Slope	1,000	1,000	0,889	0,111	0,889	200
E_{max}	0,000	0,000	0,027	0,027	0,027	200
D	0,709	0,731	0,685	0,046	0,663	200
U	-0,013	-0,013	0,007	-0,020	0,007	200
Q	0,723	0,715	0,678	0,067	0,656	200
B	0,098	0,093	0,104	-0,011	0,109	200
g	1,015	1,393	3,822	0,571	3,475	200
g_p	0,413	0,414	0,408	0,006	0,407	200

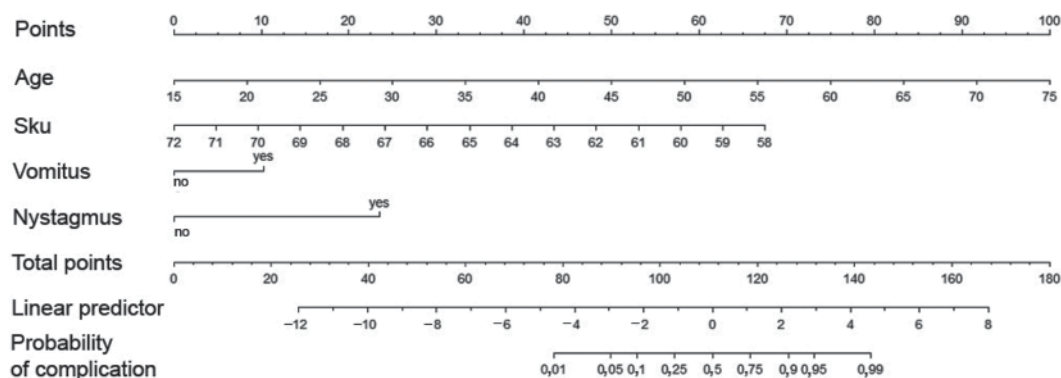


Рис. 6. Номограмма, вычисляющая $\hat{\chi}^2$ (Linear predictor — линейный предиктор) и $\hat{P}$ для осложнения. Для каждого предиктора определяются соответствующие значения баллов на шкале 0–100, которые затем суммируются. Результат считывается по шкале «Total points», а затем вероятность осложнения считывается на нижней шкале «Probability of complication»

Таблица 8

Программные коды для рисования номограммы

Строка	Программный код R-языка
1	<code>nom <- nomogram (f, fun = plogis, funlabel = "Probability of complication",</code>
2	<code>fun.at = c(.01, .05, .1, .25, .5, .75, .9, .95, .99))</code>
3	<code>plot (nom, xfrac = .45)</code>

Заключение. Представленная методика построения номограммы с помощью R-языка позволяет улучшить понимание всего процесса создания этого эффективного диагностического инструмента. Подобные диагностические инструменты относятся к скрининговым методам диагностики, они позволяют стратифицировать пациентов по риску неблагоприятных исходов, увеличивая таким образом шанс пациента получить именно то лечение, которое будет для него наиболее результативным и наименее опасным.

Кроме того, построение номограмм, как и скоринговых карт, калькуляторов риска является хорошим способом отчуждения знаний и опыта экспертов для их использования молодыми специалистами, которые таким опытом и знаниями не обладают. Современные достижения медицинской информатики и статистики значительно упрощают этот процесс, обеспечивая его прозрачность и воспроизводимость.

Литература

1. Корнеев, А.А. Использование модифицированной процедуры последовательного распознавания Вальда для определения исхода оперативного лечения у пациентов с болезнью Меньера / А.А. Корнеев [и др.] // Росс. ото-риноларингол. – 2018. – № 3 (94). – С. 54–59.
2. Светульников, И.С. Методы социально-экономического прогнозирования в 2 т. Т. 2 Модели и методы: учебник и практикум для академического бакалавриата / И.С. Светульников, С.Г. Светульков. – М.: Издательство Юрайт, 2018. – С. 17–25.
3. Кабаков, Р.И. R в действии. Анализ и визуализация данных в программе R / И. Кабаков; пер. с англ. П.А. Волковой. – М.: ДМК Прес, 2016. – 588 с.
4. Cleveland, W.S. Robust Locally Weighted Regression and Smoothing Scatterplots / W.S. Cleveland // American Statistical Association. – 1979. – Vol. 74, № 368. – P. 829–836.

5. Efron, B. Bootstrap methods: Another look at the jackknife / B. Efron // Ann. Statist. – 1979. – № 7. – P. 1–26.
 6. Hartigan, J.A. Mosaics for Contingency Tables / J.A. Hartigan, B. Kleiner // Computer Science and Statistics: Proceedings of the 13th Symposium on the Interface. – New York: Springer, 1981. – P. 268–273.
 7. Harrell, F.E.Jr. Regression Modeling Strategies / E.F.Jr. Harrell. – Switzerland: Springer International Publishing, 2015. – 582 p.
-

A.A. Korneenkov, S.G. Kuzmin, V.B. Dergachev, D.N. Borisov

Development of nomograms to assess the risk of clinical outcome

Abstract. A methodology is presented for developing nomograms for assessing and stratifying the risk of a clinical outcome based on the created virtual data set using the R software environment. The virtual data set included input numerical and factor variables (variable types correspond to the R software documentation) and outcome. For quantitative variables, descriptive statistics were calculated at all levels of the outcome variable, and mosaic diagrams were constructed for factor variables. As a model that describes the association of input variables with the outcome, a logistic regression model was used. A bootstrap method was applied to validate and evaluate the model performance. The calculated validity indicators showed an acceptable discriminatory ability of the predictive model. The statistical calibration demonstrated the proximity of the model's calibration curve to the ideal calibration curve. Based on the logistic regression coefficients, a nomogram was constructed using which the risk value of a specific outcome was calculated for each subject (patient). It is shown that with the help of the presented technique it is possible to stratify patients effectively by the risk of an adverse outcome, thus adequately altering the diagnosis and treatment tactics. The use of a nomogram greatly simplifies risk assessment and can be used in paper form as a supplement to the patient examination protocol. The article contains the codes of the R programming language with explanations.

Key words: nomogram, virtual data, bootstrap method, prediction of clinical outcome, logistic regression, R language, model validation, risk stratification, risk assessment.

Контактный телефон: +7-904-554-07-40; email: vmeda-nio@mail.ru

Е.М. Трунин¹, А.И. Щёголев¹, Е.А. Семенова²,
Г.В. Тимохов², Б.В. Сигуа¹, Д.Б. Бабаев¹

Особенности голотопии желчного пузыря в зависимости от пола и типа телосложения по результатам прижизненного топографо-анатомического исследования

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург

Резюме. Изложены результаты прижизненного неинвазивного топографо-анатомического исследования желчного пузыря и параметров передней брюшной стенки в области правого подреберья (по результатам спиральной компьютерной томографии и 3D-моделирования) у лиц обоих полов с различными типами телосложения. Установлено, что имеются особенности голотопии дна и шейки желчного пузыря в зависимости от пола и типа телосложения пациента, выявлены крайние варианты положения исследуемого органа. Дно желчного пузыря располагается: а) максимально латерально у мужчин-гиперстеников; б) максимально медиально – у женщин-астеников; в) максимально краниально – у мужчин-астеников; г) максимально каудально – у женщин-астеников. Шейка желчного пузыря располагается: а) максимально латерально – у мужчин-нормостеников; б) максимально медиально – у женщин-астеников; в) максимально краниально – у мужчин-астеников. Предложен математический алгоритм, а также разработан программный комплекс для определения вероятностного расположения дна и шейки желчного пузыря в трехмерной системе координат в зависимости от пола и типа телосложения пациента. Полученная методика позволяет в период подготовки к вмешательству выбрать вид оперативного доступа, планировать его индивидуальное положение, а также вычислять критерии оперативного доступа в зависимости от антропометрических данных пациента. Все это позволяет принять решение о рациональности применения того или иного оперативного доступа, выбрать его оптимальное расположение, величину кожного разреза, тем самым уменьшает хирургическую травму при выполнении вмешательства и приводит к улучшению качества лечения пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью.

Ключевые слова: желчный пузырь, тип телосложения, половые различия, радиальная погрешность, программный экспертный комплекс, эллипс рассеивания, топография желчного пузыря.

Введение. Распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) и постоянно увеличивающиеся затраты на ее лечение являются одной из актуальных проблем современной медицины. До 10–15% взрослого населения в мире страдают этим заболеванием. Ежегодно в России регистрируется 800000 новых случаев ЖКБ [2]. Наличие ЖКБ является показанием для оперативного лечения, направленного на удаление желчного пузыря и нормализации пассажа желчи по внепеченочным желчным путям [3]. Этапы выполнения оперативного приема не зависят от типа оперативного доступа, поэтому тяжесть хирургической травмы при холецистэктомии (ХЭ) меняется в зависимости от последнего [1]. Одним из наименее травматичных оперативных доступов к желчному пузырю и внепеченочным желчным путям является мини-лапаротомия [7, 8]. Мини-лапаротомный хирургический доступ к желчному пузырю следует планировать с учетом индивидуальных анатомических особенностей пациента. Оптимальным местом разреза при минилапаротомном доступе является зона проекции органа на брюшную стенку [13].

Современные методики прижизненного морфологического исследования позволяют уточнить топографо-анатомические данные о желчном пузыре и внепеченочных желчных путях в зависимости от типа телосложения. Оптимальной методикой прижизненной визуализации анатомических структур и ориентиров брюшной полости для планирования оперативного доступа, по нашему мнению, является спиральная компьютерная томография (СКТ). Последняя даёт возможность визуализировать, фиксировать, производить цифровую обработку и анализ всех анатомических объектов в изучаемой области, а также создавать индивидуальные 3D-модели интересующей анатомической области [5, 9, 10]. Указанная процедура позволяет хирургу легче ориентироваться во время выполнения оперативного вмешательства при ограниченном обзоре анатомических структур.

Цель исследования. Уточнить особенности голотопии желчного пузыря для оптимизации оперативного мини-доступа в зависимости от антропометрических характеристик пациента.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили результаты антропометрии и СКТ живота 327 совершеннолетних пациентов в возрасте от 18 до 75 лет: 122 (37%) мужчины и 205 (63%) женщин, не имевших патологии желчного пузыря и не подвергавшихся оперативному вмешательству в изучаемой области. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение исследуемых по возрасту, лет (абс. (%))

Возраст			
Молодой (18–44)	Средний (45–59)	Пожилой (60–74)	Старческий (старше 75)
49 (15)	216 (66)	26 (8)	36 (11)

Всем пациентам выполняли антропометрические измерения, необходимые для определения типа телосложения по В.Н. Шевкуненко [11], вычисления индекса массы тела и определения формы передней брюшной стенки [4, 6]. В результате проведения антропометрических измерений были сформированы три группы обследованных по типу телосложения (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по типу телосложения

Тип телосложения	Мужчины	Женщины
Астеники	39	137
Нормостеники	28	39
Гиперстеники	55	29

СКТ выполняли на компьютерном томографе «Toshiba» в положении пациента на спине в краниокаудальном направлении. Объем исследования – от верхушки мечевидного отростка грудины до условной линии, проходящей через передние верхние подвздошные ости. Шаг исследования (толщина томографического среза) – 5 мм. Оценивали нативную фазу исследования. Проводили внутривенное контрастирование омнипаком в объеме 2 мл/1 кг (содержание йода – 140 мг/мл), скорость введения – 3–5 мл/с. Обработку компьютерных томограмм выполняли с помощью программы «Radiant». Производили анализ изображений во фронтальной, сагиттальной и аксиальной плоскостях.

Для уточнения особенностей голотопии желчного пузыря (дна и шейки) нами разработана система координат на плоскости и в пространстве. За точку отсчёта («0») была принята верхушка мечевидного отростка грудины, ось ординат – линия, соединяющая верхушку мечевидного отростка и центр пупка, ось абсцисс – условная линия, параллельная горизонтальной плоскости тела, проходящая через точку «0» и перпендикулярная оси абсцисс (рис. 1),

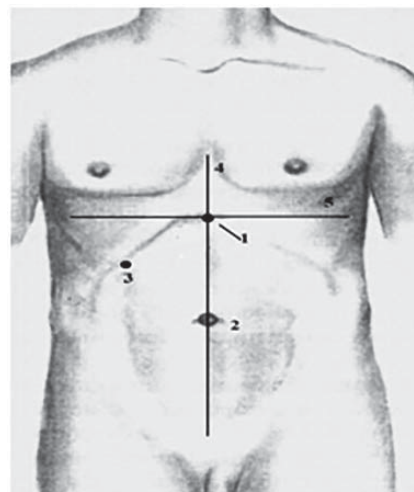


Рис. 1. Система координат для определения голотопии желчного пузыря: 1 – точка «0»; 2 – пупок; 3 – проекция дна желчного пузыря (точка Кера); 4 – ось ординат; 5 – ось абсцисс

единицы измерения – миллиметры, цена деления шкалы – 1 мм.

При анализе данных СКТ (для включения в исследование) оценивали состояние внепеченочных желчных путей (наличие либо отсутствие желчного пузыря, визуализация конкрементов во внепеченочных желчных путях) и сопутствующие заболевания органов брюшной полости, изменяющие анатомическое строение желчного пузыря. В последующем во фронтальной плоскости визуализировали центр пупка (точка А), дно желчного пузыря (точка В) и верхушку мечевидного отростка грудины (точка С) (рис. 2).

Точка В – проекция дна желчного пузыря на переднюю брюшную стенку (ПБС). Для её определения визуализировали в режиме многоплоскостных реконструкций наиболее близкую к ПБС часть желчного пузыря и фиксировали её с помощью измерительных инструментов компьютерной программы (рис. 3). Точ-



Рис. 2. Визуализация вершины мечевидного отростка грудины и пупка: А – пупок; В – проекция дна желчного пузыря на кожу; С – вершина мечевидного отростка

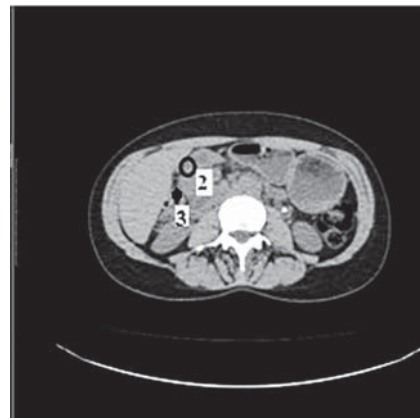
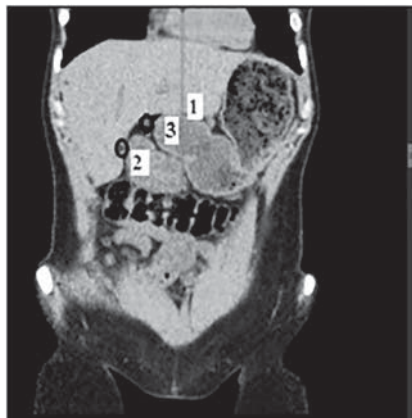


Рис. 3. Определение проекции дна желчного пузыря: 1 – отрезок «АС»; 2 – дно желчного пузыря (точка В); 3 – шейка желчного пузыря (точка В₁)

ка В₁ соответствует проекции шейки желчного пузыря на ПБС, её определяли аналогичным образом.

Между указанными точками проводили линии и формировали отрезки (рис. 4). Отрезок «АС» – расстояние между пупком и вершиной мечевидного отростка, отрезок «АВ» – дистанция между пупком и проекцией дна желчного пузыря на ПБС, отрезок «ВС» – расстояние между вершиной мечевидного отростка и проекцией дна желчного пузыря на ПБС, отрезок «АВ₁» – от пупка до проекции шейки желчного пузыря на ПБС, отрезок «СВ₁» – от верхушки мечевидного отростка до проекции шейки желчного пузыря на ПБС.

В каждой из исследуемых групп пациентов вычисляли величину указанных отрезков и углов между ними в треугольниках АВС и АВ₁С. После обработки информации получали множество (совокупность) точек на плоскости ХУ для дна желчного пузыря и Х₁У₁ для шейки желчного пузыря (координата Х и Х₁ – расстояние по оси абсцисс, координата У и У₁ – расстояние по оси ординат), которые характеризовали область проекции дна и шейки желчного пузыря на ПБС.

Для определения расстояния от кожи до шейки желчного пузыря в режиме многоплоскостных рекон-

струкций визуализировали общий желчный проток и место его слияния с пузырным протоком и производили маркировку (точка 5). Через эту точку проводили две прямые – одну параллельно сагиттальной плоскости тела, вторую – перпендикулярно. В месте пересечения второй прямой и кожи производили маркировку (точка 6). С помощью измерительных функций в компьютерной программе определяли расстояние (в мм) между точками 5 и 6. Аналогичным способом устанавливали дистанцию от кожи до дна желчного пузыря и расстояние от кожи до задней стенки влагалища прямой мышцы живота (толщину передней брюшной стенки). В сложных случаях использовали компьютерную программу «Mimics» для построения 3D-модели (рис. 5) брюшной полости пациента и выполняли виртуальный оперативный доступ с расчетом его критериев.

Для определения пространственного расположения желчного пузыря предложена система координат в пространстве (точка отсчета С (0; 0; 0) – край грудины) и введен параметр «Z» и «Z₁» – координаты дна и шейки желчного пузыря в сагиттальной плоскости (рис. 6). Эти параметры характеризуют расстояние от кожи до дна и шейки желчного пузыря.

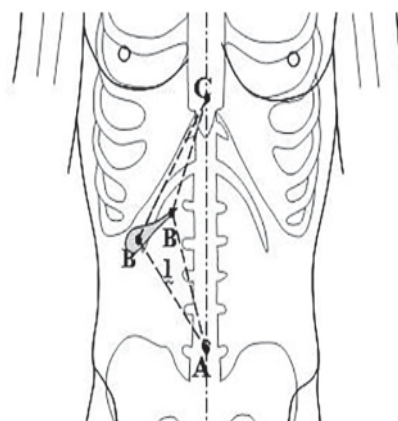
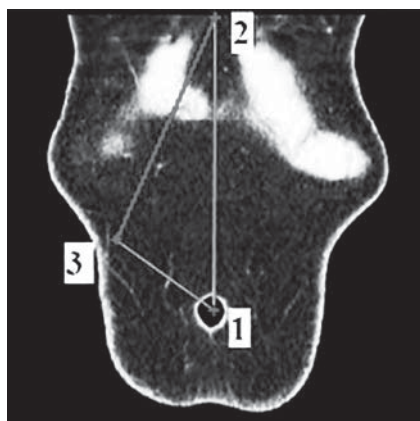


Рис. 4. Определение голотопии дна и шейки желчного пузыря: а – изображение ПБС, б – схематическое изображение. Точка 1 (точка А) – пупок; точка 2 (точка С) – вершина мечевидного отростка; точка 3 (точка В) – проекция дна желчного пузыря на переднюю брюшную стенку; точка В₁ – проекция шейки желчного пузыря на переднюю брюшную стенку

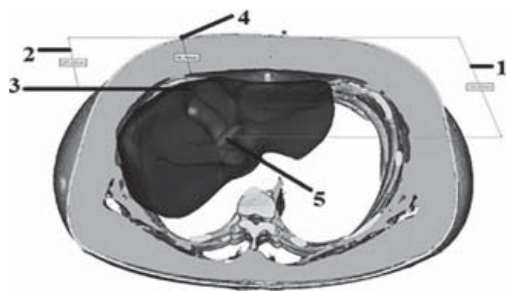


Рис. 5. Измерение глубины раны и толщины подкожной клетчатки на аксиальном срезе 3D-модели: 1 – расстояние от шейки желчного пузыря до кожи; 2 – расстояние от кожи до дна желчного пузыря (толщина ПБС); 3 – дно желчного пузыря; 4 – точка 6; 5 – шейка желчного пузыря (точка 6)

Для определения координат X и Y и X_1 и Y_1 использовали стороны $\triangle ABC$ для дна ЖП и $\triangle A_1B_1C_1$ для шейки ЖП.

Зная величину сторон в этих треугольниках, определяли углы для $\triangle ABC$ (α , β и γ) и $\triangle A_1B_1C_1$ (α_1 , β_1 и γ_1). С помощью геометрических преобразований (на основе теоремы косинусов и теоремы Пифагора) определяли искомые координаты. Все полученные данные вносили в массив, который подвергали статистической обработке и анализу с помощью компьютерной программы «Statistica».

Результаты и их обсуждение. Согласно данным В.Н. Шевкуненко [11], астеническому типу телосложения свойственен эпигастральный угол менее 90° , нормостеническому типу телосложения – 90° , исследуемые с гиперстеническим типом телосло-

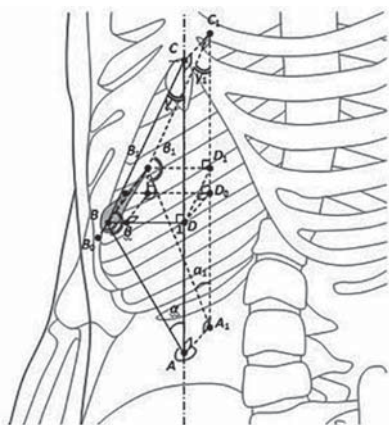


Рис. 6. Трехмерная (XYZ) система координат для определения пространственного расположения желчного пузыря: AC – расстояние от края грудины до центра пупка; AB – расстояние от центра пупка до точки Кера; BC – расстояние от точки Кера до вершины мечевидного отростка; A_1B_1 – расстояние от центра пупка до шейки ЖП, B_1C_1 – расстояние от шейки ЖП до грудины, BB_0 – расстояние от кожи до дна ЖП, DD_1 – длинник ЖП сагиттальный

жения имеют угол более 90° . Однако такие значения углов встречаются редко, и для удобства вычисления принято считать, что угол менее 85° характерен для астенического типа телосложения, величина угла с 86° до 95° соответствует нормостеническому типу телосложения, а величина свыше 95° имеет место в группе лиц с гиперстеническим телосложением. При анализе эпигастрального угла в исследуемой группе установлено, что он имел интервал $36-122^\circ$, среднее значение – 83° .

При попарном рассмотрении выходных переменных модели (X и Y , X_1 и Y_1 , Z и Y_1) получено множество, характеризующее расположение точек проекции дна и шейки желчного пузыря в плоскости X_0Y и координатах XYZ в зависимости от пола и типа телосложения (рис. 7). Достоверных различий положений дна и тела желчного пузыря в разных возрастных группах не получено (уровень значимости по критерию Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса ниже критического уровня значимости ($p \leq 0,2$) [12].

По данным описательной статистики, распределение для каждого из параметров «возраст», «эпигастральный угол», X , Y , Z , X_1 , Y_1 , Z_1 имело вид нормального. При анализе выявили особенности голотопии дна и шейки желчного пузыря (координаты X , Y и X_1 , Y_1) на плоскости и расстояние от этих анатомических образований до кожи (расположение в трехмерной системе – координаты Z и Z_1). В зависимости от пола и типа телосложения установили максимальные и минимальные величины указанных ориентиров. В связи с тем, что в трехмерной системе координат точкой отсчета является точка $C(0; 0; 0)$ (см. рис. 6) и желчный пузырь проецируется в отрицательных частях оси абсцисс и ординат, перед цифровым значением координаты стоит знак «–». Так как распределение координат X , Y , Z , X_1 , Y_1 , Z_1 имеет вид нормального, для качественной характеристики зоны возможного местонахождения шейки или дна ЖП применяли построение эллипса рассеивания (ЭР), элементы которого отражают основные числовые характеристики закона нормального распределения на плоскости.

При помощи полинома Лентхауса определялись радиальные погрешности (РП) ЭР с частотой встречаемости 50, 75 и 95% для дна и шейки желчного пузыря в зависимости от пола и типа телосложения.

При анализе проекций центров РП, характеризующих проекции дна и шейки желчного пузыря на ПБС, установлено, что у обследуемых астенического телосложения вне зависимости от пола существуют два типа голотопии желчного пузыря: 1-й тип («горизонтальный») – более краниальное расположение дна и шейки, большее расстояние от кожи до дна и шейки желчного пузыря, линия, проведенная через точки проекций дна и шейки ЖП, образует со срединной линией угол, близкий к 75° ; 2-й тип («вертикальный») – более каудальное расположение указанных образований, меньшее расстояние от кожи до их залегания, линия, проведенная через точки проекций дна и шейки ЖП, образует со срединной линией угол, близкий к

45°. Так, наибольшее расстояние (27 мм) от кожи до центра РП в сагиттальной плоскости, характеризующей встречаемость дна ЖП, у мужчин астенического телосложения выявлено при «горизонтальном» типе голотопии ЖП. «Вертикальный» тип голотопии в этой же группе пациентов был наименьшим (22 мм). Пациенты нормостенического и гиперстенического типов телосложения имели один вариант голотопии ЖП.

Также установлены половые различия голотопии желчного пузыря. Так, у женщин минимальное расстояние от кожи до центра РП в сагиттальной плоскости составило 17 мм (астеническое телосложение, 2-й тип), максимальное – 24 мм в группе гиперстенического типа телосложения. Наибольшее расстояние от кожи до шейки ЖП у мужчин выявлено в группе гиперстенического телосложения – 75 мм, наименьшее у астеников (2-й тип) – 64 мм. У обследуемых женщин отмечена аналогичная картина: при гиперстеническом телосложении дистанция от кожи до шейки ЖП составила 60 мм, при астеническом (2-й тип) – 51 мм.

Наиболее каудально (по отношению к основанию мечевидного отростка) и медиально во фронтальной плоскости дно желчного пузыря располагается у женщин астенического телосложения (2-й тип), наиболее краниально дно ЖП располагается у мужчин астенического типа телосложения (1-й тип). Наиболее латерально дно ЖП располагается у мужчин гиперстенического телосложения. Шейка ЖП наиболее каудально располагается у женщин астенического телосложения (2-й тип), наиболее краниально у мужчин астенического телосложения (1-й тип). Наиболее латерально шейка ЖП располагается у мужчин нормостенического телосложения, наиболее медиально – у женщин с астеническим телосложением (2-й тип). Установлено, что у мужчин астенического телосложения дно желчного пузыря располагается наиболее краниально (1-й тип, координаты центра РП (–85; –105)), что соответствует уровню XI грудного позвонка; наиболее каудально и медиально – у лиц астенического телосложения (2-й тип, координаты центра РП (–59; –174)), находясь на уровне II–III поясничных позвонков. Наиболее латерально расположен центр РП, характеризующий встречаемость дна желчного пузыря у мужчин гиперстенического телосложения (–92; –126). Центр ЭР РП у исследуемых мужчин нормостенического телосложения имеет промежуточное расположение (координаты точки (–84; –134)).

У мужчин астенического телосложения (2-й тип, координаты точки (–37; –137)) шейка желчного пузыря располагается наиболее каудально и медиально, что соответствует уровню I–II поясничных позвонков. Наиболее краниально шейка желчного пузыря располагается у мужчин-астеников (1-й тип, координаты точки (–42; –93)), что соответствует VIII–IX грудным позвонкам. Центры РП, характеризующие встречаемость шейки ЖП во фронтальной плоскости, у мужчин нормостенического и гиперстенического типа располагаются наиболее латерально (координаты –50; –116 и –50; –112 соответственно).

У женщин астенического телосложения (2-й тип) дно желчного пузыря располагается наиболее каудально, координаты точки (–49; –174), что соответствует уровню II–III поясничных позвонков. У женщин астенического телосложения (1-й тип) дно желчного пузыря располагается наиболее краниально и медиально – координаты центра РП (–71; –130), что соответствует I поясничному позвонку. Наиболее латерально дно ЖП располагается у женщин гиперстенического телосложения, координаты точки (–82; –140). У женщин астенического телосложения (2-й тип) шейка желчного пузыря располагается наиболее каудально и медиально (координаты центра РП (–36; –134)). При 1-м типе аналогичный показатель отражает наиболее краниальное расположение шейки желчного пузыря, координаты точки (–42; –106), что соответствует уровню XI грудного позвонка. Наиболее латерально шейка желчного пузыря располагается у женщин гиперстенического телосложения, координаты точки (–45; –118). Центр РП встречаемости шейки ЖП у женщин нормостенического телосложения имеет промежуточное положение, координаты точки (–42; –116).

При графическом отображении (рис. 8) формируются поля, отражающие вероятность расположения дна и шейки желчного пузыря в данной области брюшной стенки. Пунктирной линией отмечены ЭР с вероятностью 95%. Жирной линией выделены РП для дна ЖП, тонкой – для тела ЖП. Радиальные погрешности отмечены цветами в зависимости от вероятности: r50 – красным, r75 – желтым, r95 – зеленым цветом. Круглыми маркерами отмечены координаты дна ЖП, квадратными – шейки ЖП. Центры РП соединены линией.

Результаты анатомических исследований, их обработки и математических преобразований использованы для создания компьютерной программы «SurgEXPERT» (операционная система Windows, язык программирования Delphi). Она позволяет на основании введенных индивидуальных антропометрических данных пациента (пол, тип телосложения, эпигастральный угол) определить зону проекции дна и шейки желчного пузыря. Программа определяет координаты центра ЭР РП по оси X, Y и координату Z в данной точке, а также отображает радиусы ЭР (рис. 9).

Описанные действия позволяют точно локализовать проекцию ЖП индивидуально для пациента любого типа телосложения, которому предстоит проведение холецистэктомии из мини-доступа и таким образом оптимизировать расположение разреза на передней брюшной стенке. Кроме того, данные о глубине залегания дна и шейки желчного пузыря позволяют выбрать оптимальный размер мини-доступа.

Выводы

1. Голотопия дна и шейки желчного пузыря имеет половые и антропометрические особенности и отличается от точки Кера. Дно желчного пузыря располагается: а) максимально латерально у мужчин-ги-

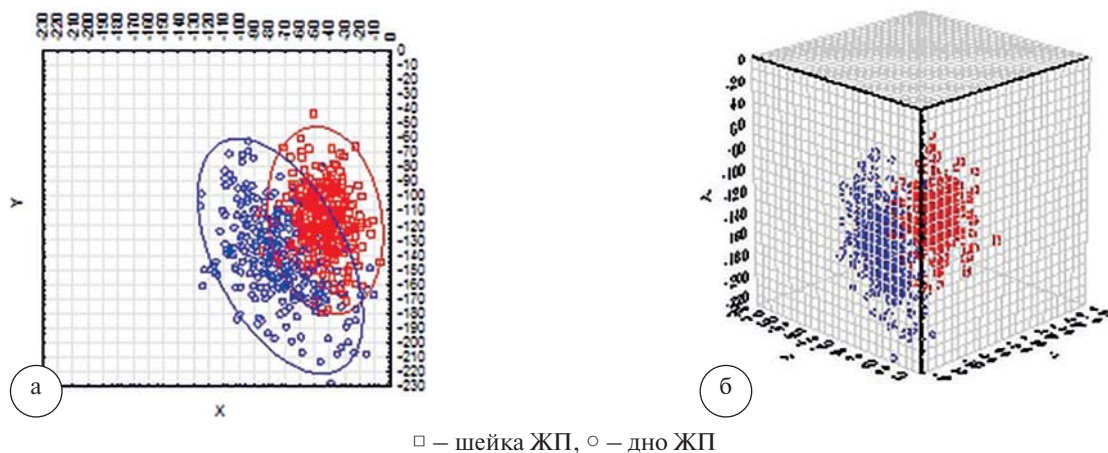


Рис. 7. Суммарное взаимное расположение точек дна и шейки ЖП у мужчин в плоскости X_0Y (а) и координатах XYZ (б)

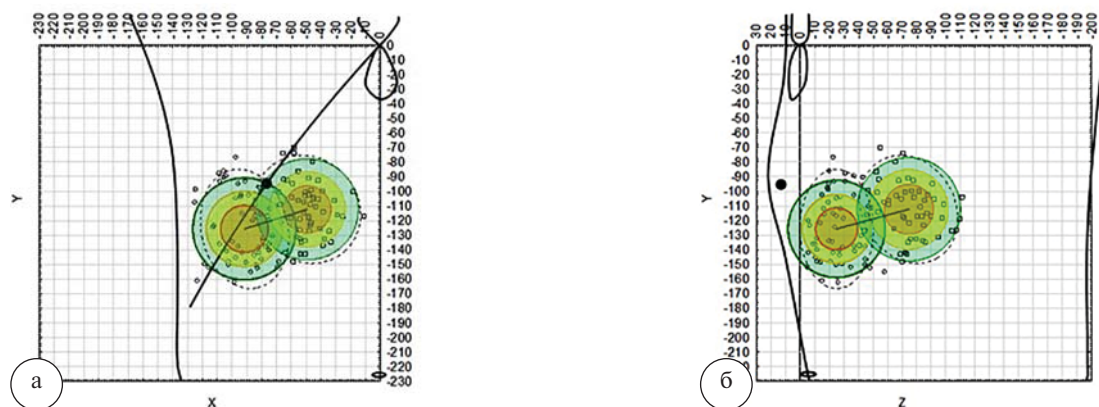


Рис. 8. Графическое изображение радиальных погрешностей для исследуемых женского пола гиперстенического телосложения: а — фронтальная плоскость; б — сагиттальная плоскость; 1 — точка Кера; 2а — РП встречаемости дна ЖП во фронтальной плоскости (при проекции на кожу); 2б — РП встречаемости дна ЖП в сагиттальной плоскости; 3а — РП встречаемости шейки ЖП ЖП во фронтальной плоскости (при проекции на кожу); 3б — РП встречаемости шейки ЖП в сагиттальной плоскости; 4 — верхушка мечевидного отростка грудины

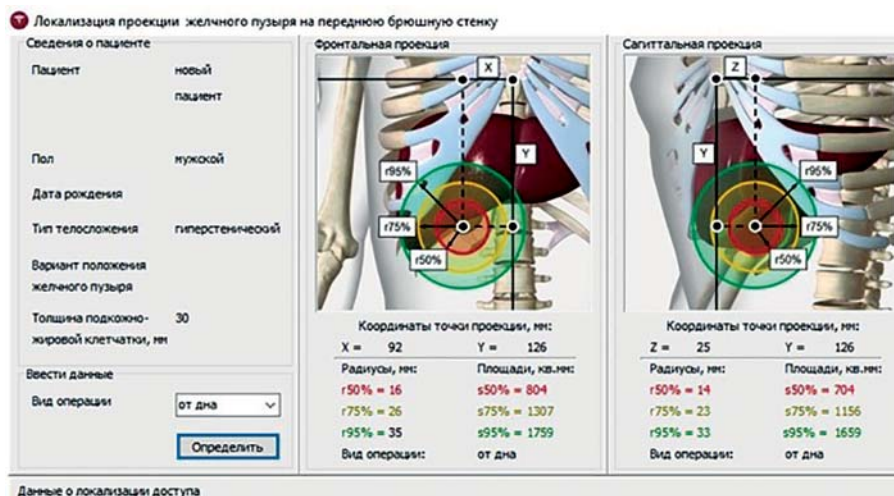


Рис. 9. Диалоговое окно компьютерной программы «SurgExpert»

перстеников; б) максимально медиально – у женщин-астеников; в) максимально краниально – у мужчин-астеников; г) максимально каудально – у женщин-астеников. Шейка желчного пузыря располагается: а) максимально латерально – у мужчин-нормостеников; б) максимально медиально – у женщин-астеников; в) максимально краниально – у мужчин-астеников; в) максимально каудально – у женщин-астеников.

2. Глубина залегания желчного пузыря от поверхности передней брюшной стенки определяется преимущественно полом и типом телосложения. Наиболее глубоко дно желчного пузыря располагается у мужчин-астеников (27 мм), наименее – у женщин-астеников (17 мм). Наиболее глубоко шейка желчного пузыря располагается у мужчин- гиперстеников (75 мм), наименее глубоко – у женщин-астеников (51 мм).

3. Пациенты астенического типа телосложения (вне зависимости от пола) имеют два варианта голотопии желчного пузыря – «горизонтальный» и «вертикальный».

4. Достоверных данных об особенностях голотопии желчного пузыря в зависимости от возраста не получено.

5. Разработана компьютерная программа, которая на основе антропометрических данных пациента позволяет оптимизировать мини-лапаротомный доступ (размер, локализация) для выполнения холецистэктомии у лиц с различными типами телосложения.

Литература

1. Брюнин, А.В. Сравнительная характеристика малоинвазивных оперативных вмешательств в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Брюнин. – М., 2000. – 33 с.
2. Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 3 (29) – С. 30–35.
3. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей. – Изд. 2-е; под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. – М.: Видар, 2009. – 568 с.
4. Горбунов, Н.С. Общая, частная и локальная конституция / Н.С. Горбунов, В.Г. Николаев // Актуальные вопросы интегративной антропологии: мат. науч. конф. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. – Т. 1. – С. 18–21.
5. Ишков, С.В. Клинико-анатомические критерии в индивидуальном планировании и оптимизации оперативных доступов в хирургии опухолей задней черепной ямки / С.В. Ишков // Вестн. СЗМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 69–76.
6. Николаев, В.Г. Использование антропологического подхода в клинической медицине / В.Г. Николаев, А.И. Кобежиков, Н.Г. Кобилева // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. труд. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2008. – С. 93–95.
7. Прудков, М.И. Минилапаротомия и «открытая» лапароскопия в лечении больных с желчнокаменной болезнью: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.И. Прудков. – М., 1993. – 35 с.
8. Прудков, М.И. Мини-лапаротомия, открытая лапароскопия, холецистэктомия и операции на протоках / М.И. Прудков. – Екатеринбург: Мед. компания «САН» (Проспект), 1993. – 212 с.
9. Трунин, Е.М. Особенности топографии желчного пузыря у женщин с различными типами телосложения и абдоминальным ожирением / Е.М. Трунин [и др.] // Вестн. эксп. и клин. хирургии. – 2016. – Т. 9, № 4 (33). – С. 328–334.
10. Хофер, М. Компьютерная томография: базовое руководство / М. Хофер. – М.: Мед. лит., 2008. – 224 с.
11. Шевкуненко, В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. – Л.: Биомедгиз, 1935. – 232 с.
12. Ghilani, Ch.D. Adjustment computations: spatial data analysis, 6th ed. / Ch.D. Ghilani. – Hoboken, NJ.: John Wiley & sons., 2017. – 695 p.
13. McMahon, A.J. Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function / A.J. McMahon [et al.] // Surgery. – 1994. – Vol. 155, № 5. – P. 533–539.

E.M. Trunin, A.I. Shchegolev, E.A. Semenova, G.V. Timohov, B.V. Sigua, D.B. Babaev

The anatomical variations of the gall-bladder in relation to gender, body constitution type, according to results of topographical study

Abstract. This work presents the results of in a noninvasive topographic and anatomical study of the gallbladder and the anterior abdominal wall parameters in the right hypochondrium region (based on the results of spiral computed tomography and 3D modeling) in both sexes with different body types. It is established that there are some features of the gallbladder's bottom and neck holotopia, depending on sex and body type of the patient. Extreme variants of the gallbladder's position are revealed. The bottom of the gallbladder is located: a) the most lateral position in hyperstenic men; b) maximum medial in astenic women; c) maximum cranial in astenic men; d) the most caudal in astenic women. The gallbladder's neck is located: a) the maximum lateral position in normostenic men; b) maximum medial in astenic women; c) maximum cranial in astenic men; d) the maximum caudal in astenic women. A mathematical algorithm is proposed and a software package is developed to determine the gallbladder's bottom and neck probabilistic location in the three-dimensional coordinate system in patients depending on gender and body type. The developed technique allows to choose the type of operative access, to plan its individual localisation, and also to calculate criteria of operative access depending on patient's anthropometric data during preparation for intervention. This allows to decide on the rationality of the use of a surgical access, choose its optimal location, the size of the skin incision, thereby reducing surgical trauma during the intervention and leads to improved quality of treatment of patients with gallstone disease.

Key words: gallbladder, body type, gender differences, radial error, algorithm, program expert complex, ellipse of dispersion, topography.

Контактный телефон: 8-906-274-12-38; e-mail: cyonic@yandex.ru

И.М. Улюкин, Н.В. Киселева, Д.В. Костин,
А.В. Березовский, Е.С. Орлова

Потребность в достижении у лиц молодого возраста

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Стремление к улучшению результатов, неудовлетворенность достигнутым, настойчивость в достижении своих целей, стремление добиться своего во что бы то ни стало – всё это является одним из основных свойств личности, оказывающих влияние на всю человеческую жизнь. Полагают, что человек в профессии может реализовать одну из двух главных миссий: профессиональная самореализация с преобладающей ориентацией «на социум» (сделать удачную карьеру, достичь до вершин мастерства и соответственно общественного признания) или самореализация себя как личности (с преимущественной ориентацией «на себя», что не всегда может совпадать с профессиональной самореализацией). Считается, что мотивы выбора профессии студентами тесно связаны с их ценностными ориентациями, а изучение факторов, влияющих на отношение человека к профессии и самому себе, позволяет определить специфику профессионального поля, где обозначена предметная область трудовой деятельности как новая психологическая реальность, активизирующая личность на преобразование себя и окружающего мира. Показано, что уровень мотивации достижения, мотивированности на успех у лиц молодого возраста средний. Пониженная и повышенная потребность выявлена в единичных случаях. Характер распределения эго-состояний в структуре личности молодых людей (мужчин и женщин) обусловлены половыми особенностями групп. При исследовании в группах тесноты корреляционной связи между показателями потребности в достижениях и показателями эго-состояний структур личности выявлено, что у мужчин эта связь слабая, тогда как у женщин – умеренная между потребностью в достижениях и показателями «Бунтующий ребенок» и «Заботливый родитель». Это соответствует идее о возможности рассмотрения своей жизни как взаимосвязи ряда событий с субъективными переживаниями, так как психологическую судьбу личности определяет способ переживания событий жизни. Адекватность самооценки характеризуется мерой совпадения оценки индивидом своей деятельности с внешними оценками этих результатов, характером отражения этого совпадения в его сознании, однако она зависит и от потребностей в достижении. Это позволит разрабатывать эффективные комплексные программы, способствующие оптимизации как настойчивости, так и самореализации личности.

Ключевые слова: лица молодого возраста, личность, гендерные особенности, личностно-профессиональное развитие, система мотивов и ценностей, мотивированность на успех, адаптивные способности, саморегуляция, жизненный сценарий, поведение.

Введение. Стремление к улучшению результатов, неудовлетворенность достигнутым, настойчивость в достижении своих целей, стремление добиться своего во что бы то ни стало – всё это является одним из основных свойств личности, оказывающих влияние на всю человеческую жизнь. Полагают, что человек в профессии может реализовать одну из двух главных миссий: профессиональная самореализация с преобладающей ориентацией «на социум» (сделать удачную карьеру, достичь до вершин мастерства и соответственно общественного признания) или самореализация себя как личности (с преимущественной ориентацией «на себя», что не всегда может совпадать с профессиональной самореализацией). Считается, что мотивы выбора профессии студентами тесно связаны с их ценностными ориентациями [14]. Изучение факторов, влияющих на отношение человека к профессии и самому себе, позволяет определить специфику профессионального поля, где обозначена предметная область трудовой деятельности как новая психологическая реальность,

активизирующая личность на преобразование себя и окружающего мира [13].

Профессиональные кризисы, предопределенные потерей идентичности, чаще всего наблюдаются в период подготовки к профессии (студенчество, дополнительное обучение и тому подобное) и чаще всего связаны со слабостью самоанализа, несформированностью чувства профессиональной идентичности [3]. Профессиональные кризисы в данный период затрудняют не только личностное, но и профессиональное самоопределение [8].

Важно подчеркнуть, что потребность в достижениях не может быть рассмотрена вне личности человека, так как характерологические позиции в отношении становятся встроенными в структуру личности и имеют тенденцию к экспансии и персонализации, что может служить основой развития негативного жизненного сценария [10]. Считается, что взрослый человек, понимающий причины неадекватного развития ситуации, способен ставить истинные цели и выходить из плена сценарного поведения [11].

Цель исследования. Изучение уровня мотивации достижения у молодых людей с целью улучшения качества их психосоциального сопровождения и его взаимосвязи с эго-состояниями в структуре личности.

Материалы и методы. Характер распределения уровня мотивации достижения, мотивированности на успех исследован по методике Ю.М. Орлова [7] у 146 лиц молодого возраста, из них 79 мужчин (группа М) и 67 женщин (группа Ж), средний возраст – 21,95±0,52 и 22±0,5 года соответственно.

Уровень потребности достижения оценивался как низкий (от нуля до 6 баллов), пониженный (7–9 баллов), средний (10–15 баллов), повышенный (16–18 баллов), высокий (19–23 балла).

Распределение эго-состояний в структуре личности изучено по методике Д. Джонгвард [6], согласно которой в каждом человеке можно выделить три основных эго-состояния: «Родитель» (в двух вариациях: «Контролирующий родитель (КР)» или «Заботливый родитель (ЗР)»), «Взрослый», и «Ребёнок» (в трех вариациях: «Адаптивный ребенок (АР)», «Свободный ребенок (СР)» или «Бунтующий ребенок (БР)»). В определенный момент времени здоровая и целостная личность находится в одном из этих состояний и может функционировать исходя из одного из состояний, четко отличимых одно от другого.

Исследование осуществлялось в соответствии с принципами доказательной медицины [16], было проверяющим гипотезу, рандомизированным, открытым, контролируемым. У всех обследованных было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с положениями «Конвенции о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных» [12]. Исследование проводилось групповым методом в течение 40 мин.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows» [17]. Полученные количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение признака, m – стандартная ошибка средней величины. При сравнении полученных данных использовался t -критерий Стьюдента. В качестве значимых принимались результаты со степенью достоверности не ниже 95% ($p < 0,05$). С помощью

Таблица 1

Показатели потребности в достижениях у лиц молодого возраста, балл ($M \pm m$)

Потребность в достижениях	М		Ж	
	абс.	%	абс.	%
Пониженная	8,71±0,41	10,13	8	1,5
Средняя	12,96±1,36	88,61	12,87±0,91	92,54
Повышенная	17	1,26	16,5±0,5	5,9
Средний балл	12,57±1,72		13,01±1,1	

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины.

коэффициента корреляции Пирсона определяли силу линейной связи между величинами.

Результаты и их обсуждение. Показано, что у большинства обследованных потребность в достижениях средняя (12,57±1,72 балла у мужчин и 13,01±1,1 балла у женщин), таблица 1. Пониженная и повышенная потребность выявлена в единичных случаях. Различия между группами недостоверно.

Нормальным считается такой уровень потребности соответствовать стандартам и ожиданиям других людей, при котором человек получает удовольствие от собственных усилий. Достижение реалистичных и разумных целей доставляет радость, эмоциональная вовлеченность в любимое дело повышает профессионализм и приводит к отличным результатам, что, вероятно, и находит свое отражение в полученных результатах на данном уровне профессионального развития обследованных лиц. Отчасти же здесь имеет место и некоторая доля эскапизма, так как высокий уровень перфекционизма личности имеет прямые корреляционные связи с хроническим эмоциональным дискомфортом и целым рядом психологических и психиатрических проблем [4], при этом особенной группой риска являются студенты вузов с высокими образовательными стандартами, где высокий перфекционизм студента формируется, культивируется и всячески поощряется [5] (однако высокий уровень перфекционизма и невротизации может служить прогностическим признаком возникновения соматических сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваний [15]).

При исследовании эго-состояний структур личности, которые взаимосвязаны с потребностью в достижениях, показано, что различия между

Таблица 2

Показатели эго-состояний в структуре личности у лиц молодого возраста, балл ($M \pm m$)

Эго-состояния					
БР		АР		СР	
М	Ж*	М	Ж*	М	Ж
14,92±4,44	11,58±2,84	9,45±2,84	12,82±2,83	12,1±2,58	12,76±3,14
Взрослый		Контролирующий родитель		Заботливый родитель	
М	Ж*	М	Ж	М	Ж*
12,1±2,75	13,3±2,71	13±2,78	12,15±2,86	13,78±3,13	17,66±2,59

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины; * – $p < 0,05$.

группами обусловлены гендерной спецификой, а показатели лжи значимо не различались. Так, по показателям СР достоверных различий между группами не выявлено, что определяется молодым возрастом опрошенных и уровнем КР, свидетельствующим о развитии задатков руководителя. Остальные показатели говорят об умении женщин ладить с другими людьми, находить контакт с любым человеком (табл. 2).

В группе мужчин самым выраженным оказался показатель БР, что предопределено возрастом обследованных. При этом показатель АР находился на последнем месте в иерархии показателей группы. Достоверное ($p < 0,05$) различие показателя БР выявлено только с показателями АР, показателем «Взрослый» ($p = 0,05$) и отчасти показателем СР ($p = 0,06$) при отсутствии значимого различия с показателями КР ($p = 0,35$) и ЗР ($p = 0,44$). Это свидетельствует о недостаточной пока сформированности задатков руководителя, хотя показатели КР и ЗР значимо не различаются. Заметная сила корреляционной связи была выявлена между состояниями АР и СР ($r = 0,53$), между АР и ЗР ($r = 0,63$), связь умеренной силы – между СР и КР ($r = 0,3$), между СР и ЗР ($r = 0,4$).

В группе женщин самым выраженным показателем стал ЗР (что предопределено обществом как некоторый социальный норматив обследованных, при этом показатель БР находился на последнем месте в иерархии показателей группы) при достоверном различии с остальными показателями. Умеренная сила корреляционной связи была выявлена между АР и состоянием «Взрослый» ($r = 0,43$), между АР и СР ($r = -0,39$), между СР и КР ($r = 0,32$), между КР и ЗР ($r = 0,39$).

В целом у мужчин внутригрупповая теснота корреляционной связи между показателями потребности в достижениях и эго-состояний структур личности слабая ($r < 0,3$), у женщин – умеренная, но между потребностью в достижениях и показателями БР и ЗР ($r = 0,4$). Это соответствует идее о возможности рассмотрения своей жизни как взаимосвязи ряда событий с субъективными переживаниями [2], так как психологическую судьбу личности определяет способ переживания событий жизни.

Заключение. Установлено, что у большинства обследованных в обеих группах потребность в достижениях средняя. В группе мужчин самым выраженным оказался показатель БР, что предопределено возрастом обследованных и свидетельствует о недостаточной пока сформированности задатков руководителя. В группе женщин самым выраженным показателем стал ЗР (что предопределено обществом как некоторый социальный норматив). Считается, что у студентов к 5 курсу на приоритетные места выходят потребности, наиболее актуальные для периода выхода в профессиональную жизнь (новые социальные контакты, достижения и со-

хранение индивидуальности) [9]. Адекватность же самооценки характеризуется мерой совпадения оценки индивидом своей деятельности с внешними оценками этих результатов, характером отражения этого совпадения в его сознании [1], но зависит она и от потребностей в достижении, так как органичное вхождение в профессиональное сообщество связано прежде всего с обретением личностью профессиональной идентичности, сформированностью важных профессиональных качеств, пониманием социально-профессиональных и материальных перспектив, положительным самовосприятием, независимостью и самоуважением, а также чувством собственной защищенности в профессиональной группе. Это позволит разрабатывать эффективные комплексные программы, способствующие оптимизации как настойчивости, так и самореализации личности.

Литература

1. Брель, П.Ю. Самооценка как психолого-педагогическая категория / П.Ю. Брель, Э.Г. Шпорин // Вестник ИрГТУ. – 2012. – № 8 (67). – С. 236–243.
2. Бурлачук, Л.Ф. Психология жизненных ситуаций / Л.Ф. Бурлачук, Е.Ю. Коржова. – М.: Росс. педагогич. агентство, 1998. – 262 с.
3. Буйкас, Т.М. Становление стойкого интереса к профессиональной деятельности / Т.М. Буйкас // Вестн. Моск. ун-та: сер. 14 «Психология». – 2010. – № 2. – С. 75–82.
4. Гараян, Н.Г. Перфекционизм и враждебность как личностные факторы депрессивных и тревожных расстройств: автореф. дис. ... д-ра психол. наук / Н.Г. Гараян. – М.: МНИИ психиатрии Росздрава, 2010. – 48 с.
5. Гараян, Н.Г. Перфекционизм как фактор студенческой дезадаптации / Н.Г. Гараян, Д.А. Андрусенко, И.Д. Хломов // Психол. наука и образование. – 2009. – № 1. – С. 72–81.
6. Джеймс, М. Рожденные выигрывать. Трансакционный анализ с гештальт-упражнениями / М. Джеймс, Д. Джонгвард. – М.: Прогресс, 1993. – 336 с.
7. Елисеев, О.П. Практикум по психологии личности / О.П. Елисеев. – СПб.: Питер, 2003. – С. 427–428.
8. Иванова, Н.Л. Самоопределение личности в бизнесе / Н.Л. Иванова. – М., Ярославль: Аверс-Плюс, 2008. – 204 с.
9. Клименко, И.В. Мотивационно-ценностная направленность студентов на профессиональную деятельность / И.В. Клименко // Нац. психолог. журнал. – 2013. – № 1 (9). – С. 143–151.
10. Петросьян, С.Н. Жизненный сценарий как бытийное пространство личности / С.Н. Петросьян // Гуманизация образования. – 2016. – № 2. – С. 51–59.
11. Петросьян, С.Н. Современные подходы к проблеме жизненного сценария личности как социально-психологического феномена / С.Н. Петросьян, З.И. Рябикина // Вестн. АГУ. – 2016. – Вып. 3 (183). – С. 123–135.
12. Совет Европы. Конвенция о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных. – 2-е изд., доп. – СПб.: Гражданский контроль, 2002. – 36 с.
13. Спинжар, Н.Ф. Взаимосвязь социальных и индивидуальных представлений о профессиональной деятельности и самореализации у студентов вуза / Н.Ф. Спинжар, Н.С. Спинжар // Вестн. МГУКИ. – 2017. – № 1 (75). – С. 184–192.
14. Степанова, Н.В. Мотивация выбора профессии врача и ценностные ориентации студентов медицинского вуза / Н.В. Степанова, В.В. Неволина // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – № 6 (49). – С. 239–241.

15. Федулеева, А.Г. Особенности проявления перфекционизма у лиц с различными соматическими заболеваниями / А.Г. Федулеева // Вестн. Перм. ун-та. – 2013. – Вып. 1 (13). – С. 108–116.
16. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
17. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.

I.M. Uliukin, N.V. Kiseliova, D.V. Kostin, A.V. Berezovskii, E.S. Orlova

The requirement for achievement in young people

Abstract. *The desire to improve results, a dissatisfaction with what has been achieved, a perseverance in achieving their goals, the desire to achieve their own at any cost – all of this is one of the nuclear traits of a person that influence all of human life. It is believed that a person in his profession can accomplish one of two main missions: a professional self-realization, with a predominant orientation «towards society» (to make a successful career, to reach the heights of excellence and, accordingly, a public recognition), or an self-realization of himself as an individual (a predominant «self-directed» orientation, which may not always coincide with his professional self-realization). It is believed that the motives of the choice of a profession by students are closely related to their value orientations, and the study of factors influencing a person's attitude to the profession and himself allows determining the specificity of the professional field, where the subject area of work activity is designated as a new psychological reality, activating a personality to self-transformation and the world around us. It is shown that the level of achievement motivation, the motivation for success among young people is medium. Reduced and increased need identified in isolated cases. The nature of the distribution of ego states in the personality structure of young people (men and women) is due to the sex characteristics of the groups. In the study of tightness between correlation between indicators of the need for achievement and indicators of ego-states of personality structures, it is shown that this force is weak in men, while in women it is moderate between the need for achievement and indicators «Rebellious child» and «Caring parent». This corresponds to the idea of the possibility of considering your life as an interrelation of a number of events with subjective experiences, since the psychological fate of an individual determines the way of experiencing the events of life. The adequacy of self-esteem is characterized by the measure of an individual's assessment of his activity with external assessments of these results, the nature of reflection of this coincidence in his mind, but it also depends on the need for achievement. This will allow the development of effective integrated programs that help optimize both perseverance and self-realization of the individual.*

Key words: *young people, personality, gender differences, personality-professional development, system of motives and values, success motivation, adaptive capacity, self-regulation, vital script, behavior.*

Контактный телефон: +7-921-926-16-21; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

К.В. Жданов¹, А.В. Саулевич¹, В.Е. Карев²,
К.В. Козлов¹, Ю.Ф. Захаркив¹, С.М. Захаренко¹,
Ю.И. Ляшенко¹, К.С. Иванов¹, В.С. Сукачев¹,
Д.М. Шахманов¹, Д.В. Попов¹, С.С. Карякин¹,
А.В. Бедарев¹, М.Г. Черненко¹,
И.И. Гемст¹, М.М. Ташимов³

Сравнительная оценка эффективности применения аспирационной и автоматической систем для перкутанной биопсии печени у крыс

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург

³1477-й Военно-морской клинический госпиталь, Владивосток

Резюме. Сравнивается эффективность и качество получения биоптата печени у крыс с применением аспирационной и автоматической системы для биопсии печени. При гистологическом исследовании 240 биоптатов в 100% случаев определялись портальные тракты. Количество портальных трактов, позволяющих определить стадию фиброза печени у крыс 1-й группы, которым выполнялась пункционная биопсия печени аспирационной иглой размером 18 G из набора для пункции печени (тип Menghini), составляло 4–5 портальных трактов, а у крыс 2-й группы, которым выполнялась пункционная биопсия печени с использованием автоматической системы, состоящей из специальной коаксиальной иглы с троакаром (Disposable guillotine needle for soft tissue biopsy with semiautomatic action 16G×20 см, Италия), – 7–8 портальных трактов. Средний размер биоптата в 1-й группе составил 0,5 см; во 2-й группе – 1 см. Таким образом, использование как аспирационной, так и автоматической системы для биопсии позволяет получить ткань печени в 100% случаев. При этом автоматическая система исключает дополнительную травматизацию экспериментальных животных, а также минимизирует усилия на отделение биопсийного материала от органа. Кроме того, автоматическая система для биопсии печени позволяет оценить 7–8 портальных трактов при размере биоптата 1 см, что обеспечивает надежную гистологическую оценку патоморфологических изменений ткани печени для оценки стадии фиброза и активности воспалительного процесса в динамике.

Ключевые слова: цирроз, биопсия печени, четыреххлористый углерод, хронические заболевания печени, экспериментальная модель, токсический гепатит, крысы, хронический вирусный гепатит, прогрессирование фиброза, фиброз.

Введение. Формирование фиброза печени является типовым патологическим процессом, характерным для всех диффузных заболеваний печени. Именно прогрессирование фиброза с исходом в цирроз печени (ЦП) определяет качество жизни и прогноз заболевания.

Понимание патогенеза наиболее распространенных и актуальных заболеваний печени, в основе диагностики которых лежит биопсия, в настоящее время невозможно без экспериментальных исследований. При этом чрезвычайно важно наблюдать морфологическую картину в динамике с целью оценки изменений в ткани печени, полученной при биопсии.

Анализ работ в открытом доступе интернет-ресурсов (PubMed, Google Scholar), посвященных изучению этого направления, показал, что оценка результатов гистологических исследований выполняется только на завершающем этапе эксперимента [7, 9, 13, 14, 16, 17]. К сожалению, с целью получения гистологических образцов экспериментальных животных приходится

умерщвлять. В итоге исследователи увеличивают количество животных в экспериментальных группах, а следовательно, и затраты на эксперимент. Результаты исследований посмертных гистологических образцов не всегда отражают объективную гистологическую картину в печени у живых животных.

В этой связи применение прижизненной биопсии печени (БП) чрезвычайно важно, так как в этом случае возможны оценка состояния печеночной ткани у одного и того же животного в динамике, осуществление гистологического контроля на стадии индукции ЦП, а также оценка эффективности проводимой терапии на протяжении всего эксперимента.

Для получения образца ткани печени в экспериментальных работах применяются следующие методики: открытая биопсия печени (минилапаротомия), перкутанная пункционная биопсия печени (ПБП). Эти методики имеют как достоинства, так и недостатки.

Сторонники открытого доступа вполне справедливо утверждают, что его применение позволяет визу-

ально оценить орган, достоверно точно получить ткань печени, а также исключить вероятность повреждения других органов [11, 15]. Однако при использовании выбранного метода приходится применять антибиотики с целью профилактики воспалительного процесса, в результате чего страдает кишечная микрофлора, что в свою очередь делает невозможным использование этой методики при изучении микробоценоза кишечника на фоне экспериментального цирроза. Кроме того, эта процедура может вызвать значительный стресс у животных и нередко приводит к летальным исходам.

Сторонники ПБП придерживаются идеи малой инвазивности этой методики, позволяющей многократно её использовать на одном животном [8, 10]. Поскольку манипуляция выполняется вслепую, это не только увеличивает риск развития осложнений вследствие повреждения диафрагмы, желудка и кишечника, но и снижает вероятность получения биоптата печени. По данным G. Drews et al. [10], в 13,5% случаев получение биоптата печени, несмотря на неоднократные попытки, оказалось безуспешным, а в 5,8% случаев пункция печени сопровождалась смертью животного из-за перфорации диафрагмы.

I.R. Corbin et al. [8] отмечают, что у 27% лабораторных животных наблюдался летальный исход, причем в 21% случаев – непосредственно от осложнений ПБП. Нами ранее был разработан межреберный доступ ПБП, который решил эту проблему и позволил в 100% случаев избежать летальных исходов у экспериментальных крыс, при этом манипуляция вызывала определенные проблемы [4]. Во-первых, неизбежно приходилось наносить дополнительную травму животным как во время разреза кожи скальпелем, так и при проколе троакаром мышц с целью обеспечения доступа для иглы Menghini в брюшную полость. Во-вторых, возникали проблемы при попытке отделить биопсий-

ный материал от органа. Для этого приходилось выполнять ряд сложных дополнительных движений иглой Menghini. В этой связи нами была поставлена задача усовершенствовать процедуру забора ткани печени у экспериментальных крыс.

Цель исследования. Используя межреберный доступ для пункционной биопсии печени у крыс, сравнить эффективность и качество получения биоптата печени, применив аспирационную и автоматическую системы для биопсии печени.

Материалы и методы. Экспериментальная работа на животных, одобренная независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) (20.06.2017, протокол № 191), была выполнена на базе вивария кафедры военной токсикологии и медицинской защиты ВМА. Содержание и уход за экспериментальными животными осуществлялись в соответствии с требованиями закона Российской Федерации «О ветеринарии» № 4979-1 от 14.05.1993 г. [2] и «Рекомендациями комитета по этике проводящим экспертизу в биомедицинских исследованиях» [3].

В исследование были включены 60 самцов крыс линии Wistar, массой 250 ± 50 г, у которых индуцировали ЦП. На 60-е сутки эксперимента крысам было прекращено введение 50% четыреххлористого углерода (CCl_4) и 10% спирта, после чего они методом случайной выборки были разделены на 2 группы: 1-я группа состояла из 30 крыс, которым выполнялась ПБП аспирационной иглой размером 18 G из набора для пункции печени (тип Menghini), а 2-я группа включала 30 крыс, которым выполнялась ПБП с использованием автоматической системы (АС), состоящей из специальной коаксиальной иглы с троакаром (Disposable

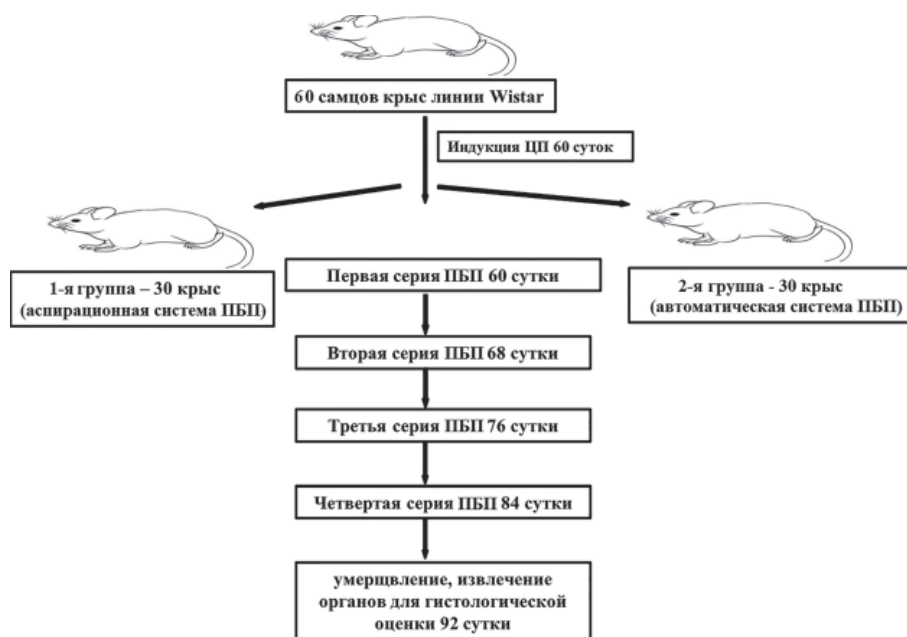


Рис. 1. Алгоритм исследования для получения биоптата печени у крыс

guillotine needle for soft tissue biopsy with semiautomatic action 16G20 см, Италия). Алгоритм исследования представлен на рисунке 1.

В ходе эксперимента все животные получали стандартный корм для грызунов (Nuvilab CR1s Nuvital S.A., Colombo-PR, Бразилия), в состав которого входили 22% белка, 4% жира, 4% сырого волокна, что соответствовало 290 ккал/100 г. Каждое животное получало 12 г корма в течение суток.

Длительность индукции ЦП составила 60 суток. Индукция ЦП выполнялась путем внутрибрюшинного введения 50% CCl_4 на оливковом масле из расчета 1 мл/кг массы тела животного два раза в неделю с интервалами между инъекциями в 2–3 дня. Всего было сделано 18 инъекций. Для потенцирования наступления фибротических изменений в печени животным давался 10% спирт через поилку в свободном доступе [5].

Биопсия печени выполнялась квалифицированным хирургом. В условиях операционной крысам 1-й и 2-й групп вводился общий анестетик диссоциативного действия zoletil 100 (по 250 мг тилетамина гидрохлорида и золепама гидрохлорида) в дозе 20 мг/кг массы тела. После наступления анестезии у животного сбрасывалась шерсть в области брюшка и грудной клетки справа, после чего осуществлялась фиксация на операционном столе.

Операционное поле обрабатывалось антисептическим раствором по Филончикову – Гроссиху [1]. Пальпаторно определялся мечевидный отросток и край правой реберной дуги. При помощи скальпеля с градуированной линейкой откладывался интервал 2 см от нижнего края мечевидного отростка в сторону правой области грудной клетки. Полученная точка D соответствовала месту прикрепления диафрагмы к грудной клетке (рис. 2).

Далее крысам 1-й группы выполнялся разрез кожи скальпелем от точки D в сторону реберной дуги по направлению к мечевидному отростку. Затем определялась точка пункции (P), которая находилась на расстоянии 0,5 см от точки D в сторону края реберной

дуги на протяжении разреза и соответствовала межреберью VII и VIII ребра (рис. 3).

Используя точку P, мы исключали вероятность повреждения диафрагмы (рис. 4). При помощи троакара размером 1,6 мм в сагиттальной плоскости, проходящей через точку P под углом 45 градусов в направлении к нижнему краю мечевидного отростка, осуществляли прокол на глубину приблизительно 3–5 мм (до ощущения провала в брюшинную полость). Данная манипуляция выполнялась с целью подготовки канала для прохождения по нему пункционной иглы. Точка прокола печени представлена на рисунке 5.

После этого троакар извлекался, и использовалась пункционная игла размером 18 G из набора для пункции печени (тип Menghini), которая вводилась в пункционный канал до ощущения провала в брюшную полость.

К пункционной игле присоединялся аспирационный шприц, в который предварительно набиралось 5 мл физиологического раствора. Предпуская иглу перпендикулярно грудной клетке и смещая ее вправо на 10 градусов, осуществлялся прокол капсулы печени на глубину приблизительно 1 см, при этом одновременно с проколом выполнялась аспирация поршнем шприца до защелки фиксатора.

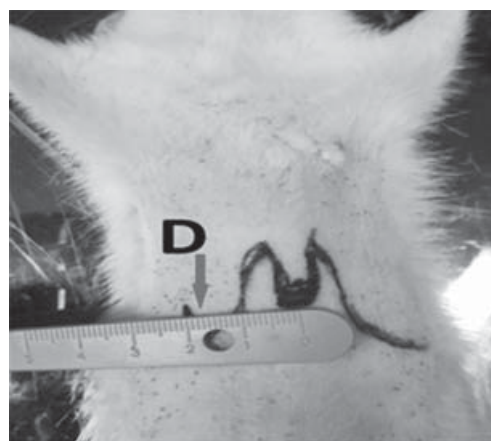


Рис. 2. Определение точки D (стрелка)

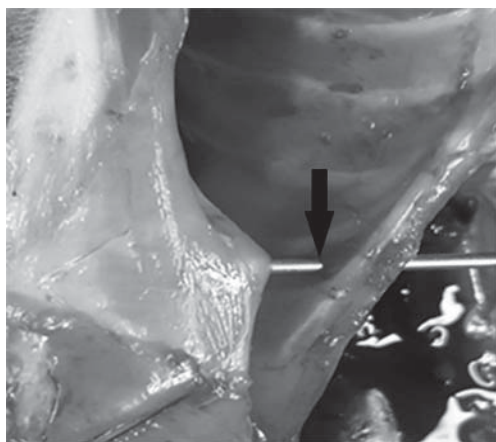


Рис. 3. Точка пункции P (межреберье VII и VIII ребра)

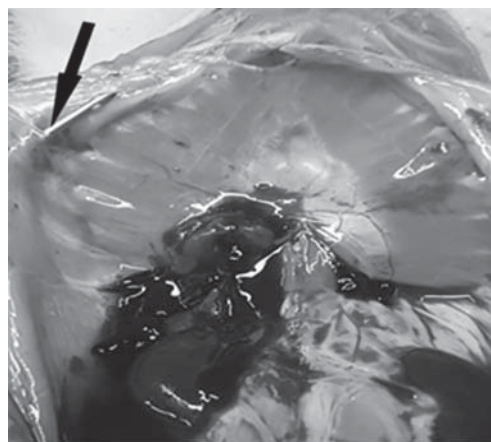


Рис. 4. Исключение вероятности повреждения диафрагмы (стрелка)

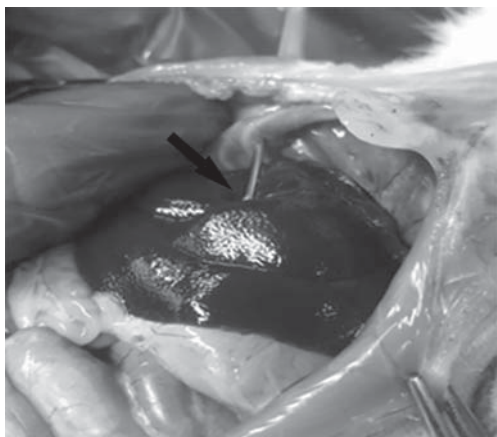


Рис. 5. Точка прокола печени (стрелка)



Рис. 6. Техника отклонения иглы Menghini



Рис. 7. Полученный биоптат печени



Рис. 8. Техника прокола коаксиальной иглой с троакаром

Для отделения биоптата от основной ткани игла без извлечения из печени наклонялась под углом 20–30 градусов к оси прокола по направлению к голове (рис. 6), после этого игла возвращалась в прежнее положение и извлекалась из пункционного канала. Полученный биоптат выдавливался из иглы и помещался в пробирку с 10% формалином (рис. 7).

Края раны ушивались с использованием рассасывающегося шовного материала, после чего обрабатывался 5% спиртовым раствором йода.

С целью профилактики кровотечений крысе однократно вводился 0,1 мл 12,5% этамзилата, после чего животное укладывалось животом на предварительно обернутый пленкой пузырь со льдом на 20–30 минут. На завершающем этапе процедуры животное помещалось в чистую клетку. Обработка операционного шва 5% спиртовым раствором йода выполнялась один раз в сутки на протяжении 4 дней.

Крысам 2-й группы биопсия выполнялась также через межреберный доступ при этом исключался разрез кожи, так как в системе предусмотрен встроенный троакар в просвет коаксиальной иглы. В точке Р осуществлялся прокол под прямым вертикальным углом до ощущения провала в брюшную полость (рис. 8).

Далее осуществлялся прокол капсулы печени на глубину приблизительно 0,2 см. Заметим, что погружать иглу более 0,4 см нецелесообразно по причине того, что во время нажатия на спусковой механизм

АС происходит выдвижение троакара из просвета коаксиальной иглы на 1 см, тем самым появляется риск прокола печени насквозь с последующим повреждением нижележащих органов. После чего необходимо взвести спусковой механизм АС и нажатием на рычаг вырезать биоптат печени. Полученный биоптат помещался в пробирку с формалином (рис. 9). Профилактика кровотечений выполнялась по ранее описанной методике.

Всем животным обеих групп было проведено по 4 ПБП. Повторные ПБП выполнялись у каждого из лабораторных животных с недельным интервалом между пункциями.

Для объективной оценки результатов использовалась гистологическая методика. Образцы биоптата

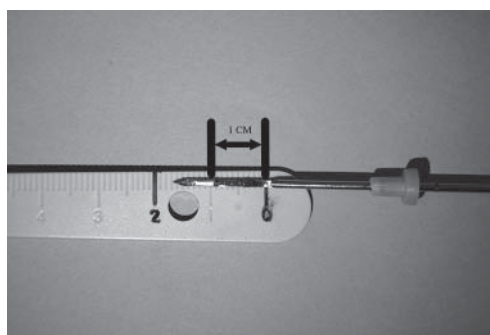


Рис. 9. Полученный биоптат печени

помещались в раствор 10% нейтрального формалина, в котором фиксировались в течение 24 ч. После фиксации образцы подвергались дегидратации путем инкубации в изопропиловых спиртах, а затем имбировались парафином по общепринятой методике. Из парафиновых блоков с помощью ротационного микротомы изготавливались срезы ткани толщиной 4 мкм, которые окрашивались гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону и заключались в покровные стекла.

Изучение гистологических препаратов осуществлялось с помощью бинокулярного микроскопа в проходящем свете при суммарном увеличении. Изучение гистологических препаратов осуществлялось с помощью бинокулярного микроскопа в проходящем свете при суммарном увеличении $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Полуколичественная оценка степени выраженности фиброза определялась по системе Metavir (F0 – отсутствие фиброза, F1 – звездчатое расширение портальных трактов без образования септ, F2 – расширение портальных трактов с редкими порто-портальными септами, F3 – множественные порто-центральные септы без цирроза, F4 – цирроз печени) [7].

Результаты и их обсуждение. В обеих группах летальные исходы не зарегистрированы. Эффективность получения биоптата выглядит следующим образом. От крыс обеих групп было получено 240 образцов ткани печени (табл. 1).

При гистологическом исследовании 240 биоптатов в 100% случаев определялись портальные тракты (ПТ).

Таблица 1

Количество результативных и нерезультативных биопсий в зависимости от системы ПБП

Срок получения биоптата		Группа	
		1-я	2-я
Первая неделя (60-е сутки)	биоптат получен	30	30
	биоптат не получен	0	0
Вторая неделя (68-е сутки)	биоптат получен	30	30
	биоптат не получен	0	0
Третья неделя (76-е сутки)	биоптат получен	30	30
	биоптат не получен	0	0
Четвертая неделя (84-е сутки)	биоптат получен	30	30
	биоптат не получен	0	0

Количество ПТ, позволяющих определить стадию фиброза печени, в 1-й группе составляло 4–5, а во 2-й группе – 7–8. Средний размер биоптата в 1-й группе составил 0,5 см; во 2-й группе – 1 см (табл. 2).

Нерепрезентативные биоптаты в группах отсутствовали. Репрезентативные гистологические срезы представлены на рисунке 10.

Отмечаем, что в экспериментальных исследованиях в области гепатологии важно получить биоптат печени, но также не менее важно минимизировать наносимую травму экспериментальным животным. Известно, что любое повреждение запускает ответные реакции в организме, которые в свою очередь влияют на количественные и качественные показатели, полученные в результате эксперимента. Учитывая это и опираясь на данные I.R. Corbin et al. [8], G. Drews et al. [10], указывающих, что на фоне развившегося посттравматического стресса отмечалась гибель животных, считаем, что наиболее оптимальным использовать АС (Disposable guillotine needle for soft tissue biopsy with semiautomatic action 16G20 см, Италия), поскольку исключаются дополнительные разрезы кожи скальпелем, тем самым уменьшается травматическое повреждение. К достоинствам АС также относятся: во-первых, уменьшение времени на выполнение процедуры за счет сокращения этапов манипуляции; во-вторых, решается проблема, связанная с отделением биопсийного материала от органа; в-третьих, возрастает размер получаемого биоптата длиной 1 см с возможностью оценки 7–8 ПТ.

Количество ПТ в образцах биопсии имеет важное значение для гистологического анализа. Наши данные о необходимом объеме биоптата совпадают с результатами, полученными I.R. Corbin et al. [8] в том, что, учитывая диффузный характер изучаемых патологических изменений для объективной их оценки, достаточно наличия 2–4 ПТ в образце. Однако возможность оценки большего количества ПТ позволит исследователю наиболее достоверно оценить выраженность патологических изменений в печени.

Интервал между ПБП должен составлять семь дней, так как восстановление поврежденного участка печени после воздействия иглой Menghini требует этого времени. Исследования, в которых изучены процессы заживления повреждений печени после прокола органа иглой для биопсии, были проведены А.

Таблица 2

Размер полученных биоптатов печени у крыс обеих групп, см

Показатель	Группа	Срок получения биоптата			
		Первая неделя (60-е сутки)	Вторая неделя (68-е сутки)	Третья неделя (76-е сутки)	Четвертая неделя (84-е сутки)
Средний размер биоптата печени	1	0,5	0,5	0,7	0,5
	2	1	1	1	1
Количество ПТ	1	4–5	4–5	4–5	4–5
	2	7–8	7–8	7–8	7–8
Нерепрезентативные биоптаты	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0

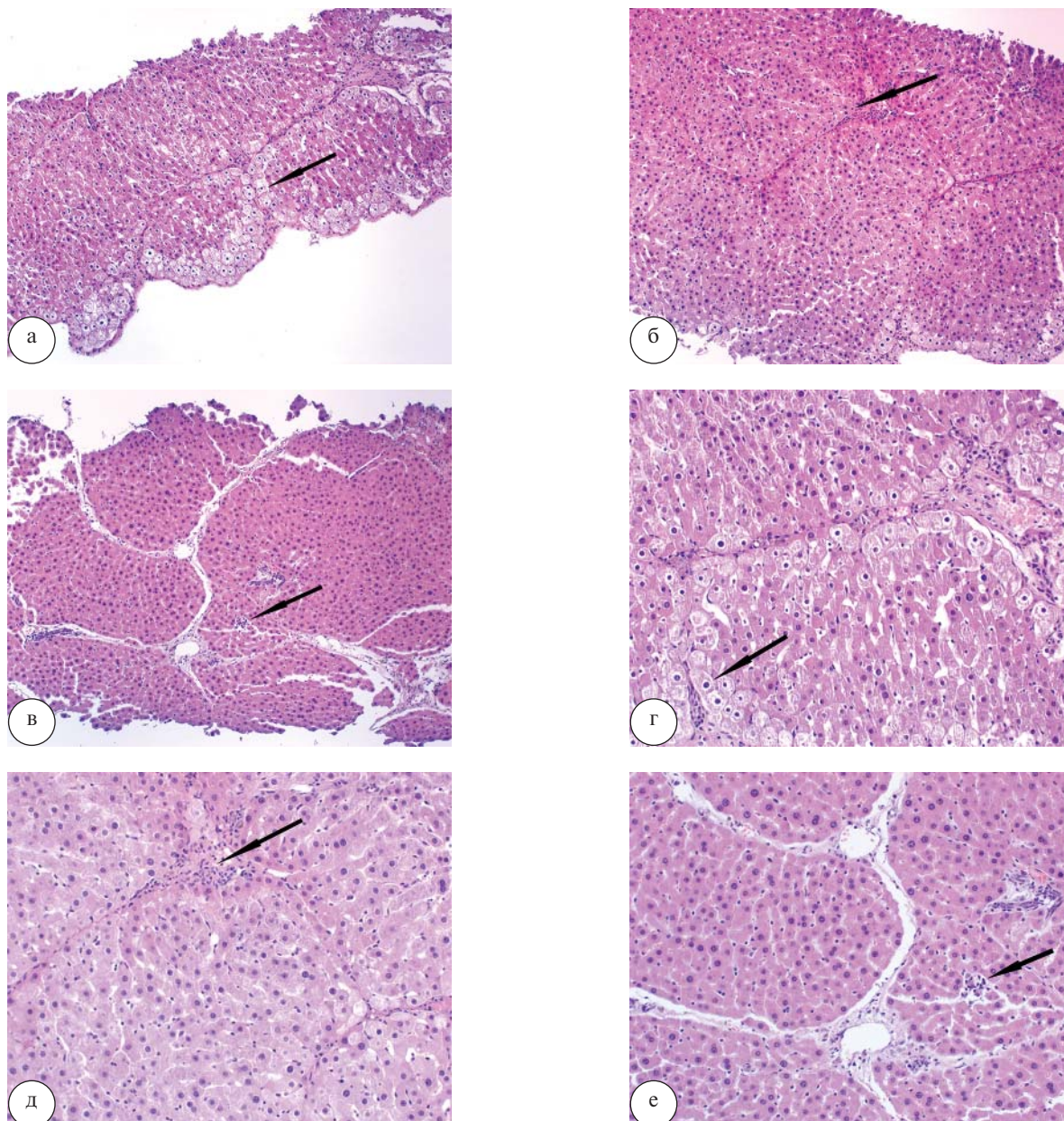


Рис. 10. Типовые патологические изменения в биоптатах печени у одного и того же животного после повторных ПБП: (а, б, в – ув. $\times 10$; г, д, е – ув. $\times 20$)

Naraszti et al. [12]. Авторы показали, что повреждения печени иглой Menghini в большей степени разрешились через неделю после процедуры. В этой связи важно отметить, что образцы ткани, полученные при многократной ПБП, позволяют оценивать динамику гистологических изменений. Процедура ПБП может быть использована для получения материала не только для гистологического, но и биохимического и молекулярно-генетического анализов.

Выводы

1. Использование как аспирационной, так и автоматической систем для биопсии позволяет получить ткань печени в 100% случаев.

2. Автоматическая система исключает дополнительную травматизацию экспериментальных животных, а также минимизирует усилия на отделение биопсийного материала от органа.

3. Автоматическая система для биопсии печени позволяет оценить 7–8 ПТ при размере биоптата 1 см, это обеспечивает надежную гистологическую оценку патоморфологических изменений ткани печени для оценки стадии фиброза и активности воспалительного процесса в динамике.

Литература

1. Зубарев, П.Н. Общая хирургия [Учебник для медицинских вузов] / П.Н. Зубарев [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 608 с.

2. О ветеринарии: федер. закон от 14 мая 1993 г. № 4979-1: принят Верхов. Сов. Рос. Федерации 14 мая 1993 г. // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993. – № 24. – С. 857.
3. Рекомендации комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований / ВОЗ. – М., 2000. – 36 с.
4. Саулевич, А.В. Способ перкутанной аспирационной пункционной биопсии печени у крыс / А.В. Саулевич [и др.] // Заявка на изобретение № 2018109016, Российская Федерация RU 13.03.2018.
5. Скуратов, А.Г. Тетрахлорметановая модель гепатита и цирроза печени у крыс / А.Г. Скуратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №9. – С. 37–40.
6. Bedossa, P. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C / P. Bedossa [et al.] // Hepatology. – 1996. – Vol. 24. – P. 289–293.
7. Chiva, M. Effect of Lactobacillus johnsonii La1 and antioxidants on intestinal flora and bacterial translocation in rats with experimental cirrhosis / M. Chiva [et al.] // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 37. – P. 456–462.
8. Corbin, I.R. Serial percutaneous liver biopsies in laboratory rats / I.R. Corbin [et al.] // Dig Dis Sci. – 2003. – Vol. 48. – P. 1939–1943.
9. D'Argenio, G. Symbiotic formulation in experimentally induced liver fibrosis in rats: intestinal microbiota as a key point to treat liver damage? / G. D'Argenio [et al.] // Liver Int. – 2013. – Vol. 33. – P. 687–697.
10. Drows, G. Percutaneous liver core biopsy in rats: an alternative to minilaparotomy / G. Drows [et al.] // J. Exp Anim Sci. – 2000. – Vol. 41. – P. 115–120.
11. Garofalo, J.M. Laparotomic Approach for Collecting Serial Hepatic Biopsies in Rats (*Rattus norvegicus*) and Mice (*Mus musculus*) / J.M. Garofalo [et al.] // J. AM Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2016. – Vol. 55. – P. 324–330.
12. Haraszti, A. Healing of the needle-biopsy wound in the liver of the rat / A. Haraszti [et al.] // Acta Hepatogastroenterol (Stuttg). – 1973. – Vol. 20. – P. 290–294.
13. Hussien, N.I. Protective effect of rimonabant, a cannabinoid receptor 1 antagonist, on nonalcoholic fatty liver disease in a rat model through modulation of the hepatic expression of activin A and follistatin / N.I. Hussien [et al.] // Can. J. Physiol Pharmacol. – 2017. – Vol. 95. – P. 1433–1441.
14. Pérez-Paramo, M. Effect of propranolol on the factors promoting bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites / M. P rez-Paramo [et al.] // Hepatology. – 2000. – Vol. 31. – P. 43–48.
15. Rowe, A. Assessment and histological analysis of the IPRL technique for sequential in situ liver biopsy / A. Rowe [et al.] // Comp Hepatol. – 2011. – Vol. 10. – P. 7–14.
16. Sánchez, E. VSL# 3 probiotic treatment decreases bacterial translocation in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis / E. Sánchez [et al.] // Liver Int. – 2015. – Vol. 35. – P. 735–745.
17. Teltschik, Z. Intestinal bacterial translocation in rats with cirrhosis is related to compromised Paneth cell antimicrobial host defense / Z Teltschik [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 55. – P. 1154–1163.

K.V. Zhdanov, A.V. Saulevich, V.E. Karev, K.V. Kozlov, Yu.F. Zakharkiv, S.M. Zakharenko, Yu.I. Lyashenko, K.S. Ivanov, V.S. Sukachev, D.M. Shakhmanov, D.V. Popov, S.S. Kariakin, A.V. Bedarev, M.G. Chernenok, I.I. Gemst, M.M. Tashimov

A comparative evaluation of the effectiveness of aspiration and automatic systems for percutaneous liver biopsy in experimental rats

Abstract. The effectiveness and quality of liver biopsy in rats are applicable to the aspiration and automatic liver biopsy system. Histological examination of 240 biopsy specimens in 100% of cases identified portal tracts. The number of portal tracts to determine the stage of liver fibrosis in rats of the 1st group who underwent liver biopsy was performed using an 18 G aspirating needle from the puncture liver set (Menghini type), which is 4–5, you have the 2nd group, which one-time guillotine soft tissue biopsy with a semi-automatic action of 16G×20 cm, Italy) – 7–8 portal tracts. The average size of the biopsy in the 1st group is 0,5 cm, in the 2nd group – 1 cm. Thus, the automatic biopsy system allows you to get liver tissue in 100% of cases. At the same time, the automatic system eliminates the additional traumatization of experimental animals, as well as minimizes efforts to separate the biopsy material from the organ. In addition, the automated system for liver biopsy allows to evaluate 7–8 portal tracts with a biopsy size of 1 cm, this provides a reliable histological assessment of pathological changes in liver tissue to assess the stage of fibrosis and the activity of the inflammatory process over time.

Key words: cirrhosis; liver biopsy; carbon tetrachloride; chronic liver disease; experimental model; toxic hepatitis; rats, chronic viral hepatitis, progression of fibrosis, fibrosis.

Контактный телефон: +7-911-753-54-18; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.И. Соловьев¹, Е.И. Бондаренко², Д.И. Тимофеев²,
А.И. Ракин¹, В.Ю. Кравцов¹

Коллекция клещей академика Е.Н. Павловского и современные перспективы молекулярно-генетических исследований

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Акционерное общество «Вектор-Бест», Новосибирск

Резюме. Академик Евгений Никанорович Павловский – основоположник учения о природной очаговости болезней. В результате его многочисленных экспедиций в Среднюю и Центральную Азию (1934–1955 гг.) была собрана уникальная коллекция Аргасовых клещей (*Argasidae*). Часть коллекции формировалась в период Великой Отечественной войны (1941–1943 гг.) на территории Ирана в зоне Трансиранского маршрута (Персидский коридор) – одного из стратегических направлений доставки Советскому Союзу американской и английской военной помощи. В настоящее время богатейшая коллекция клещей хранится на кафедре биологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, бессменным руководителем которой на протяжении более 40 лет являлся Е.Н. Павловский. Коллекция насчитывает более 15 тыс. экземпляров членистоногих. Среди них *Ornithodoros papillipes*, *Ornithodoros tartakovsky*, *Ornithodoros lahorensis*, *Ornithodoros verrucosus*, *Argas persicus*, а также некоторые другие виды переносчиков-возбудителей инфекционных заболеваний человека. Историческая коллекция клещей рассматривается как уникальный ресурс для изучения инфекционных патогенов и их переносчиков с помощью молекулярно-генетических методик. Исследована сохранность генетического материала в музейных образцах клещей с целью определения возможности выявления в них дезоксирибонуклеотидных маркеров возбудителей клещевых инфекций (инфекций, передаваемых клещами). При обследовании 48 экземпляров клещей генетические маркеры инфекционных патогенов были выявлены в 10 образцах. Из них 8 проб дали положительные результаты на наличие специфических дезоксирибонуклеотидных маркеров возбудителей клещевых риккетсиозов (*Rickettsia species*). В одной из проб обнаружена дезоксирибонуклеиновая кислота бактерий, вызывающих болезнь Лайма (группа *Borrelia burgdorferi* s. l.). В другом случае выявлен фрагмент гена, специфичный для возбудителя Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*). Полученные данные указывают на перспективы изучения исторической коллекции клещей академика Е.Н. Павловского и служат вкладом в развитие современного научного направления – музеологии членистоногих. Уникальный биологический материал может быть использован для изучения структуры и эволюции генома клещей сем. *Argasidae*, а также этиологии и распространения передаваемых ими возбудителей бактериальных инфекций.

Ключевые слова: академик Е.Н. Павловский, клещевая коллекция, Аргасовые клещи, клещевые инфекции, полимеразная цепная реакция, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, количественная полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, Средняя Азия, Иран, «Персидский коридор», ленд-лиз.

Введение. Клещи – широко распространенные эктопаразиты, питающиеся кровью животных и человека. Они передают больше видов патогенов, чем любая другая группа членистоногих, и по своему экономическому значению уступают только комарам [5, 12, 18]. Даже после утраты жизнеспособности клещи служат универсальным резервуаром для длительного сохранения генетического материала инфекционных агентов [12, 18, 24, 25]. Первые частные коллекции клещей появились в XIX в. и использовались для изучения морфологии и систематики членистоногих отдельных географических регионов [18]. Для консервации образцов наиболее широко применялась фиксация спиритом [18, 22, 23]. Современные коллекции клещей рассматриваются как стратегические научные ресурсы и имеют статус национального достояния [18, 22]. Так, Национальная коллекция клещей Соединенных Штатов Америки (США) (The U.S. National Tick Collection, USNTC) насчитывает более 1 млн со-

бранных со всего мира образцов и используется для широкого круга исследований, в том числе с целью изучения эволюции генома переносчиков и инфекционных патогенов [18].

Коллекция академика Е.Н. Павловского, хранящаяся в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, представляет уникальное собрание Аргасовых клещей, распространенных на территории Закавказья, Средней и Центральной Азии. Коллекция Е.Н. Павловского формировалась в период 1934–1955 гг. как хранилище живых объектов. Образцы не консервировались и не обрабатывались фиксаторами. Собранные клещи использовались в биологических экспериментах с целью изучения риккетсиозов и других актуальных инфекций [1, 9, 10, 12]. Жизнеспособность членистоногих поддерживалась за счет их кормления на лабораторных животных [12, 13]. После достижения основных научных целей коллекция преимущественно использовалась в учебной работе. Регулярные корм-

ления клещей были прекращены в конце 1960-х годов. Членистоногие паразиты утратили жизнеспособность, но продолжали храниться как коллекция живых клещей (при комнатной температуре в условиях естественной влажности). Это могло привести к потере значительного количества генетического материала – как самих членистоногих, так и возбудителей инфекционных болезней. В настоящее время имеются многочисленные данные о том, что нуклеиновые кислоты обладают хорошей устойчивостью в окружающей среде [3, 15]. Однако в литературе недостаточно сведений о сохранности наследственного материала в тканях клещей, длительно хранившихся в естественных условиях, а также о возможности выявления генетических маркеров инфекционных патогенов в нефиксированных музейных образцах. Поэтому для оценки научно-практической значимости коллекции возникла необходимость оценить ее состояние и определить пригодность биологического материала для проведения молекулярно-генетических исследований.

Цель исследования. Провести ревизию исторической коллекции клещей, оценить состояние биологического материала, определить его пригодность для молекулярно-генетических исследований.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы, имеющей отношение к экспедициям академика Е.Н. Павловского в Среднюю и Центральную Азию. Важную часть работы составляло обобщение обширных архивных материалов кафедры биологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, включая личную переписку Е.Н. Павловского, а также воспоминания его учеников и современников. Помимо исторических материалов, в работе использованы данные современных информационных ресурсов «The Walter Reed Biosystematics Unit (WRBU)», «Bristol University Tick ID», содержащих сведения о возбудителях клещевых инфекций и их переносчиках.

Состояние членистоногих оценивали по результатам визуального осмотра, с помощью микроскопии в проходящем свете (Ломо МИКМЕД 6, камера хс1313), а также посредством стереомикроскопии (Leica MZ6). Видовую идентификацию членистоногих проводили в соответствии с общепринятыми морфологическими признаками [17, 20, 21]. Данные, полученные в результате проведенной выборочной проверки, полностью совпали со сведениями о видовой принадлежности клещей, указанными в описаниях каждой партии членистоногих. Поэтому в дальнейшем о видовом составе коллекции клещей судили на основании результатов их обследования, проведенного специалистами в прежние годы.

Молекулярно-генетические исследования проводились на базе акционерного общества (АО) «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Материал для исследования получали путем дезинтеграции клещей. Предварительно каждый исследуемый экземпляр подвергался индивидуальной промывке в 300 мкл 96% этилового спирта путем встряхивания пробирок с образцами

на шейкере в течение 5 мин и последующего центрифугирования при 1000 об/мин в течение 2 мин. Спирт удалялся с помощью вакуумного отсасывателя. Осажденные фрагменты клещей промывались от остатков спирта добавлением 500 мкл физиологического раствора с последующим центрифугированием и удалением надосадочной жидкости.

Дезинтеграцию фрагментов клещей и гомогенизацию исследуемого материала проводили с помощью набора для измельчения образцов «Матрикс-К» АО «Вектор-Бест» (Россия) и гомогенизатора «MagNa Lyser» фирмы «Roche Diagnostics» (Швейцария) [14]. Выделение суммарной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) осуществляли с помощью набора реагентов «РеалБест экстракция 100» АО «Вектор-Бест» (Россия). Для этого использовали по 100 мкл суспензии каждого образца, обработку материала осуществляли в соответствии с инструкцией производителя. Выявление митохондриальной ДНК (мт-ДНК) в суспензиях из тканей клещей проводили полуколичественным методом с использованием технологии полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Исследование проводили с помощью экспериментального лабораторного ПЦР-теста АО «Вектор-Бест» (Россия) [14].

Для выявления ДНК-маркеров возбудителей клещевых инфекций использовали коммерческие наборы реагентов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*», «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l.», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*» АО «Вектор-Бест» (Россия), а также экспериментальные разработки того же производителя для детекции генетических маркеров *Coxiella burnetii* и *Francisella tularensis* [3, 14, 15]. Амплификацию генетического материала и учет результатов реакции осуществляли с помощью амплификатора с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «CFX 96» фирмы «Bio-Rad» (США).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что историческая коллекция клещей формировалась с 1934 по 1955 г. Начало паразитологических экспедиций Е.Н. Павловского в Среднюю Азию было связано с образованием Узбекской, Туркменской и Таджикской союзных республик и необходимостью изучения краевой патологии этих территорий [6, 11]. Экспедиции проводились ежегодно, как правило, в весенний и осенний периоды (рис. 1).

Их продолжительность составляла от 2–3 недель до нескольких месяцев, что определялось характером выполняемых научно-практических задач [6, 8, 10]. В состав экспедиционных отрядов входили сотрудники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, специалисты Зоологического института Академии наук Союза Советских Социалистических Республик и других академических институтов Ленинграда и Москвы, а также войсковые врачи и представители местных органов здравоохранения [6]. Члены экспедиции проживали среди местного населения, размещаясь в приспособленных помещениях или в палатках. Рабо-

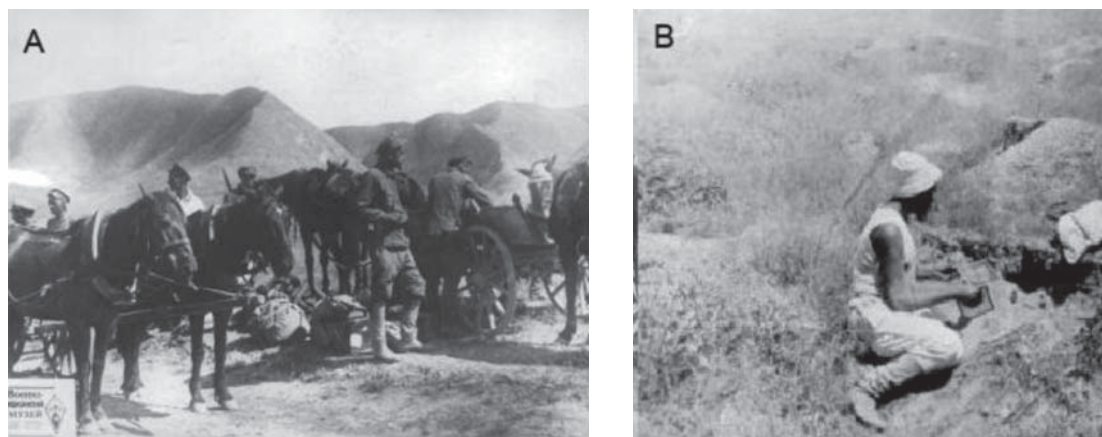


Рис. 1. Паразитологические экспедиции в Среднюю Азию: А — Е.Н. Павловский среди участников экспедиции (Туркмения, 1931 г.); В — за сбором клещей в норах грызунов (Таджикистан, 1932 г.)

тали на базе гражданских или военных лечебных учреждений [6, 8]. В дневное время в полевых условиях обследовали инфекционные очаги и места обитания членистоногих (норы животных, пещеры, глинобитные постройки, дома местных жителей). По вечерам обрабатывали собранные материалы. Партии клещей осматривали с помощью микроскопической техники, систематизировали, помещали в лабораторные емкости, маркировали и хранили в специальных фанерных контейнерах, которые транспортировали с собой по всему маршруту движения экспедиции до момента возвращения на основную базу в Ленинград [6, 8].

В ходе экспедиций обследованы регионы Туркмении, Узбекистана, Таджикистана, Грузии, Армении, Дагестана, Ставропольского края. Результатом этой работы стало формирование эффективной системы противоэпидемических мероприятий, способствовавшей снижению заболеваемости среди местного населения и военнослужащих [9, 12].

Особого внимания заслуживают исследования, проводимые в период Великой Отечественной войны (1941–1943 гг.) на территории Ирана, где действовал Трансиранский маршрут («Персидский коридор», *Persian Corridor*). Это было одно из стратегических

направлений доставки Советскому Союзу американской и английской военной помощи, поставляемой по ленд-лизу [2, 15]. Доставка грузов осуществлялась из портов Персидского залива через Тегеран в Ашхабад, далее до побережья Каспийского моря, а оттуда кораблями Каспийской военной флотилии войскам Южного и Центрального фронтов. Объем грузооборота составлял до 100 тыс. тонн в месяц [4]. Высокая интенсивность воинских перевозок требовала незамедлительного выяснения причин многочисленных случаев лихорадок неясной этиологии среди обеспечивающего персонала. В этой связи большое значение имел накопленный в прежние годы опыт по изучению клещевых инфекций на территории Средней Азии. Система противоэпидемических мероприятий, сформированная при непосредственном участии Е.Н. Павловского, способствовала бесперебойной работе важного транспортного канала и послужила вкладом специалистов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в победу над фашистской Германией (рис. 2) [9].

Таким образом, в состав музейной коллекции входят экземпляры клещей, собранные в активных инфекционных очагах. Их биологический материал с

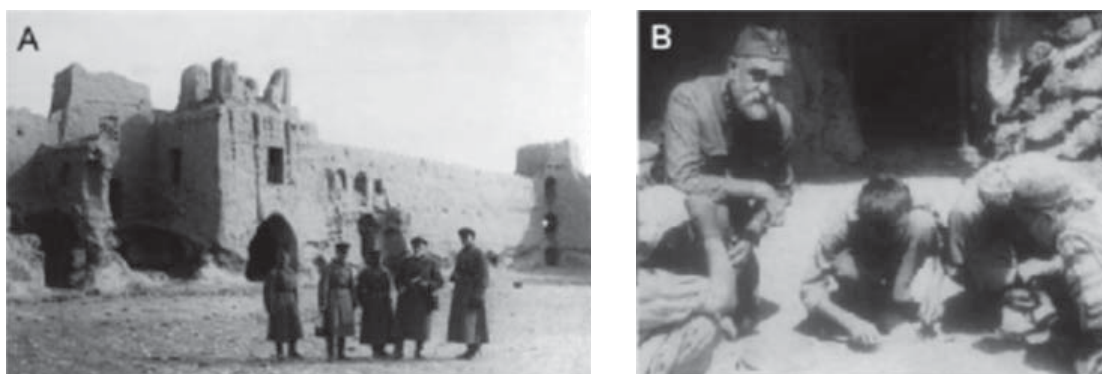


Рис. 2. Паразитологическая экспедиция в Иран: А — Е.Н. Павловский среди участников экспедиции (г. Мешхед, 1943 г.); В — за сбором клещей в хозяйственных постройках



Рис. 3. Карта-схема основных мест сбора клещей. 1–28 – места сбора клещей (регион – см. табл. 1).

высокой долей вероятности может содержать генетические маркеры наиболее актуальных на тот период клещевых инфекций. Это подтверждает высокую современную актуальность музейной коллекции клещей.

Ревизия коллекции клещей показала, что сбор материала проводился в окрестностях 28 населённых пунктов, расположенных на территории 7 регионов Средней и Центральной Азии (рис. 3; табл. 1).

Основная часть материала была собрана в период с 1934 по 1945 г. на территории Узбекистана, Туркмении и Ирана (табл. 2, 3).

В качестве мест обитания клещей обследовались норы полевок, сусликов, лисиц, места обитания чиряков, диких образцов, летучих мышей, а также кошары и другие помещения для содержания домашних животных, хозяйственные постройки, стойбища чабанов,

Таблица 1

Характеристика основных мест сбора клещей

№	Регион	Название ближайшего населенного пункта(историческое / современное)	Год сбора
	Азербайджан	ст. Уджары	1935
	Армения	с. Давалу (п. Арарат)	1939
	Грузия	г. Тифлис (г. Тбилиси)	1934
	Дагестан	с. Кумторкала	1940
	Иран	г. Кучан	1941
	Иран	г. Мешхед	1941
	Иран	г. Боджнурд	1942
	Иран	г. Шахруд	1942
	Иран	г. Керманшах	1943
	Казахстан	г. Алма-Ата (г. Алматы)	1939
	Киргизия	г. Кызыл-Кия	1939
	Киргизия	г. Ош	1935, 1945
	Туркмения	г. Кара-Кала (г. Махтумкули)	1945, 1948
	Узбекистан	г. Беруни	1936
	Узбекистан	г. Китаб	1937
	Узбекистан	«Совхоз Москва», близ г. Самарканд	1940
	Узбекистан	г. Каттакурган	1940
	Узбекистан	г. Пахта-Арал (г. Мырзакент, Казахстан)	1940
	Узбекистан	г. Шахрисабз	1940
	Узбекистан	п. Султанабад	1942
	Узбекистан	«Колхоз Сталин», п. Гульбахор	1944
	Узбекистан	«Колхоз Фрунзе», п. Машраб	1944
	Узбекистан	«Колхоз им. Карла Маркса, п. Дунган	1945
	Узбекистан	п. Сурхан	1945
	Узбекистан	г. Байсун	1950
	Узбекистан	г. Фергана	1934, 1938
	Узбекистан	г. Самарканд	1941, 1942, 1944, 1945
	Узбекистан	с. Джулангар, ст. Урсатьевская (п. Хаваст),	1940, 1943, 1944, 1949, 1951, 1953, 1955

Таблица 2
Распределение материалов коллекции по годам, %

Годы	Клещи	Обследованные очаги
1934–1939	32,2	27,2
1940–1945	44	52,8
1946–1950	16,7	12,8
1950–1955	7,1	7,2

Таблица 3
Распределение материалов коллекции по регионам, %

Регион	Клещи	Обследованные очаги
Иран	8,4	22,2
Кавказ	4,6	6,1
Казахстан	3,1	3,2
Киргизия	1,7	3,3
Таджикистан	1,7	1,6
Туркмения	11,4	8,9
Узбекистан	69,1	54,7

жилые сооружения. Партии клещей, собранных в каждом из обследованных мест, помещались в отдельные пробирки (рис. 4).

Каждая партия членистоногих снабжалась описанием, в котором указывались дата и место сбора, количество и вид клещей (рис. 5). Кроме того, в описании содержатся сведения о последующем кормлении клещей в условиях стационарной лаборатории.

В настоящее время коллекция включает 580 лотов (партий клещей, собранных в одном месте), насчитывающих более 15000 экземпляров членистоногих, среди которых преобладают клещи *Ornithodoros papillipes*. Помимо этого, в материалах коллекции присутствуют клещи *Ornithodoros tartakovsky*, *Ornithodoros lahorensis*, *Ornithodoros verrucosus*, *Argas persicus*, *Hyalomma anatolicum*, а также некоторые другие виды переносчиков.

Анализ описаний показал, что в стационарных условиях кормление клещей осуществлялось на лабораторных мышах и морских свинках с периодичностью 1 раз в 1–3 г. Одновременно с кормлением проводился анализ состояния и жизнеспособности клещей. Установлено, что после каждого периода наблюдения количество жизнеспособных клещей сокращалось на 5–20%. Последние сведения о кормлении датированы 1962–1964 гг. После этого коллекция не обследовалась и хранилась в запасниках кафедры биологии имени Е.Н. Павловского Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. В настоящее время среди

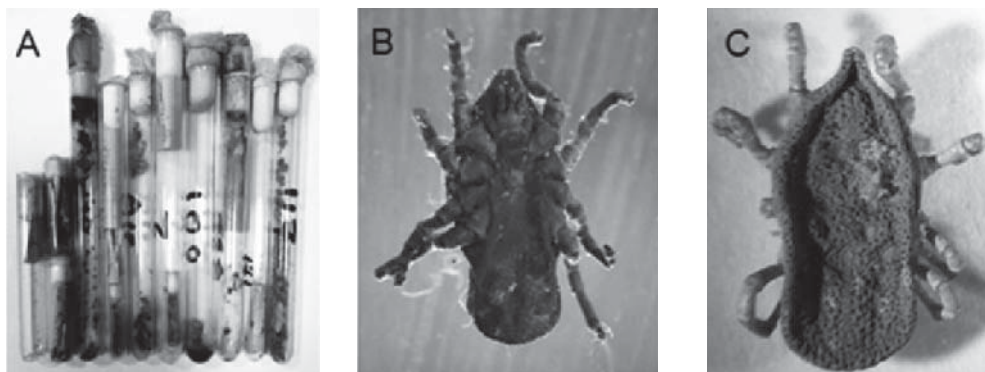


Рис. 4. Коллекция клещей Е.Н. Павловского: А – пробирки с клещами (лоты); В, С – современный внешний вид клеща *O. papillipes*, отловленного на территории Узбекистана в 1942 г. (стереоувеличение)

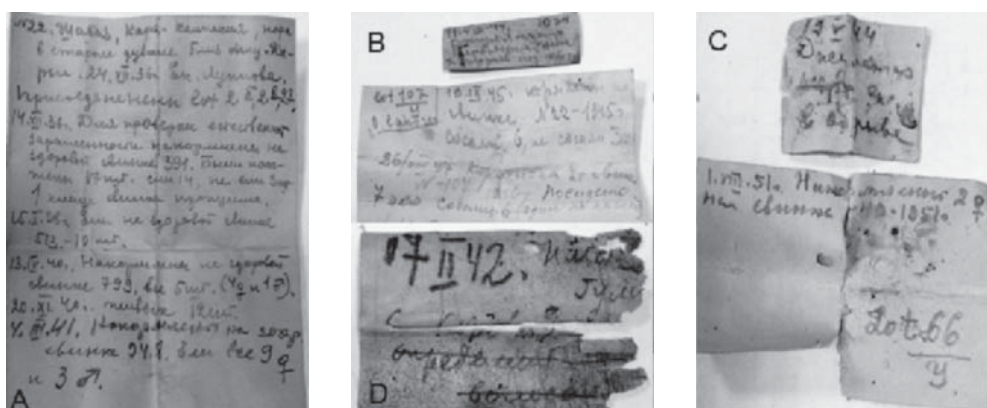


Рис. 5. Описания лотов в коллекции Е.Н. Павловского: А – Узбекистан, Каракалпакия, 1936 г.; В, С – Узбекистан, с. Джулангар, 1944 г.; D – Иран, 1942 г.

музейных образцов жизнеспособных клещей не выявлено. Большинство клещей сохранили характерный внешний вид. Лишь в некоторых партиях обнаружены частично фрагментированные экземпляры членистоногих (отрыв конечностей, частичная фрагментация тела и др.).

В целом коллекция имеет удовлетворительное состояние. Образцы сохранили основные морфологические признаки, необходимые для уточнения видовой принадлежности клещей, и пригодны для дальнейшего обследования. В ходе ревизии материалы коллекции были учтены и систематизированы, информация о каждой партии членистоногих внесена в электронную базу данных.

С целью оценки сохранности генетического материала в коллекционных пробах проведено пробное исследование 48 экземпляров клещей. Все исследованные членистоногие относились к виду *O. papillipes* и были собраны в период с 1936 по 1945 г. на территории Армении, Дагестана, Грузии, Ирана, Киргизии, Туркмении, Узбекистана, Таджикистана (табл. 4).

О сохранности генетического материала судили на основании анализа результатов ПЦР-РВ с праймерами к одному из консервативных участков митохондриальной ДНК клещей [14]. Значения порогового цикла амплификации (C_t) при исследовании музейных

образцов сравнивали с соответствующими показателями, полученными при исследовании клещей *I. persulcatus* (собранные на территории Новосибирской области в 2017 г.).

Анализ результатов ПЦР-РВ показал, что во всех случаях кривые накопления флуоресценции имели характерный S-образный профиль, а показатель C_t не превышал 40 циклов амплификации. Это служило положительным критерием качества пробоподготовки исследуемого материала. Сравнение результатов исследования опытной и контрольной групп показало, что показатель C_t при обследовании музейных образцов составлял от 30 до 40 циклов амплификации, при исследовании контрольной группы – от 14 до 20 циклов (рис. 6).

Полученные результаты могут служить косвенным признаком частичной деградации мт-ДНК клещей вследствие длительного хранения биологического материала без специальных условий. Вместе с тем количество фрагментов ДНК, сохранившихся в музейных образцах, достаточно для их выявления с помощью наиболее распространенных методик молекулярно-генетического анализа.

С помощью коммерческих ПЦР-тестов проведено обследование опытных образцов (см. табл. 4) для выявления маркеров клещевых инфекций (табл. 5).

Таблица 4

Характеристика обследованных клещей из коллекции Е.Н. Павловского

№ лота	Количество клещей	Вид*	Регион	Место сбора	Год	Примечание
1	6	<i>O. papillipes</i>	Армения	н. п. Давалу	1939	Хозяйственные постройки
2	5	<i>O. papillipes</i>	Иран	г. Боджнурд	1942	Хозяйственные постройки
3	4	<i>O. papillipes</i>	Иран	г. Шахруд	1942	Хозяйственные постройки
4	7	<i>O. papillipes</i>	Иран	г. Керманшах	1943	Хозяйственные постройки
5	3	<i>O. papillipes</i>	Киргизия	г. Кзыл-Ким	1939	Жилая постройка
6	4	<i>O. papillipes</i>	Киргизия	г. Ош	1945	Хозяйственные постройки
7	6	<i>O. papillipes</i>	Туркмения	г. Кара-Кала	1948	Норы песчанок
8	8	<i>O. papillipes</i>	Туркмения	г. Кара-Кала	1948	Пещера дикобраза
9	5	<i>O. papillipes</i>	Узбекистан	г. Беруни	1936	Нора ежа
10	4	<i>O. papillipes</i>	Узбекистан	г. Беруни	1936	Хозяйственные постройки

Примечание: * – в исследованиях использовались имаго клещей без дифференцировки пола.

Таблица 5

ПЦР-тесты, использованные для выявления маркеров клещевых инфекций

ПЦР-тест	Назначение	Возбудитель	Нозологическая форма
«РеалБест ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l.»	Выявление ДНК-маркера возбудителей иксодового клещевого боррелиоза (участок гена 23S rRNA)	Боррелии комплекса <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l.	ИКБ
«РеалБест ДНК <i>Borrelia miyamotoi</i> »	Выявление ДНК-маркера возбудителя клещевой возвратной лихорадки (участок гена <i>glpQ</i>)	<i>Borrelia miyamotoi</i>	Клещевая возвратная лихорадка
«РеалБест ДНК <i>Rickettsia species</i> »	Выявление ДНК-маркера риккетсий, относящихся к группе клещевых пятнистых лихорадок (консервативный участок гена <i>gltA</i>)	<i>Rickettsia</i> spp. (без уточнения вида)	Клещевые риккетсиозы
*«РеалБест ДНК <i>Coxiella burnetii</i> »	Выявление участка ДНК гена <i>IS1111</i> возбудителя Ку-лихорадки	<i>Coxiella burnetii</i>	Ку-лихорадка
*«РеалБест ДНК <i>Francisella tularensis</i> »	Выявление участка ДНК гена <i>tul4</i> возбудителей туляремии	<i>Francisella tularensis</i>	Туляремия

Примечание: * – экспериментальная лабораторная версия ПЦР-теста.

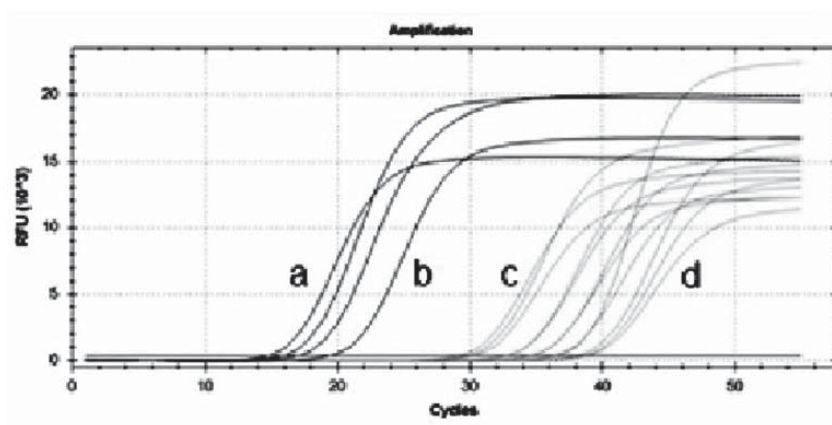


Рис. 6. Кривые накопления флуоресценции, полученные при амплификации мт-ДНК клещей: а-б — контрольные образцы (клещи *I. persulcatus*, сбор 2017 г.); с-д — исследуемые образцы (клещи *O. papillipes* из коллекции Е.Н. Павловского)

Из 48 проб 8 дали положительные результаты на наличие фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей клещевых риккетсиозов (*Rickettsia species*) (табл. 6). В одной из проб обнаружены генетические маркеры возбудителей болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi* s. l.). В одном случае выявлены фрагменты ДНК, специфичные для возбудителей Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*). Результаты исследования генетических маркеров возбудителей клещевого иксодового боррелиоза (*Borrelia miyamotoi*) и туляремии (*Francisella tularensis*) во всех случаях оказались отрицательными (табл. 6).

Из 10 обследованных лотов, отличающихся местом и датой сбора членистоногих, ДНК возбудителей клещевых инфекций были идентифицированы в половине случаев.

Среди положительных проб на маркеры риккетсий большая часть приходится на долю клещей *O. papillipes*, собранных в 1948 г. на территории Туркмении в окрестностях населенного пункта Кара-Кала (современное название Махтумкули), расположенного недалеко от границы с Ираном. Помимо этого, генетические маркеры *Rickettsia species* были выявлены в материале от клещей, собранных в 1936 г. в одной из хозяйственных построек города Беруни (Узбекистан), а также в 1943 г. на территории Ирана близ города Керманшах. Положительные пробы на ДНК боррелий

группы *Borrelia burgdorferi* s. l. были получены при обследовании одного из клещей, найденного в 1936 г. на территории Узбекистана. Специфические нуклеотидные последовательности *Coxiella burnetii* обнаружены в тканях клеща, отловленного в одном из жилых домов города Кзыл-Ким (Киргизия, 1939).

Анализ кривых накопления флуоресценции при амплификации участков бактериальной ДНК показал, что во всех случаях показатель C_t составлял от 32 до 44 циклов (табл. 7). Это может свидетельствовать о частичной деградации генетического материала инфекционных агентов. Вместе с тем количество бактериальной ДНК, сохранившееся в музейных образцах, достаточно для ее выявления методами молекулярно-генетического анализа.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об актуальности и большом научном потенциале коллекции Аргасовых клещей, собранных в период 1934–1954 гг. в ходе экспедиций под руководством академика Е.Н. Павловского. Биологический материал сохранился в хорошем состоянии и пригоден для проведения дальнейших молекулярно-генетических исследований. Образцы содержат ДНК-маркеры возбудителей клещевых инфекций, которые могут быть идентифицированы с помощью ПЦР-РВ. Целесообразно планирование

Таблица 6

Положительные результаты исследования генетических маркеров возбудителей инфекций

№ лота	Регион	Год	Месяц	Количество обследованных клещей	Количество положительных проб		
					<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Borrelia burgdorferi</i> s. l.	<i>C. burnetii</i>
4	Иран	1943	март	7	1		
5	Киргизия	1939	июнь	3			1
7	Туркмения	1948	март	6	4		
8	Туркмения	1948	июнь	8	2		
10	Узбекистан	1936	июль	4	1	1	

Таблица 7

Значения C_t в положительных пробах при постановке ПЦР-РВ

№ образца	Регион	Год	Месяц	Значения C_t	Возбудитель (генетический маркер)
4	Узбекистан	1936	июль	37	<i>Rickettsia spp.</i>
12	Иран	1943	март	39	
33	Туркмения	1948	март	44	
34	Туркмения	1948	март	34	
35	Туркмения	1948	март	37	
36	Туркмения	1948	март	37	
37	Туркмения	1948	июнь	39	
42	Туркмения	1948	июнь	32	
3	Узбекистан	1936	июль	39	<i>Borrelia burgdorferi s. l.</i>
19	Киргизия	1939	июнь	39	<i>C. burnetii</i>

дальнейших исследований, в том числе направленных на изучение эволюции геномов возбудителей клещевых риккетсиозов и их переносчиков – клещей семейства *Argasidae*. Перспективным направлением исследований может стать сравнительное изучение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геноме коллекционных и современных патогенов. С учетом ценности коллекции и перспективы открывающихся возможностей целесообразно планирование комплексных исследований на основе широкой научной кооперации.

Литература

- Балашов, Ю.С. Экспериментальная межвидовая гибридизация Аргасовых клещей *Ornithodoros papillipes*, *O. tartakovskyi*, *O. verrucosus* (Argasidae, Ixodoidea) / Ю.С. Балашов // Паразитология. – 1970. – Т. 6, № 3. – С. 274–282.
- Барятинский, М. Ленд-лиз: маршруты, объемы и долг / М. Барятинский // Военно-промышленный курьер. – 2011. – № 8 (374). – С. 10.
- Бондаренко, Е.И. Выявление генетических маркеров возбудителей клещевых риккетсиозов в ПЦР с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*» и «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica* / *Rickettsia heilongjiangensis*» / Е.И. Бондаренко [и др.] // Новости «Вектор-Бест». – 2018. – № 1 (87). – С. 2–10.
- Зорин, Л. Организация автомобильных перевозок воинских грузов через Иран / Л. Зорин, И. Каргин // Воен.-истор. журн. – 1974, № 7. – С. 41–48.
- Кербабаев, Э.Б. Кровососущие клещи семейства *Argasidae* Canestrini 1890 на территории бывшего СССР / Э.Б. Кербабаев // Росс. паразитол. журн. – 2012. – № 2. – С. 16–29.
- Козырин, И.П. Среднеазиатские экспедиции академика Е.Н. Павловского в фотографиях и документах Военно-медицинского музея / И.П. Козырин, Б.И. Назарцев // Фотография. Изображение. Документ. – 2014. – Вып. 5. – С. 19–29.
- Магомедханов, В. Ленд-лиз: Иранский коридор в СССР / В. Магомедханов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 18–21.
- Назарцев, Б.И. Письма Е.Н. Павловского из среднеазиатской паразитологической экспедиции 1928 года / Б.И. Назарцев // Фотография. Изображение. Документ. – 2014. – Вып. 5. – С. 30–48.
- Мокроусов, В.Н. Советские эпидемиолого-паразитологические экспедиции в Иран в 1941–1943 гг. / В.Н. Мокроусов, В.Ю. Кравцов, Л.Л. Кравцова. // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т. 339, № 9. – С. 82–87.
- Никитин, А.Ф. К истории кафедры биологии и паразитологии (малоизвестные страницы) / А.Ф. Никитин. – СПб: ВМА, 1998. – 50 с.
- Павловский, Е.Н. Распространение *Ornithodoros papillipes* в связи с эпидемиологией клещевого рекуррентного в Юго-Восточном Таджикистане / Е.Н. Павловский, Г.Я. Змеев // Тр. Тадж. базы АН СССР. – 1939. – С. 11.
- Петрищева, П.А. Клещевой возвратный тиф / П.А. Петрищева, А.Н. Скрынник // География природно-очаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. – М.: Медицина, 1968. – С. 95–119.
- Поспелова-Штром, М.В. Клещи-орнитодоры и их эпидемиологическое значение / М.В. Поспелова-Штром. – М.: Медгиз, 1953. – 235 с.
- Тимофеев, Д.И. Экстракция нуклеиновых кислот из клещей: проблемы и возможности стандартизации / Д.И. Тимофеев, Н.В. Фоменко, М.К. Иванов // Сиб. мед. журн. – 2012. – № 4. – С. 45–48.
- Тимофеев, Д.И. Новые наборы реагентов для выявления нуклеиновых кислот вируса клещевого энцефалита и боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi s. l.* методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени / Д.И. Тимофеев [и др.] // Новости «Вектор-Бест». – 2014. – № 1 (71). – С. 2–11.
- Френкель, М. Трансафриканский маршрут поставок вооружений из США в СССР в 1941–1945 гг. / М. Френкель // США: экономика, политика, идеология. – 1993. – № 5. – С. 42–50.
- Barros-Battesti1, D. M. Immature argasid ticks: diagnosis and keys for Neotropical region / D.M. Barros-Battesti1 [et al.] // Rev. Bras. Parasitol. Vet. – 2013. – Vol. 22, № 4. – P. 443–456.
- Durden, L.A. The U.S. National Tick Collection: A Vital Resource for Systematics and Human and Animal Welfare / L.A. Durden, J.E. Keirans, J.H. Oliver // American entomologist. – 1996. – Vol. 42, № 4. – P. 239–249.
- Hoogstraal, H. Argasid and Nuttalliellid ticks as parasites and vectors / H. Hoogstraal // Adv. Parasitol. – 1985. – Vol. 24. – P. 135–238.
- Hoskins, J. D. Ixodid and Argasid Ticks: Keys to their Identification / J. D. Hoskins // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 1991. – Vol. 21, № 1. – P. 185–197.
- Guglielmone, A.A. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names / A.A. Guglielmone [et al.] // Zootaxa. – 2010. – № 2528. – P. 1–28.
- Kuo, C. Tick-borne pathogens in ticks collected from birds in Taiwan / C. Kuo [et al.] // Parasites & Vectors. – 2017. – № 10. – P. 1–13.
- Laaksonen, M. Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* and associated pathogens in Finland / M. Laaksonen, E. Sajanti, J.J. Sormunen // Emerging Microbes & Infections. – 2017. – № 6. – P. 1–7.

24. Persing, D. H. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in museum specimens of *Ixodes dammini* ticks / D.H. Persing [et al.] // Science (New York, N.Y.). – 1990. – Vol. 249. – P. 1420–1423.
25. Tobolewski, J.I. Detection and identification of mammalian DNA from the gut of museum specimens of ticks / J.I. Tobolewski [et al.] // J. Med. Entomol. – 1992, № 6. – P. 1049–1051.

A.I. Solovev, E.I. Bondarenko, D.I. Timofeev, A.I. Rakin, V.Yu. Kravtsov

Ticks collection of academician E.N. Pavlovsky and modern prospects of molecular genetic research

Abstract. *E.N. Pavlovsky is founder of doctrine about the natural foci diseases. The unique collection of ticks (Argasidae), which are highly specialized ectoparasites of terrestrial vertebrate animals. Part of the collection was formed during the Great Patriotic War (1941–1943) in Iran in the Trans-Iranian Route zone (Persian Corridor), one of the strategic directions for the delivery of American and British military aid to the Soviet Union. Currently, the richest collection of ticks is stored at the Department of Biology of the Military Medical Academy. C.M. Kirov, the permanent leader of which for over 40 years was E.N. Pavlovsky. The collection includes more than 15 thousand copies of arthropods. Among them are Ornithodoros papillitis, Ornithodoros tartakovsky, Ornithodoros lahorensis, Ornithodoros Verrucosus, Argas persicus, as well as some other carriers of human infectious diseases. The historical collection of ticks is considered as a unique resource for the study of infectious pathogens and their vectors using molecular genetic techniques. The preservation of genetic material in the museum samples of ticks was studied in order to determine the possibility of detecting in them deoxyribonucleotide markers of tick-borne pathogens (tick-borne infections).. Genetic markers of tick-borne infections were identified in 10 instances from of 48 ticks instances. The 8 samples were positive for the presence fragments of nucleic acids of tick-borne rickettsia (Rickettsia species). There were identified the genetic markers of causative agent Lyme disease (Borrelia burgdorferi s.l.) in one of the samples. In addition, the deoxyribonucleic acid fragments specific to Q-fever (Coxiella burnetii) were discovered in one case. The obtained data testify to the high scientific significance of the E.N. Pavlovsky collection in modern conveniences. The unique biological material can be used to study the structure and evolution of the genome of ticks Argasidae, as well as etiology and the spread of tick-borne infections.*

Key words: *E.N. Pavlovsky, ticks collection, Argasidae, tick-born relapsing fever, Polymerase chain reaction, Real-time polymerase chain reaction, Quantitative polymerase chain reaction, middle Asia, Iran, «Persian Corridor», Lend Lease.*

Контактный телефон: +7-911-811-32-49; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.А. Козяев¹, И.В. Чмырёв¹, А.Б. Селезнёв²,
В.И. Легеза¹, Е.В. Ивченко², А.Ю. Кондаков²,
Н.Н. Зубов¹, А.М. Носов¹,
Е.Л. Белдыменко¹, А.А. Кузнецова¹

Применение ранней некрэктомии глубокого ожога кожи у крыс с острым лучевым синдромом легкой степени

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург

Резюме. Вовлеченность стран, обладающих ядерным оружием, в локальные и региональные вооружённые конфликты создаёт угрозу его применения, в результате чего на долю комбинированных радиационных поражений может приходиться до 70% санитарных потерь. Существующие представления о методах хирургического лечения комбинированных радиационно-термических поражений противоречивы и не дают чёткого алгоритма действий в зависимости от тяжести поражения, а тем более при неклассических формах поражения. Идея исследования состояла в оценке эффективности выполнения ранней некрэктомии ожогового струпа после двухфакторного поражения, включающего, кроме термического поражения, моделирование у крыс острого лучевого синдрома легкой степени. После общего γ -облучения в дозе 3 Гр моделировался глубокий ожог кожи горячей водой на площади 10% поверхности тела, затем через 3 ч выполнялась некрэктомия ожогового струпа. Установлено, что выбранный способ оперативного лечения глубокого ожога значительно усугубляет тяжесть состояния облученных животных, приводя к гибели более 50% крыс в первые 4 суток после некрэктомии. Операционная травма стала ведущим компонентом сформировавшегося комбинированного поражения и определила тяжесть его течения. Таким образом, некрэктомия ожогового струпа модифицирует лёгкое двухфакторное радиационно-термическое поражение в классическое комбинированное радиационное поражение. Несмотря на тяжёлое течение послеоперационного периода, некрэктомия значимо ускоряет заживление ожоговых ран у облучённых животных. Это указывает на перспективность поиска способов компенсации развивающихся в послеоперационном периоде нарушений с целью ускорения заживления ран до наступления периода разгара лучевой болезни и профилактики инфекционных осложнений.

Ключевые слова: комбинированные радиационно-термические поражения, острое лучевое поражение, ожог кожи, ранняя некрэктомия, ожоговый струп, выживаемость, скорость заживления ожоговых ран, средняя продолжительность жизни, крысы.

Введение. В настоящее время наблюдается рост вовлеченности в текущие локальные военные конфликты стран «ядерного клуба», что повышает вероятность возможности применения ядерного оружия, в том числе и боеприпасов малой мощности. Возможные санитарные потери от применения ядерного оружия прогнозируются исходя из анализа последствий атомных бомбардировок японских городов Хиросима и Нагасаки в 1945 г., наземных ядерных испытаний и математического моделирования последствий применения ядерных боеприпасов в городах [10, 11]. Согласно прогнозам, на долю комбинированных радиационно-термических поражений (КРТП) будет приходиться до 60–70% от общего числа пострадавших. С уменьшением мощности ядерного заряда возрастает роль лучевых факторов ядерного взрыва в формировании санитарных потерь [9].

Врачи, впервые оказывающие помощь пораженным с КРТП, отмечают чрезвычайную тяжесть их течения по сравнению с изолированными ожогами [12]. Изучение проблемы комбинированных радиационных поражений обусловило доказательство феномена взаимного отягощения (ФВО) лучевых и нелучевых

компонентов поражения, проявляющегося в их более тяжёлом течении и увеличении летальности по сравнению с изолированными травмами и лучевыми поражениями [7, 15]. Традиционные методы хирургического лечения ожогов оказались неэффективными при КРТП, что потребовало поиска новых подходов при их лечении. Было установлено, что при площади термического поражения до 5–6% поверхности тела (п. т.) некрэктомия ожогового струпа на 3–4 сутки после КРТП была эффективнее, чем консервативная тактика лечения, а при большей площади глубокого ожога подобная операция приводила к гибели 100% животных [2].

Современные достижения хирургии и реаниматологии позволяют выполнять некрэктомию у обожжённых в первые 24 ч после изолированного глубокого ожога кожи на площади более 30% п. т. [1]. Кроме того, исследования на животных показали, что при тяжёлых КРТП выполнение некрэктомии на площади 15% п. т. через 24 ч после ожога с одновременным закрытием послеоперационных ран аллогенной кожей позволяет значительно повысить выживаемость и среднюю продолжительность жизни животных [9]. Заметим,

что исследования эффективности разнообразных методов хирургического лечения КРТП проведены главным образом, на крысах с моделированием поражений средней или тяжелой степени [13, 16]. Оценка эффективности современных хирургических методов лечения термических поражений свыше 5–6% п. т., полученных на фоне лёгкой формы лучевого поражения, не исследовалась. Между тем большинство обожжённых военнослужащих армии Соединённых Штатов Америки (США), эвакуированных из зон локальных вооружённых конфликтов в период с 2003 по 2014 г., имели ожоги площадью от 3 до 20% п. т. [17]. С учетом потенциальной угрозы применения в локальных и региональных вооружённых конфликтах ядерных боеприпасов малой мощности существует вероятность появления поражённых с глубокими ожогами кожи на площади выше 5–6% п. т., полученными на фоне облучения в дозах 1–2 Гр, то есть неклассической картины КРТП легкой степени [3, 5].

Цель исследования. Оценить эффективность выполнения некрэктомии через 3 ч после глубокого ожога кожи у облученных крыс в дозе 3 Гр.

Материалы и методы. Исследования проведены на 60 белых беспородных крысах-самцах массой тела $245 \pm 24,9$ г. Все животные прошли карантин в течение 14 суток от момента доставки из питомника, получали стандартный корм один раз в день, имели свободный доступ к воде. Эксперимент проведен в соответствии с нормативными актами, регламентирующими правила проведения научных исследований с использованием экспериментальных животных, и одобрен независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 183 от 20 декабря 2016 г.).

В зависимости от условий эксперимента всех животных после взвешивания в произвольном порядке разделили на 7 групп по 12 особей в каждой (табл.).

Общее кратковременное относительно равномерное γ -облучение проведено на установке «ИГУР-1» (источник излучения – ^{137}Cs) при мощности дозы 1,17 Гр/

мин. Облучение проводили следующим образом: не более 6 животных одновременно в специальном пенале (по одной особи в каждой ячейке) помещали в рабочую камеру установки, неравномерность γ -поля в которой не превышала 5%. После облучения всем крысам независимо от принадлежности к группе выполняли общую анестезию внутримышечным введением раствора золетила 50 фирмы «Virbac Sante Animale» (Франция) в дозе 20 мг/кг, затем шерсть на спине коротко сбривали. Для моделирования ожога кожи животных укладывали спиной в силиконовую форму с окном заданного размера и погружали в воду температурой 90°C на 15 с. Площадь ожога определяли в процентах относительно общей площади п. т., рассчитанной по формуле Lee [11]:

$$S = K \times W^{0,60},$$

где S – общая площадь п. т. крысы в см^2 , K – коэффициент, равный 12,54 $\text{см}^2/\text{г}$, W – вес животного, г. Глубина ожога контролировалась гистологическими исследованиями образцов кожи, взятых на 8 сутки после воздействия.

Через 3 ч всем животным независимо от принадлежности к группе повторно проводили общую анестезию тем же способом и в той же дозировке, как и перед нанесением ожога. В группах «Ожог + операция» и «Комбинация факторов + операция» осуществляли некрэктомию ожогового струпа: при помощи скальпеля по границе ожоговой раны выполняли вертикальный окаймляющий разрез до внутрикожного мышечного слоя (*panniculus carposus*), резецировали участок кожи путём острой препаровки и отслоения дермы от внутрикожного слоя мышц [8]. Послеоперационные раны закрывали асептическими марлевыми повязками с гелем «Пронтосан»® фирмы «Браун Мельзунген» (Германия). Животным группы «Ожог» местное лечение не проводили, ожоги кожи повязками не закрывали и вели открытыми.

Сразу после операции однократно подкожно вводили раствор Рингера лактата 0,01 мл/кг, что составляло 17% от среднего объёма циркулирующей крови у крыс [14] и соответствовало объёму инфузионной терапии, проводимой при острой кровопотере лёгкой степени [1]. Введение раствора Рингера лактата проводилось всем животным независимо от групповой принадлежности в одни и те же сроки. В дальнейшем все крысы содержались в одном помещении по одной особи в клетке. Перевязки осуществлялись 1 раз в 3–4 суток под общей анестезией, проводимой по указанной методике.

Эффективность некрэктомии оценивали по течению раневого процесса, скорости заживления ожоговых ран, динамике изменения массы тела (МТ), средней продолжительности жизни павших животных (СПЖ) и выживаемости в течение 30 суток. Взвешивание проводили 1 раз в 7 суток. Площадь ожога измеряли в день моделирования и на 30 сутки эксперимента. Расчёт скорости заживления ожоговой раны проводили по формуле Л.Н. Поповой [6]:

Таблица

Общая характеристика экспериментальных групп

Условное обозначение группы	Вид экспериментального воздействия		
	облучение в дозе 3 Гр	ожог кожи, % п. т.	некрэктомия
ОЛБ	+	–	–
Ожог	–	10,8 $\pm$ 1,8	–
Комбинация факторов	+	10,8 $\pm$ 1,8	–
Ожог + операция	–	9,9 $\pm$ 1,5	+
Комбинация факторов + операция	+	11,8 $\pm$ 1,3	+

Примечание: ОЛБ – острая лучевая болезнь; «+» – экспериментальное воздействие воспроизводилось, «–» – экспериментальное воздействие не воспроизводилось.

$$\Delta S = ((S_1 - S_2) \times 100) / (S_1 \times t),$$

где ΔS – скорость заживления раны, %/сутки; S_1 – площадь раны при первом измерении, см²; S_2 – площадь раны при втором измерении, см²; t – время между двумя измерениями, сутки.

Подчиненность значений исследуемых показателей нормальному закону распределения устанавливали с помощью критерия Шапиро – Уилка при $\alpha=0,05$; равенство дисперсий проверяли по F-критерию Фишера при $\alpha=0,05$. Оценку значимости различий показателей между группами осуществляли по t-критерию Стьюдента посредством двухвыборочного t-теста для несвязанных выборок при $\alpha=0,05$. Для оценки степени влияния факторов «облучение» и «некрэктомия» на динамику массы тела и скорость заживления ран применялся двухфакторный дисперсионный анализ при $\alpha=0,05$. Проверку значимости

различий показателя летальности между группами осуществляли по t-критерию Стьюдента методом ϕ -преобразования Фишера при $p \leq 0,1$, $\alpha=0,05$ [4]. Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета прикладных программ MS Excel 2013 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10 (StatSoft.Inc, США). Средние значения показателей представлены в виде математического ожидания (М), 95% доверительного интервала (ДИ) математического ожидания (95% ДИ), медианы (Me), границы верхнего и нижнего квартилей (H_{25} ; H_{75}).

Результаты и их обсуждение. Выбранная доза облучения – 3 Гр – соответствовала развитию у крыс острого лучевого синдрома лёгкой степени [3], что подтверждалось отсутствием гибели животных в группе «ОЛБ» (рис. 1), а также положительной динамикой массы тела (рис. 2).

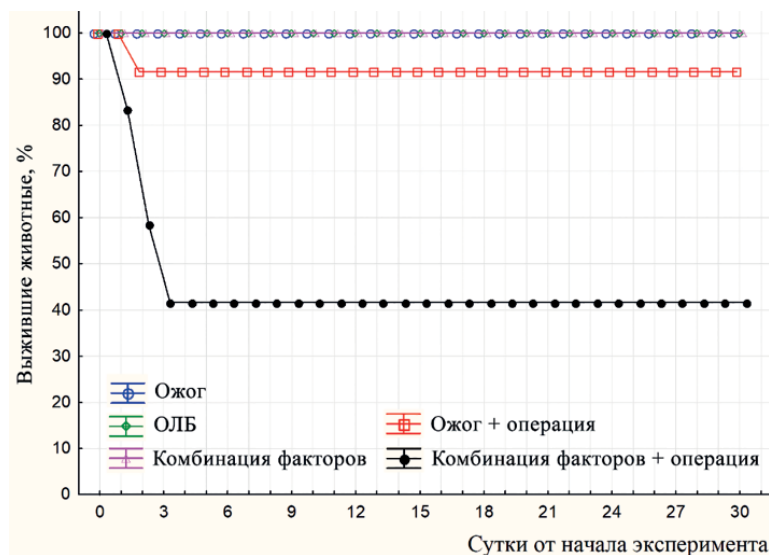


Рис. 1. Выживаемость животных в экспериментальных группах

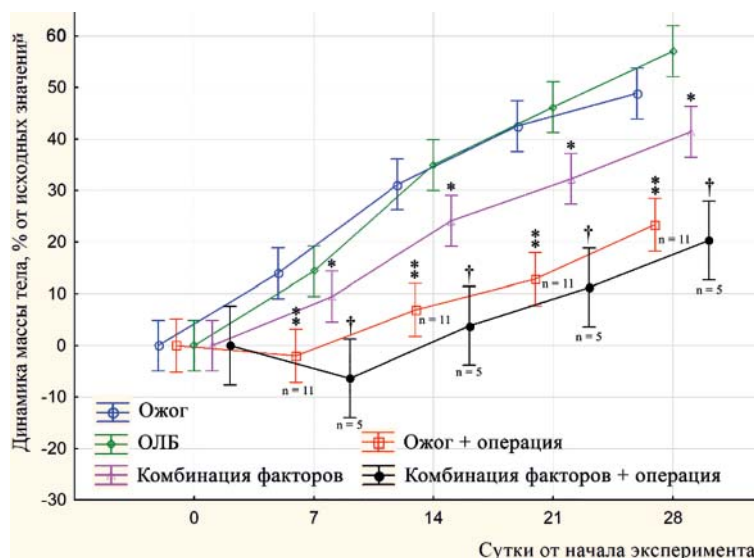


Рис. 2. Динамика массы тела животных в экспериментальных группах (с указанием 95% ДИ)

В течение первых 3 суток после термической травмы поведение животных группы «Ожог» характеризовалось незначительным снижением двигательной активности, случаев отказа от приёма пищи и воды не отмечали. Ожоговая рана через 7 суток представляла собой зону сухого некроза кожи. К 30 суткам происходило отторжение ожогового струпа с краёв и поверхности раны, местами он был плотно спаян с подлежащей грануляционной тканью. Отделяемое из ран имело гнойный характер и неприятный запах. Гибели крыс в группе «Ожог» к концу периода наблюдения также не отмечали. Динамика массы тела была схожа с таковой у крыс группы «ОЛБ», и только на 28 сутки отмечали значимое снижение скорости прироста массы ($p < 0,05$). Течение раневого процесса и гистологическая картина в области термического поражения через 8 суток соответствовали ожогу кожи IIIб степени у человека (рис. 3).

На рисунке 3 видно, что эпидермис уплотнен с тенденцией к гомогенизации, клеточные слои не дифференцируются, ядра бледные, плохо контурированы, часть из них лизированы, роговые чешуйки на поверхности эпидермиса отсутствуют, на поверх-

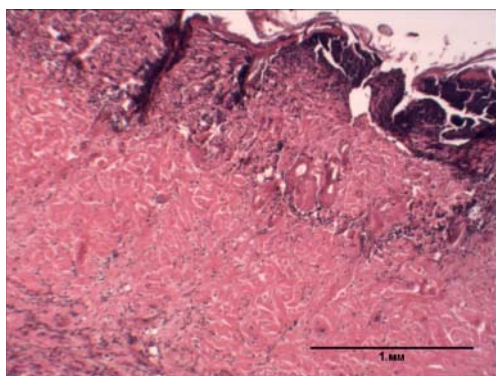


Рис. 3. Гистологическая картина кожи крысы через 8 суток после воздействия на неё воды температурой 90°C в течение 15 с (гематоксилин-эозин, ув. $\times 40$)

ности имеется отслаивающийся пласт гнойно-некротических масс (струп), подлежащая дерма под струпом с некрозом и густыми полиморфноядерными лейкоцитарными инфильтрациями, по периферии с формированием отграничивающего широкого лейкоцитарного вала.

Отсутствие гибели животных в течение 30 суток на фоне глубокого ожога кожи на площади $10,8 \pm 1,8\%$ п. т. соответствовало термическому поражению легкой степени тяжести у крыс [3].

В группе «Комбинация факторов» в течение 30 суток гибели животных не зарегистрировано, изменения в двигательной и пищевой возбудимости были аналогичны изменениям, наблюдаемым в группе «Ожог». Крысы данной группы во все временные интервалы наблюдений имели меньший прирост МТ, чем животные группы «ОЛБ» ($p < 0,05$). При сравнении динамики МТ крыс в группах «Комбинация факторов» и «Ожог» установлено, что у животных с двухфакторным поражением отмечалось значимое замедление скорости набора МТ в период от момента травмы до 7 суток ($p < 0,05$) и с 14 по 21 сутки ($p < 0,01$) (см. рис. 2). Скорость заживления ожоговых ран под струпом у животных группы «Комбинация факторов» значимо не отличалась от показателей в группе с изолированным ожогом (рис. 4). Внешние проявления раневого процесса существенно не отличались от таковых при изолированном термическом поражении. Учитывая полученные данные (отсутствие гибели животных), можно заключить, что в данной группе животных не было смоделировано «классическое» КРТП легкой степени [3], хотя и наблюдались признаки развития феномена взаимного отягощения (ФВО) компонентов поражения.

В течение первых четырёх суток после операции поведение крыс группы «Ожог + операция» характеризовалось снижением двигательной активности и пищевой возбудимости. Начиная с 5 суток активность животных вернулась к обычному уровню. На протяжении всего периода наблюдения крысы группы

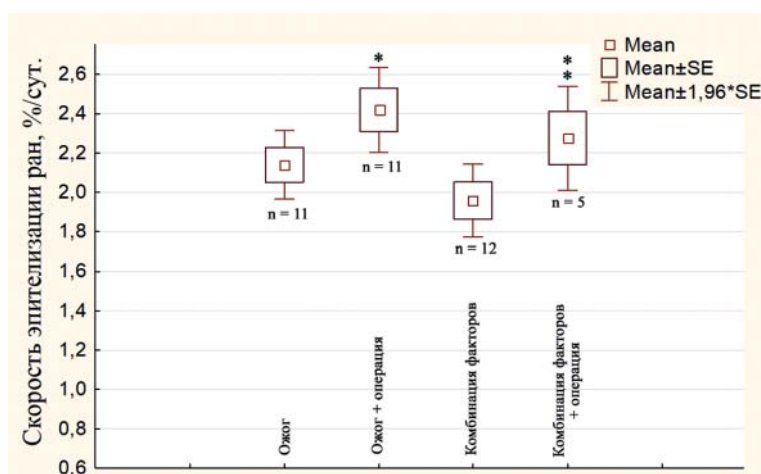


Рис. 4. Средняя скорость заживления ран у животных в экспериментальных группах (средние значения, стандартная ошибка средних и 95% ДИ)

«Ожог + операция» имели меньший прирост МТ, чем животные группы «Ожог» ($p < 0,01$) (рис. 2). На 2 сутки после операции погибло одно животное, в дальнейшем случаев гибели не фиксировали. На 7 сутки ожоговые раны были покрыты тонким сухим струпом из верхних слоёв *ranniculus carnosus*. К 30 суткам раны были выполнены грануляционной тканью, признаков развития раневой инфекции не отмечено. Операция значительно увеличивала скорость заживления ран, по сравнению с животными, которым некрэктомии не выполняли ($p < 0,05$).

В группе «Комбинация факторов + операция» поведение животных в течение первых четырёх суток характеризовалось снижением двигательной активности, практически полным отказом от приёма воды и пищи. Моча имела красный оттенок. Гибель наступала чаще, чем у животных группы «Ожог + операция» ($p < 0,1$), и отмечали ее в течение первых 4 суток после поражения. Средняя продолжительность жизни погибших животных составила 2 суток (M_e : 2; H_{25} : 1; H_{75} : 3; $n=7$). На протяжении всего периода наблюдения крысы группы «Комбинация факторов + операция» имели меньший прирост МТ, чем животные группы «Комбинация факторов» ($p < 0,01$) (см. рис. 2). Раннее оперативное лечение ожога значительно ускоряло процесс эпителизации ран у облучённых животных, не получивших оперативное лечение ($p < 0,05$) (см. рис. 4).

В результате проведения дисперсионного анализа установлено, что на протяжении всего периода наблюдения проведение некрэктомии ожогового струпа оказывало наибольшее влияние на динамику МТ обожжённых животных ($p < 0,01$), объясняя от 66% (7 сутки) до 46% (28 сутки) дисперсии этого показателя в эксперименте. Операция значимо влияла на скорость заживления ожоговых ран ($p < 0,05$), однако объясняла лишь 15% дисперсии данных. Облучение оказывало значимое влияние на МТ крыс с ожогом только на 7 сутки ($p < 0,05$), объясняя 5% её дисперсии, и не оказывало действия на скорость эпителизации ран. Взаимное воздействие этих двух факторов не сказывалось на динамике МТ и скорости заживления ран, объясняя менее 1% их дисперсий.

Таким образом, выполненная через 3 ч после ожога операция выступила в роли третьего компонента поражения, усугубив его и преобразовав в классическое комбинированное поражение, сопровождающееся гибелью животных в результате развития ФВО. Вероятно, послеоперационные гемодинамические нарушения, которые успешно компенсировались у необлучённых животных, стали фатальными у облучённых крыс. Данное предположение подтверждается данными о снижении выживаемости животных после местного иссечения кожи на фоне общего облучения, что объясняется активной потерей жидкости через раневую поверхность [19]. Развитие гиповолемического шока в результате ожога и операционной травмы могло стать основной причиной смерти животных в группе «Комбинация факторов + операция». Об этом свидетельствует и наблюдаемое время гибели крыс, кото-

рые погибали в первые 4 суток после некрэктомии, и отсутствие случаев гибели животных в последующем. По-видимому, объём проведённой инфузионной терапии был недостаточным для компенсации потери жидкости через рану. Применение асептической марлевой повязки с гелем «Пронтосан»® для закрытия ожоговой раны после некрэктомии также могло способствовать дополнительной потере жидкости и усугублению гиповолемии. Из различий в показателях смертности крыс между группами «Ожог + операция» и «Комбинация факторов + операция» следует, что лучевое воздействие даже в сублетальных дозах приводит к существенному отягощению течения шока. В основе этого явления может лежать хорошо известный в радиобиологии феномен «консервации радиационного поражения». При этом последствия γ -облучения высокодифференцированных мало обновляющихся клеток органов и систем проявляются только в моменты их высокого функционального напряжения. Так, при КРТП описаны значительно более тяжёлые расстройства функций органов системы кровообращения, чем при изолированном ожоге и лучевом воздействии [9].

Другое проявление ФВО заключалось в отставании динамики МТ животных с двухфакторным поражением от аналогичных показателей в группе «Ожог». Эти периоды по времени близки к фазам максимальной выраженности гранулоцитопении в периферической крови при облучении крыс в сублетальных и летальных дозах – так называемое первое и второе опустошение, что может говорить об отягощающем влиянии ионизирующего излучения на течение ожоговой болезни. Результаты дисперсионного анализа свидетельствуют о том, что некрэктомия ожогового струпа сама по себе приводила к существенному замедлению набора МТ у животных. Это можно интерпретировать как развитие гиперметаболического синдрома [18]. Схожая динамика отмечалась и другими исследователями, которые обнаружили прямую зависимость между размерами ран кожи и потерей массы тела животными, облучёнными в дозе 5–6 Гр [19]. При этом у людей некрэктомия ожогового струпа при КРТП лёгкой степени может не вызвать таких тяжёлых метаболических расстройств, как у крыс [7].

Заключение. Подтверждена необходимость первоочередного проведения мероприятий по борьбе с шоком в первые 3–4 суток после некрэктомии ожогового струпа при КРТП. Даже при лёгкой степени лучевого поражения следует ожидать более тяжёлых расстройств кровообращения, чем при оперативном лечении аналогичной травмы без облучения. Тем не менее некрэктомия значимо ускоряет процесс заживления ожоговых ран у животных с двухфакторным поражением (неклассическим вариантом КРТП легкой степени). Несмотря на то, что в эксперименте ионизирующее излучение не влияло на скорость заживления ожоговых ран, при увеличении поглощённой дозы γ -облучения следует ожидать его замедления [13, 19]. Таким образом, все мероприятия, ускоряющие

этот процесс, приобретают особую актуальность для предотвращения развития жизнеугрожающих последствий глубокого ожога кожи на фоне лучевой болезни, связанных с развитием синдрома инфекционных осложнений и геморрагического синдрома в последующие периоды течения КРТП [5].

Дальнейшие исследования по данной проблеме должны быть направлены на определение адекватных способов и объёмов противошоковой терапии для поражённых с КРТП, в том числе и на предотвращение потери жидкости с поверхности ран после некрэктомии ожогового струпа путём их закрытия аллогенными или ксеногенными кожными трансплантатами.

Литература

1. Алексеев, А.А. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей: клинические рекомендации / А.А. Алексеев [и др.]. – М., 2017. – 118 с.
2. Бурмистров, В.М. Оперативное лечение радиационно-ожоговых поражений: экспериментальное и клиническое исследование: дис. ... д-ра мед. наук / В.М. Бурмистров. – Л.: ВМА, 1969. – 536 с.
3. Быков, Г.А. Моделирование комбинированных радиационно-ожоговых поражений: методические рекомендации / Г.А. Быков [и др.]. – Обнинск, 1980. – 20 с.
4. Зубов, Н.Н. Математические методы и модели в фармацевтической науке и практике: руководство для провизоров и руководителей фармацевтических предприятий (организаций) / Н.Н. Зубов, С.З. Умаров, С.А. Бунин. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2008. – 249 с.
5. Легеза, В.И. Комбинированные радиационные поражения и их компоненты / В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев. – СПб.: Фолиант, 2015. – 214 с.
6. Попова, Л.Н. Как изменяются границы образующегося эпидермиса при заживлении ран: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Л.Н. Попова. – Воронеж, 1942. – 14 с.
7. Alpen, E.L. The combined effects of thermal burns and whole body x-irradiation on survival time and mortality / E.L. Alpen, G.E. Shelton // Annals of surgery. – 1954. – Vol. 140, № 1. – P. 113–118.
8. Chang, K. The optimal time for early burn wound excision to reduce pro-inflammatory cytokine production in a murine burn injury model / K. Chang [et al.] // Burns. – 2010. – Vol. 36. – P. 1059–1066.
9. Cheng, T. Combined Radiation–Burn Injury / T. Cheng // Chinese Burn Surgery. – New York, London: Springer, 2015. – P. 313–351.
10. Ervin, F.R. Human and ecologic effects in Massachusetts of an assumed thermonuclear attack on the United States / F.R. Ervin [et al.] // New England journal of medicine. – 1962. – Vol. 266, № 22. – P. 1127–1137.
11. Lee, M.O. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results / M.O. Lee // American Journal of Physiology. – 1929. – Vol. 89, № 1. – P. 24–33.
12. Liebow, A.A. Pathology of atomic bomb casualties / A.A. Liebow, S. Warren, E. DeCoursey // The American journal of pathology. – 1949. – Vol. 25, № 5. – P. 853–870.
13. Liu, C. Ghrelin accelerates wound healing through GHS-R1a-mediated MAPK–NF- κ B/GR signaling pathways in combined radiation and burn injury in rats / C. Liu [et al.] // Scientific reports. – 2016. – Vol. 6. – P. 1–11.
14. Morton, D.B. Removal of blood from laboratory mammals and birds. First report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement / D.B. Morton [et al.] // LabAnimal. – 1993. – Vol. 27, № 1. – P. 1–22.
15. Palmer, J.L. Combined radiation and burn injury results in exaggerated early pulmonary inflammation / J.L. Palmer [et al.] // Radiation research. – 2013. – Vol. 180, № 3. – P. 276–283.
16. Ran, X. Experimental research on the management of combined radiation–burn injury in China / X. Ran [et al.] // Radiation research. – 2011. – Vol. 175, № 3. – P. 382–389.
17. Rizzo, J.A. Comparison of military and civilian burn patients admitted to a single center during 12 years of war / J.A. Rizzo [et al.] // Burns. – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 199–204.
18. Williams, F.N. The hypermetabolic response to burn injury and interventions to modify this response / F.N. Williams, D.N. Herndon, M.G. Jeschke // Clinics in Plastic Surgery. – 2009. – Vol. 36, № 4. – P. 583–596.
19. Zawaski, J.A. Radiation Combined Injury Models to Study the Effects of Interventions and Wound Biomechanics / J.A. Zawaski [et al.] // Radiation research. – 2014. – Vol. 182, № 6. – P. 640–652.

V.A. Kozyaev, I.V. Chmyrev, A.B. Seleznev, V.I. Legeza, E.V. Ivchenko, A.Yu. Kondakov, N.N. Zubov, A.M. Nosov, E.L. Beldymenko, A.A. Kuznetsova

Application of early necrectomy of a deep skin burn on rats with acute radiation syndrome of mild severity

Abstract. The involvement of countries possessing nuclear weapons in local and regional armed conflicts poses a threat of use of nuclear weapon. In the case of this combined radiation injuries can make up to 70% of sanitary losses. The existing ideas about the methods of surgical treatment of combined radiation-thermal injuries are contradictory and do not clearly provide procedure depending on the severity of injury or in non-classical forms of injury. The idea of the study was to estimate the effectiveness of performing an early necrectomy of a burn eschar after a two-factor injury, which includes modeling mild acute radiation syndrome in addition to a thermal burn on rats. A deep skin burn was simulated with hot water over an area of 10% of the body surface after total γ -irradiation at a dose of 3 Gy. Then after 3 h the burn eschar necrectomy was performed. It was established that the chosen method of surgical treatment of a deep burn significantly aggravates the severity of irradiated animals, which is manifested by the death of more than 50% of rats in the first 4 days after necrectomy. The operative trauma became the leading component of the combined injury formed and determined the severity of its course. Thus, the burn eschar necrectomy modifies a light two-factor radiation-thermal injury to a classic combined radiation injury. Despite the severe postoperative period, necrectomy significantly accelerates the healing of burn wounds in irradiated animals. This indicates the promise of finding methods for compensating abnormalities developing in the postoperative period in order to accelerate wound healing before the onset of radiation sickness and prevent infectious complications.

Key words: combined radiation and burn injury, radiation injury, burn, early necrectomy, eschar, survival rate, wound healing rate, wound dressing, rats, lifetime rate.

Контактный телефон: 8-911-951-38-04; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

А.Р. Волкова, О.Д. Дыгун, О.В. Галкина,
Л.А. Белякова, Е.О. Богданова

Роль субклинического гипотиреоза в формировании нарушений липидного метаболизма

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Субклинический гипотиреоз часто встречается в практике врача-интерниста. Клиническая значимость скрытых нарушений функции щитовидной железы до сих пор не определена. Исследовались параметры липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих субклиническим гипотиреозом в возрасте от 18 до 50 лет. Уровень тиреотропного гормона у них был ≥ 4 мМЕ/л, уровень свободного тироксина соответствовал норме. Группу контроля составили здоровые лица с уровнем тиреотропного гормона 0,4–2,4 мМЕ/л. Всем лицам определяли тиреоидный статус, антитела к тиреопероксидазе, показатели липидограммы, малондальдегид-модифицированные окисленные липопротеины низкой плотности, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, гомоцистеин. При повторном определении тиреотропного гормона у 16,8% больных наблюдалось спонтанное восстановление уровня тиреотропного гормона крови, которое было ассоциировано с более низкими значениями последнего и отсутствием антител к тиреопероксидазе. В группе пациентов с уровнем тиреотропного гормона ≥ 7 мМЕ/л уровень общего холестерина был значимо ($p=0,02$) выше, чем в группе контроля. У пациентов с повышенными значениями малондальдегид-модифицированных окисленных липопротеинов низкой плотности чаще выявлялся уровень тиреотропного гормона ≥ 7 мМЕ/л. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем антител класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности и концентрацией свободного тироксина. В группе контроля была выявлена корреляция между концентрацией антител класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности и уровнем тиреотропного гормона. В группе субклинического гипотиреоза концентрация гомоцистеина была значимо ($p=0,01$) больше у мужчин. У пациентов, страдающих субклиническим гипотиреозом, чаще выявляли гипергомоцистеинемию по сравнению с группой контроля. Полученные результаты позволяют предположить, что субклинический гипотиреоз ассоциирован с начальными изменениями метаболизма липидов и гомоцистеина.

Ключевые слова: тиреотропный гормон, показатели липидограммы, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, малондальдегид-модифицированные липопротеины низкой плотности, антитела класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности, гомоцистеин.

Введение. Нарушение функции щитовидной железы является самым частым нарушением в работе эндокринной системы. Снижение функциональной активности щитовидной железы, так называемый гипотиреоз, выявляется наиболее часто. Субклинический гипотиреоз (СГ) является пограничным состоянием и выявляется у 15,1% взрослой популяции Соединенных Штатов Америки (США) [14]. Диагноз гипотиреоза основывается на выявлении повышенного уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Повышение уровня ТТГ в йодобеспеченной популяции, как правило, ассоциировано с женским полом, старшим возрастом, наличием антител к тиреоидной пероксидазе и является исходом аутоиммунного тиреоидита. Известно, что антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) фиксируют комплемент, опосредуют цитолитические реакции и являются надежным предиктором формирования стойкого гипотиреоза в последующем [11]. Клиническая картина гипотиреоза неспецифична, поэтому для выявления гипотиреоза большинство специалистов рекомендуют скрининговое определение уровня ТТГ у всех больных, обратившихся за помощью [4]. Повышение уровня ТТГ может быть не

стойким, и у определенного числа больных возможно спонтанное восстановление его уровня ТТГ. Согласно данным M.W. Lee et al. [11], частота восстановления ТТГ составляет 21–40%. Предиктором формирования стойкого гипотиреоза, как правило, является более высокий исходный уровень ТТГ и наличие АТ к ТПО.

Клиническая значимость скрытых нарушений функции щитовидной железы до сих пор оспаривается, и лечебная тактика не определена. Однако в крупных популяционных исследованиях была показана взаимосвязь между субклиническим гипотиреозом и сердечно-сосудистым риском [7, 8, 14]. Наиболее часто какие-либо значимые изменения лабораторных и инструментальных показателей выявляют при повышении уровня ТТГ ≥ 7 мМЕ/л. Промежуточные уровни ТТГ (4–6,9 мМЕ/л), возможно, не ассоциированы с сердечно-сосудистым риском [7].

Известно, что тиреоидные гормоны регулируют липидный метаболизм, антиоксидантную защиту, гемодинамические параметры, катаболизм гомоцистеина. Поэтому некоторое снижение функциональной активности щитовидной железы предполагает формирование атерогенной дислипидемии, снижение анти-

оксидантной защиты, гипергомоцистеинемии, что способствует инициации и акселерации процессов атерогенеза [2, 3]. Также известно, что тиреоидные гормоны активируют ген рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), опосредуют катаболизм атерогенных фракций липидов и предотвращают гиперхолестеринемии. Таким образом, тиреоидные гормоны воздействуют как на синтез липидов, так и в значительно большей мере на их деградацию. Как правило, у больных гипотиреозом выявляются повышенные уровни общего холестерина (ОХ), ЛПНП, триглицеридов (ТГ). В ряде исследований [10] было показано, что тиреоидные гормоны препятствуют образованию окисленных ЛПНП. Окисленные ЛПНП являются важным маркером атеросклеротического процесса, так как они стимулируют миграцию липидов в субэндотелиальное пространство, захват их макрофагами и образование пенистых клеток. Повышение уровней окисленных ЛПНП (окЛПНП) в плазме выявляют у больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно в старших возрастных группах, у женщин в менопаузе [10]. Повышение окЛПНП в плазме у больных гипотиреозом изучено недостаточно, и данные клинических исследований противоречивы [5, 6].

АТ класса G к модифицированным окЛПНП (АТ-окЛПНП IgG) изучаются у больных с различными проявлениями атеросклероза. Известно, что АТ-окЛПНП IgG образуют комплексы с окисленными ЛПНП, захватываются макрофагами, мигрируют в субэндотелиальное пространство и потенцируют развитие атеросклероза. АТ-окЛПНП IgM блокируют взаимодействие окЛПНП частиц с макрофагами и, вероятно, обладают протективными свойствами. В ряде исследований [9, 12, 13] показано, что содержание АТ-окЛПНП IgM ассоциировано с молодым возрастом. В настоящее время в научных исследованиях используются определение АТ-окЛПНП IgG как параметр, наиболее точно отражающий самые ранние этапы формирования атерогенных дислипидемий. У больных с нарушением функции щитовидной железы АТ-окЛПНП IgM изучены мало.

Исследование параметров липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих СГ, представляется актуальным для уточнения вклада минимальной тиреоидной дисфункции в формирование атеросклероза и сосудистого риска.

Известным фактором сосудистого риска является гипергомоцистеинемия, которая в половине случаев выявляется у больных ИБС, в то время как в общей популяции число лиц с повышенным уровнем гомоцистеина плазмы составляет не более 5%. Известно, что гомоцистеин образует токсичное соединение гомоцистеинтиолактон, которое образует агрегаты с ЛПНП, захватывается макрофагами, мигрирует в субэндотелиальное пространство и участвует в образовании атеросклеротической бляшки. Катаболизм гомоцистеина опосредуется фолиевой кислотой, которая переводится в организме в активную форму

– тетрагидрофолиевую кислоту (фермент метилентетрагидрофолатредуктаза – МТГФД). Кофакторами деградации гомоцистеина является витамин В₁₂. Известно, что тиреоидные гормоны опосредуют всасывание фолата, витамина В₁₂ и МТГФД. Таким образом, при гипотиреозе нарушена деградация гомоцистеина, что также потенцирует сосудистый риск.

Для изучения вклада СГ в формирование сердечно-сосудистого риска, как правило, изучаются лабораторные и инструментальные параметры в группе условно здоровых лиц без каких-либо сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования. Изучить параметры липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих субклиническим гипотиреозом, для уточнения его вклада в сердечно-сосудистый риск.

Материалы и методы. В исследование включен 101 больной, страдающий СГ, из них 86 (85,1%) женщин и 15 (14,9%) мужчин, и 22 здоровых человека (контрольная группа – КГ) сопоставимых по полу и возрасту. Группа условно здоровых лиц, страдающих СГ, была отобрана на основании скринингового определения уровня ТТГ за 2017 г., проведенного в лаборатории гормональных исследований Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Все больные были приглашены к участию в исследовании по изучению влияния СГ на показатели липидного метаболизма. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Критерии включения: мужчины и женщины от 18 до 50 лет; женщины до периода менопаузы; индекс массы тела от 18 до 35 кг/м²; повышение уровня ТТГ ≥ 4 мМЕ/л при условии нормальной концентрации свободного тироксина (Т4 св.). Критерии не включения: пациенты, когда-либо получавшие терапию левотироксином, амиодароном, тиреостатическими препаратами, глюкокортикостероидами; оперативное лечение по поводу заболеваний щитовидной железы; облучение области шеи; больные, страдающие артериальной гипертензией, ИБС и какими-либо кардиоваскулярными осложнениями в анамнезе; сахарный диабет; курение; беременность, период лактации; ревматологические заболевания; тяжелые соматические заболевания. КГ составили здоровые лица обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет со значениями ТТГ от 0,4 до 2,4 мМЕ/л.

Исходно всем участникам исследования определяли уровень ТТГ, Т4 св., АТ к ТПО, ОХ, ЛПНП, липопротеины высокой плотности, липопротеины очень низкой плотности (ЛПВП), триглицериды, малондиальдегид-модифицированные окисленные липопротеины низкой плотности (МДА-окЛПНП), АТ-окЛПНП IgG, гомоцистеин. Уровень ТТГ, Т4 св., АТ к ТПО, МДА-окЛПНП, АТ-окЛПНП IgG и гомоцистеина определялся при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе фирмы Beckman Coulter 4300 (США) с использованием тест-систем: «Access HYPERSensitive hTSH Reagent Pack» (референтный диапазон ТТГ 0,4–4

мМЕ/л); «Access Free T4 Reagent Pack» (референтный диапазон Т4 св. 7,8–14,3 пмоль/л); «ORGENTEC TPO ELISA» (референтный диапазон АТ к ТПО 0–75 МЕ/мл); «Biomedica MDA – oxLDL» (референтный интервал МДА-окЛПНП 0–10 мкг/мл); «Biomedica oLAB» (медиана АТ-окЛПНП IgG 263 мЕд/мл, диапазон стандартов: 37–1200 мЕд/мл); «Axis Homocysteine EIA» (референтный диапазон гомоцистеина 0–15 мкмоль/л). Показатели липидограммы определены при помощи колориметрической фотометрической методики.

Через 3 месяца у всех больных было выполнено повторное определение уровня ТТГ.

Статистическая обработка полученных данных производилась в Statistical Analysis System Enterprise Guide версии 6.1. Данные, соответствующие критериям нормального распределения, представлены в виде среднего $\pm$ среднеквадратическое отклонение. Непараметрические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Корреляционный анализ производился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения групп использовались t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни. Значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 3 месяца наблюдения у 17 (16,8%) больных СГ (1-я группа) уровень ТТГ спонтанно восстановился до нормальных значений. У 84 (83,2%) больных СГ этого не произошло (2-я группа) – это группа так называемого стойкого гипотиреоза. Кроме того, у них повышенный уровень АТ к ТПО выявлялся у 52,4% больных, у больных со спонтанным восстановлением ТТГ – в 17,6% случаев (табл. 1).

Известно, что наличие АТ к ТПО у больных СГ является надежным предиктором развития стойкого гипотиреоза в последующем. Следовательно, у больных со спонтанным восстановлением ТТГ исходный уровень ТТГ был меньше, и АТ к ТПО выявлялись реже. Вероятно, определение АТ к ТПО целесообразно при скрининговом определении уровня ТТГ.

Таким образом, в дальнейшее исследование были включены 84 условно здоровых лиц, страдающих СГ. Так как среди женщин и мужчин значимых различий по возрасту ($p=0,87$), уровням ТТГ ($p=0,36$), Т4 св. ($p=0,86$), АТ к ТПО ($p=0,24$) выявлено не было, то для дальнейшего анализа они были объединены в одну группу.

С. Floriani et al. [7] при изучении СГ показали, что какие-либо значимые различия лабораторных показателей чаще выявлялись при уровне ТТГ больше 7 мМЕ/л. Поэтому сформированная общая группа больных, страдающих СГ, была разделена на пациентов с промежуточным уровнем ТТГ (4–6,9 мМЕ/л) – 1-я подгруппа и пациентов с повышением уровня ТТГ ≥ 7 мМЕ/л – 2-я подгруппа (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что у больных 2-й подгруппы содержание ОХ плазмы значимо ($p=0,02$) больше, чем у лиц КГ с нормальным уровнем ТТГ. По остальным показателям липидограммы каких-либо значимых различий не выявлено.

Известно, что атерогенные фракции липидов легко подвергаются перекисному окислению, что, в свою очередь, способствует формированию окЛПНП. Медиана МДА-окЛПНП в группе СГ составила 0,94 [0,29; 3,19] мкг/мл. При этом у 7 (11,48%) пациентов из 61 было выявлено повышение уровня МДА-окЛПНП выше

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели спонтанного восстановления ТТГ (1-я группа) и стойкого гипотиреоза (2-я группа)

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	36,12 $\pm$ 9,77	36,72 $\pm$ 10	=0,80
Исходный уровень ТТГ, мМЕ/л	4,37 [4,25; 4,95]	5,52 [4,56; 7,46]	=0,002
ТТГ через 3 мес., мМЕ/л	2,92 [2,55; 3,45]	5,53 [4,94; 7,4]	<0,0001
Исходный уровень Т4 св., пмоль/л	10,9 [10,2; 12,1]	11,1 [9,5; 12]	=0,68
Исходный уровень АТ к ТПО, МЕ/мл	1,87 [0,1; 29]	107,13 [1,97; 342,16]	=0,03
Больные с повышением АТ к ТПО, абс. (%)	3 (17,6)	44 (52,4)	=0,01

Таблица 2

Показатели липидограммы у пациентов, страдающих СГ, с различным уровнем ТТГ по сравнению с КГ

Показатель	КГ	1-я подгруппа, n=60	2-я подгруппа, n=24
ТТГ, мМЕ/л	1,48 [1,24; 2,09]	5,13 [4,65; 5,75]	8,15 [7,52; 10,24]
ОХ, ммоль/л	4,59 $\pm$ 0,57	4,99 $\pm$ 1,11	5,16 $\pm$ 0,82*
ЛПНП, ммоль/л	2,27 $\pm$ 0,63	2,85 $\pm$ 0,90	2,40 $\pm$ 0,33
ЛПВП, ммоль/л	1,48 $\pm$ 0,31	1,51 $\pm$ 0,29	1,65 $\pm$ 0,44
ЛПОНП, ммоль/л	0,73 $\pm$ 0,57	0,71 $\pm$ 0,37	0,90 $\pm$ 0,81
ТГ, ммоль/л	1,74 $\pm$ 1,32	1,68 $\pm$ 0,84	1,87 $\pm$ 1,71

Примечание: * – различия с КГ, $p=0,02$.

референтного диапазона. В то же время в КГ только у 1 пациента было выявлено повышение МДА-окЛПНП (4,5%). В группе больных СГ с повышенными МДА-окЛПНП у 4 (57,1%) человек было повышение уровня ТТГ ≥ 7 мМЕ/л, а в группе больных СГ с нормальными значениями МДА-окЛПНП у 13 (24%) больных из 54 было повышение уровня ТТГ ≥ 7 мМЕ/л. Таким образом, повышение МДА-окЛПНП чаще выявляли у больных СГ, при этом повышение МДА-окЛПНП было ассоциировано с ТТГ ≥ 7 мМЕ/л.

К настоящему времени МДА-окЛПНП у больных СГ изучены недостаточно. Н. Baser et al. [6] указывают на то, что повышение МДА-окЛПНП у больных СГ является не всегда. Чаще выявляют повышение МДА-окЛПНП у больных ИБС, и повышение МДА-окЛПНП в определенной степени отражает дестабилизацию атеросклеротической бляшки [1].

У 18 (30%) из 60 больных СГ выявлено повышение уровня АТ-окЛПНП IgG выше диапазона стандартов, в то время как у одного (4,8%) пациента КГ выявлялось повышенное содержание АТ-окЛПНП IgG. Согласно инструкции лабораторного теста для определения АТ-окЛПНП IgG, в диапазоне нормальных значений предполагается медиана АТ-окЛПНП IgG = 263 МЕД/мл. Для дальнейшего анализа группа больных СГ по медиане = 263 МЕД/мл была разделена на две подгруппы. Пациенты, у которых значения АТ-окЛПНП IgG были ниже 263 МЕД/мл, составили 1-ю подгруппу, а пациенты со значениями выше 263 МЕД/мл – 2-ю подгруппу (табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что в подгруппе больных СГ с высокими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень свободного Т4 был значимо ниже ($p=0,02$), чем в подгруппе больных с низкими значениями анти-окЛПНП IgG. Также была выявлена обратная зависимость между уровнем АТ-окЛПНП IgG и концентрацией Т4 св. ($r=-0,40$; $p=0,006$). У больных с высокими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень ТТГ ≥ 7 мМЕ/л выявлен в 30,2% случаев ($n=13$), а в подгруппе больных с низкими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень ТТГ ≥ 7 мМЕ/л был у 4 (23,5%) пациентов. У больных КГ также выявлялись анти-окЛПНП IgG и была выявлена прямая корреляционная связь с повышением уровня ТТГ в рамках нормальных значений ($r=0,70$; $p=0,02$). Таким образом, минимальное снижение функциональной активности щитовидной железы было ассоциировано с увеличением АТ-окЛПНП IgG, что, возможно, отражает самые начальные этапы атеросклеротического процесса.

Медиана уровня гомоцистеина в группе СГ составила 6,64 [5,51; 8,49] мкмоль/л. Медиана концентрации гомоцистеина значимо не отличалась от медианы концентрации гомоцистеина в КГ. При дальнейшем анализе было выявлено, что концентрация гомоцистеина в группе СГ была значимо больше у мужчин, чем у женщин (8 [7,14; 9,96] и 6,12 [5,15; 8,41] мкмоль/л соответственно; $p=0,01$). В КГ половых различий в концентрации гомоцистеина не выявлено.

В группе больных СГ гомоцистеин был повышен у 8 (9,5%) пациентов, а в КГ – у 1 (4,6%) больного. Таким образом, у больных СГ повышение уровня гомоцистеина выявлялось чаще. Значимых различий по уровню ТТГ между больными с высоким ($n=8$) и нормальным уровнем гомоцистеина плазмы ($n=76$) также не выявлено.

В целом у условно здоровых лиц, страдающих СГ, выявлены минимальные изменения липидного метаболизма, которые, вероятно, отражают самые начальные этапы формирования атерогенных дислипидемий. У больных СГ с повышением уровня ТТГ ≥ 7 мМЕ/л чаще выявляли нарушения исследуемых показателей. Промежуточное повышение уровня ТТГ (4–6,9 мМЕ/л), вероятно, менее ассоциировано с формированием атерогенной дислипидемии, МДА-окЛПНП, АТ-окЛПНП IgG и гомоцистеином плазмы. Полученные результаты являются крайне важными для уточнения роли СГ в инициации нарушений липидного обмена и формировании сосудистого риска. В дальнейшем это позволит оптимизировать лечебную тактику у больных СГ.

Выводы

1. Через 3–4 месяца наблюдения у 16,7% больных с повышенным уровнем ТТГ наблюдалось спонтанное восстановление уровня ТТГ. Формирование стойкого гипотиреоза ассоциировано с повышением АТ к ТПО и более высокими исходными значениями ТТГ.
2. У больных СГ и значением ТТГ ≥ 7 мМЕ/л уровень ОХ плазмы значимо выше по сравнению с концентрацией ОХ здоровых людей.
3. Повышение АТ-окЛПНП IgG ассоциировано со снижением функциональной активности щитовидной железы. У больных СГ АТ-окЛПНП IgG выявляются значимо чаще.
4. Содержание гомоцистеина у больных СГ значимо выше у мужчин.

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели с нормальными (1-я подгруппа) и повышенными (2-я подгруппа) значениями АТ-окЛПНП IgG

Показатель	1-я подгруппа, n=17	2-я подгруппа, n=43	p<
Возраст, лет	39,82 $\pm$ 9,42	36,84 $\pm$ 10,86	0,46
Уровень ТТГ, мМЕ/л	6,09 [4,40; 6,66]	5,43 [4,69; 7,46]	0,32
Уровень Т4 св., пмоль/л	11,80 [11,40; 13,20]	10,65 [9,40; 11,95]	0,02
МДА-окЛПНП, мкг/мл	1,03 [0,44; 1,94]	0,89 [0,29; 4,30]	0,39
АТ к ТПО, МЕ/мл	45,38 [3,08; 219,84]	151,23 [24,90; 358,80]	0,28

Литература

1. Белик, И.В. Содержание антител к модифицированным липопротеинам низкой плотности и их комплексов в крови пациентов с различными проявлениями атеросклероза / И.В. Белик [и др.] // Биомед. химия. – 2016. – № 4 (62). – С. 471–475.
2. Волкова, А.Р. Субклинический гипотиреоз – новый фактор сердечно-сосудистого риска / А.Р. Волкова [и др.] // Терапия. – 2016. – № 6. – С. 23–28.
3. Сабанов, В.И. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояния миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе / В.И. Сабанов, И.Г. Джиоев, А.Т. Лолаева // Междунар. журн. прикл. и фундамент. исслед. – 2017. – № 6. – С. 241–244.
4. Фадеев, В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых / В.В. Фадеев // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2012. – № 3 (8). – С. 9–16.
5. Bansal, S.K. A Study of the Extended Lipid Profile including Oxidized LDL, Small Dense LDL, Lipoprotein (a) and Apolipoproteins in the Assessment of Cardiovascular Risk in Hypothyroid Patients / S.K. Bansal, R. Yadav // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2016. – № 6 (10). – С. 6–10.
6. Baser, H. Assessment of oxidative status and its association with thyroid autoantibodies in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis / H. Baser [et al.] // Endocrine. – 2015. – № 3 (48). – С. 916–923.
7. Floriani, C. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update / C. Floriani [et al.] // European heart journal. – 2018. – № 39 (7). – С. 503–507.
8. Hak, A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak [et al.] // Annals of internal medicine. – 2000. – № 4 (132). – С. 270–278.
9. Iseme, R.A. A role for autoantibodies in atherogenesis / R.A. Iseme [et al.] // Cardiovascular research. – 2017. – № 10 (113). – С. 1102–1112.
10. Ittermann, T. Are serum TSH levels associated with oxidized low-density lipoprotein? Results from the Study of Health in Pomerania / T. Ittermann [et al.] // Clinical endocrinology. – 2012. – № 4 (76). – С. 526–532.
11. Lee, M.W. The biochemical prognostic factors of subclinical hypothyroidism / M.W. Lee [et al.] // Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea). – 2014. – № 2 (29). – С. 154–162.
12. Pawlak, K. Oxidized LDL to autoantibodies against oxLDL ratio - the new biomarker associated with carotid atherosclerosis and cardiovascular complications in dialyzed patients / K. Pawlak, M. Mysliwiec, D. Pawlak // Atherosclerosis. – 2012. – № 1 (224). – С. 252–257.
13. Suciu, C.F. Oxidized low-density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders / C.F. Suciu [et al.] // Autoimmunity reviews. – 2018. – № 4 (17). – С. 366–375.
14. Surks, M.I. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the U.S. population: Implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism / M.I. Surks, J.G. Hollowell // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2007. – № 12 (92). – С. 4575–4582.

A.R. Volkova, O.D. Dygun, O.V. Galkina, L.A. Belyakova, E.O. Bogdanova

The role of subclinical hypothyroidism in lipid metabolism disorders

Abstract. Subclinical hypothyroidism is common in general practice. The clinical significance of latent thyroid dysfunction has not yet been determined. The parameters of lipid metabolism and oxidative stress were studied in patients suffering from subclinical hypothyroidism between the ages of 18 and 50 years. They had a level of thyroid stimulating hormone ≥ 4 mIU/l, the level of free thyroxine was normal. The control group consisted of healthy individuals with thyroid-stimulating hormone level of 0.4–2.4 mIU/l. Thyroid status, thyroid peroxidase antibodies, lipid profile, malondialdehyde-modified low-density oxidized lipoproteins, antibodies to low-density oxidized lipoproteins, homocysteine were determined for all individuals. With the repeated determination of thyroid-stimulating hormone in 16.8% patients spontaneous recovery of thyroid-stimulating blood hormone level was observed, which was associated with lower values of thyroid-stimulating hormone and the absence of thyroid peroxidase antibodies. In the group of patients with thyroid stimulating hormone levels ≥ 7 mIU/l, the total cholesterol level was significantly ($p=0.02$) higher than in the control group. In patients with elevated values of malondialdehyde-modified oxidized low-density lipoprotein, thyroid stimulating hormone level of ≥ 7 mIU/l was more frequently detected. A negative correlation was found between the level of IgG antibodies to low-density oxidized lipoproteins and the concentration of free thyroxine. In the control group, the correlation was found between the concentration of IgG antibodies to low-density oxidized lipoproteins and the level of thyroid-stimulating hormone. In the group of subclinical hypothyroidism, the concentration of homocysteine was significantly ($p=0.01$) higher in men. In patients with subclinical hypothyroidism, more often hyperhomocysteinemia was detected compared with the control group. The results suggest that subclinical hypothyroidism is associated with initial changes in the metabolism of lipids and homocysteine.

Key words: thyroid-stimulating hormone, lipid spectrum, total cholesterol, low-density lipoproteins, malondialdehyde-modified low-density lipoproteins, oxidized low-density lipoproteins IgG antibodies, homocysteine.

Контактный телефон: +7-921-334-29-63; e-mail: volkovaa@mail.ru

Д.М. Исаев, А.И. Гайворонский,
И.В. Гайворонский, И.А. Горячева

Варианты уровня формирования и ветвления общего малоберцового нерва

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучение топографо-анатомических особенностей общего малоберцового нерва и его основных ветвей выполнено на 72 нижних конечностях трупов взрослых людей. Морфоскопически и морфометрически установлено, что чем выше уровень формирования общего малоберцового нерва, тем больший диаметр он имеет и проходит большее расстояние до ответвления латерального кожного нерва икры. Среднее значение диаметра общего малоберцового нерва в месте формирования составляет $10,1 \pm 2,8$ мм. Различия в уровне формирования общего малоберцового нерва играют важную роль при оценке клинической картины его повреждений. При «высоком» варианте формирования выше вероятность изолированного повреждения общего малоберцового нерва при травме верхней и средней трети бедра. При таком варианте формирования между большеберцовым и общим малоберцовым нервом выявлены «анастомозы». Их наличие помогает объяснить возможный диссонанс между клинической картиной и анатомическим субстратом повреждения. Показано, что чем ниже уровень формирования нерва, тем больше угол, под которым отходит нерв. Рассыпной тип ветвления общего малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости не позволяет провести адекватную мобилизацию нерва в этой области. Это, в свою очередь, не позволяет интраоперационно преодолевать диастаз при травме нерва на уровне головки малоберцовой кости. Поверхностное расположение нерва, а также его малоподвижность в этом месте обуславливают высокий риск развития компрессионно-ишемической нейропатии. Приведенные особенности формирования и вариантной анатомии общего малоберцового нерва объясняют незначительный процент благоприятных исходов оперативного лечения повреждений общего малоберцового нерва и основных его ветвей. Полученные морфометрические данные целесообразно использовать в качестве показателя диапазона анатомической нормы в рамках проведения нейровизуализационных методик обследования (ультразвуковой, магнитно-резонансной) при диагностике повреждений общего малоберцового нерва.

Ключевые слова: вариантная анатомия, общий малоберцовый нерв, седалищный нерв, глубокий малоберцовый нерв, поверхностный малоберцовый нерв, рассыпной тип ветвления общего малоберцового нерва, морфометрические данные.

Введение. В последние годы отмечается тенденция к увеличению случаев повреждений при бытовых травмах, переломах костей нижних конечностей, боевых ранениях периферических нервов, в том числе общего малоберцового [4]. Это, в свою очередь, приводит к увеличению числа оперативных вмешательств, направленных на реконструкцию нервного ствола. Общий малоберцовый нерв часто повреждается в силу своих анатомо-топографических особенностей, особенно в месте его огибания головки малоберцовой кости [6]. Частота повреждений общего малоберцового нерва в процентном отношении от всех повреждений периферической нервной системы составляет от 6,8 до 13,9%, [10, 4]. При этом для данного нерва характерны наихудшие результаты восстановления функции после реконструктивных операций, что также является следствием его анатомо-топографических взаимоотношений и особенностей строения пучков нервных волокон [13]. Для оказания современной высокотехнологичной медицинской помощи при повреждениях общего малоберцового нерва специалисту необходимо знать не только топографо-анатомические

особенности его строения, но и возможные варианты формирования и ветвления.

Общий малоберцовый нерв, являясь одной из крупных конечных ветвей седалищного нерва, формируется путем отделения от последнего в нижней трети бедра и имеет в своем составе волокна спинномозговых нервов L_4-S_2 [2]. По данным А.С. Вишневого и А.Н. Максименкова [1], имеются различия в формировании общего малоберцового нерва. В одних случаях деление седалищного нерва на большеберцовый и общий малоберцовый происходит практически на уровне крестцового сплетения. Ствол седалищного нерва в таком случае представляет собой параллельно расположенные общий малоберцовый и большеберцовый нервы, имеющие небольшое количество «анастомозов», прикрытых вначале общей эпинеуральной оболочкой. В другом случае седалищный нерв представляет собой «комплекс анастомозов» между перинеуральными влагищами общего малоберцового нерва и большеберцового нерва. Внешний вид седалищного нерва при данном типе представляет собой сплетение, из которого только в нижних отделах формируются конечные ветви.

Сформированный ствол общего малоберцового нерва в своем начальном отделе располагается вдоль внутреннего (медиального) края двуглавой мышцы бедра, а затем, в борозде между сухожилием этой мышцы и латеральной головкой икроножной мышцы. В подколенной ямке от общего малоберцового нерва отходит латеральный кожный нерв икры, иннервирующий кожу латеральной стороны голени. В нижней трети голени этот нерв соединяется с ветвью большеберцового нерва – медиальным кожным нервом икры, и затем образует икроножный нерв. Таким образом, формируется своего рода «анастомоз» между большеберцовым и общим малоберцовым нервами. Продвигаясь из подколенной ямки вниз и латерально, нерв достигает головки малоберцовой кости, огибает ее, отдавая в этом месте непостоянные суставные ветви к латеральным отделам коленного сустава, а также к межберцовому суставу. Обогнув задний край головки малоберцовой кости, нерв входит в верхний мышечно-малоберцовый канал, образованный двумя головками длинной малоберцовой мышцы и шейкой малоберцовой кости. Прикрепляясь к плато большеберцовой кости, поверхностная головка малоберцовой мышцы пересекает головку малоберцовой кости. Таким образом, формируется туннель – верхний мышечно-малоберцовый канал, стенками которого являются шейка малоберцовой кости, фиброзная часть головки длинной малоберцовой мышцы, фиброзный край поверхностной головки малоберцовой мышцы. Увеличение числа волокон, образующих нерв, а также фиксация нерва фиброзными стенками канала делают общий малоберцовый нерв наиболее подверженным компрессии и ущемлению в этой области [13]. Окончательное деление общего малоберцового нерва на конечные ветви весьма вариабельно, и наиболее часто оно происходит именно на протяжении места огибания головки малоберцовой кости.

Поверхностный малоберцовый нерв идет довольно ровно по направлению длинной малоберцовой мышцы, которую и иннервирует. Спускаясь дистальнее, он иннервирует и короткую малоберцовую мышцу, тем самым отвечая за пронацию стопы. В своем начале нерв располагается между малоберцовой костью и длинной малоберцовой мышцей, затем – между мышечными волокнами длинной малоберцовой мышцы. Далее, продвигаясь вниз, нерв располагается между длинной и короткой малоберцовыми мышцами. На уровне средней трети голени нерв лежит в межмышечной перегородке между короткой малоберцовой мышцей, кзади от длинного разгибателя пальцев. В средней-нижней трети голени нерв прободает перегородку, выходит из-под фасции на кожу. В этом месте может встречаться его компрессия [11].

Глубокий малоберцовый нерв, огибая спереди малоберцовую кость, продвигается вниз и вперед. Здесь он отдает ветвь к межберцовому суставу. В верхней трети голени он располагается между передней большеберцовой мышцей и длинным разгибателем пальцев. Минув шейку малоберцовой кости, он про-

ходит под фиброзным латеральным краем длинной малоберцовой мышцы, иннервирует переднюю большеберцовую мышцу, обеспечивая тыльное сгибание стопы. Продвигаясь дистально, нерв сначала располагается латеральнее передней большеберцовой мышцы и медиальнее длинного разгибателя большого пальца. В этой же области отходят ветви к длинной малоберцовой мышце и длинному разгибателю пальцев. Продвигаясь ниже, от нерва отходят мышечные ветви к длинному разгибателю большого пальца, а на стопе – к коротким мышцам стопы. В самой дистальной части стопы нерв делится на медиальную и латеральную конечные ветви [9].

В настоящее время в связи с внедрением в повседневную практику микрохирургической техники и эндоскопической ассистенции существенно снижены объем и травматичность оперативных вмешательств. В свою очередь переход к минимально инвазивным хирургическим доступам требует от специалистов углубленных знаний об архитектонике и вариантном строении периферических нервных стволов.

Цель исследования. Детально изучить топографо-анатомические отношения, варианты формирования и ветвления общего малоберцового нерва.

Материалы и методы. Изучение топографо-анатомических особенностей общего малоберцового нерва и его основных ветвей выполнено на базе кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В качестве объектов исследования служили 22 трупа, фиксированных в 10% растворе формалина, и 28 препаратов нижних конечностей взрослых людей, изготовленных методом полимерного бальзамирования [7]. Всего было изучено 72 нижние конечности. На препаратах, фиксированных в 10% растворе формалина, выполнялось послойное препарирование нижних конечностей от уровня гребня подвздошной кости до уровня голеностопного сустава. Изучались типовые особенности строения нижних конечностей, а также варианты формирования и деления общего малоберцового нерва. Измерения протяженности общего малоберцового нерва и его ветвей проводили с помощью сантиметровой ленты и модифицированного штангенциркуля, а угловых величин – с помощью транспортира. Полученные данные заносили в протокол. Выявленные особенности фотографировались.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.0 for Windows. Определялась встречаемость различных вариантов формирования общего малоберцового нерва, а для морфометрических характеристик (длина ствола общего малоберцового нерва, угол отхождения общего малоберцового нерва, расстояние до отхождения первой ветви) – такие показатели описательной статистики, как средняя величина (M), стандартное отклонение (SD), минимальные и максимальные значения (Min – Max).

Результаты и их обсуждение. При изучении уровня формирования общего малоберцового нерва выявлено, что в 24 (33,3%) случаях отмечается «высокий» уровень деления седалищного нерва на конечные ветви. При таком варианте ствол общего малоберцового нерва формируется на уровне верхней трети бедра и на всем протяжении бедра располагается параллельно большеберцовому нерву. Угол расхождения общего малоберцового и большеберцового нервов составляет $6,2 \pm 3,2^\circ$ (рис. 1).

При таком варианте формирования отмечено, что стволы большеберцового и общего малоберцового нерва, располагаясь параллельно, каждый в своей эпинеуральной оболочке, имели в 20 (83,3%) случаях из 24 один или несколько анастомозов между собой, что соответствует данным А.С. Вишневого, А.Н. Максименкова [1]. При «высоком» уровне формирования первая ветвь (латеральный кожный нерв икры) отходила в среднем на расстоянии $38,2 \pm 2,1$ см от места деления седалищного нерва. Как правило, такой вариант формирования общего малоберцового нерва встречается при длине нижней конечности более 100 см. При этом диаметр нерва в области его формирования составлял $13,0 \pm 7,5$ мм.

На 8 (11,1%) конечностях отмечен вариант формирования общего малоберцового нерва на уровне средней трети бедра. В отличие от варианта «высокого» деления седалищного нерва в данном случае уже образуется больший угол отхождения общего малоберцового нерва по отношению к большеберцовому нерву ($15,3 \pm 2,5^\circ$), т. е. ствол малоберцового нерва смещается латеральнее, по направлению к головке малоберцовой кости. Также уменьшается расстояние от места формирования общего малоберцового нерва до места отхождения латерального кожного нерва икры до $8,8 \pm 0,3$ см. Диаметр общего малоберцового нерва при таком варианте формирования составил в среднем $7,5 \pm 0,5$ мм.

На 18 (25%) объектах исследования отмечается формирование нерва на уровне границы средней и нижней трети бедра. В этом случае ствол общего малоберцового нерва также отходит под большим углом. При этом латеральный кожный нерв икры от-

ходит на расстоянии $11,0 \pm 1,1$ см от места деления седалищного нерва, а диаметр общего малоберцового нерва в области его формирования составляет $10,0 \pm 1,5$ мм. Средняя длина нижней конечности при данном варианте формирования общего малоберцового нерва составляла $97,5 \pm 2$ см.

В оставшихся (30,6%) 22 случаях отмечено «низкое» формирование общего малоберцового нерва в верхней части подколенной ямки (рис 2). Угол отхождения общего малоберцового нерва в месте его формирования составлял $33,1 \pm 2,2^\circ$. При этом варианте диаметр нерва варьирует в пределах 8 ± 2 мм. Латеральный кожный нерв икры отходит на расстоянии $8,1 \pm 3,9$ см от места формирования ствола малоберцового нерва. Средняя длина нижней конечности при данном варианте составила $90,3 \pm 1,8$ см.

Во всех случаях латеральный кожный нерв икры сливался с ветвью большеберцового нерва – медиальным кожным нервом икры, формируя при этом икроножный нерв. Диаметр икроножного нерва в месте формирования в среднем составил $2,0 \pm 0,5$ мм и не зависел от длины формирующих его ветвей. При этом место формирования икроножного нерва не зависело от варианта формирования общего малоберцового нерва и, соответственно, длины латерального и медиального кожных нервов икры и располагалось на уровне верхней трети голени.

В таблице приведены основные морфометрические характеристики общего малоберцового нерва в зависимости от уровня его формирования.

После формирования и отхождения латерального кожного нерва икры общий малоберцовый нерв направляется вниз и латерально, огибая задний край головки малоберцовой кости, и входит в туннель, образованный камбаловидной мышцей и двумя головками длинной малоберцовой мышцы (рис. 3).

В месте расположения головки малоберцовой кости общий малоберцовый нерв прикрыт только кожей и подкожно-жировой клетчаткой, которая выражена здесь достаточно слабо. Такое поверхностное расположение нерва, с одной стороны, и наличие жесткой опоры в виде головки малоберцовой кости, с другой,

Таблица

Особенности морфометрических характеристик общего малоберцового нерва в зависимости от уровня его формирования и длины нижней конечности

Уровень формирования общего малоберцового нерва	Длина нижней конечности, $M \pm Sd$, см	Диаметр ствола общего малоберцового нерва, $M \pm Sd$, мм	Расстояние до отхождения латерального кожного нерва икры, $M \pm Sd$, см	Угол отхождения общего малоберцового нерва, $M \pm Sd$, °	Частота встречаемости, %
Верхняя треть бедра (вариант «высокого» формирования)	$101,4 \pm 2,1$	$13,0 \pm 7,5$	$38,2 \pm 2,1$	$6,2 \pm 3,2$	33,3
Средняя треть бедра	$97,5 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,3$	$15,3 \pm 2,5$	11,1
Граница средней и нижней трети бедра	$97,5 \pm 2,0$	$10,0 \pm 1,5$	$11,0 \pm 1,1$	$26,4 \pm 1,2$	25
Нижняя треть бедра (вариант «низкого» формирования)	$90,3 \pm 1,8$	$8,0 \pm 2$	$8,1 \pm 3,9$	$33,1 \pm 1,4$	30,6

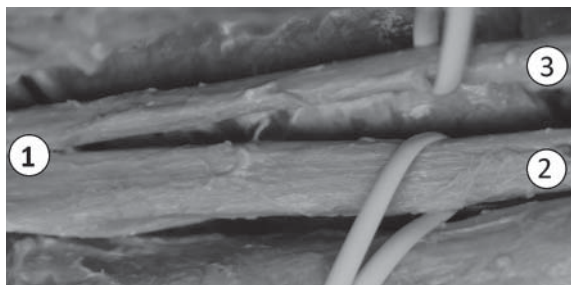


Рис. 1. Вариант «высокого» формирования общего малоберцового нерва: 1 — ствол седалищного нерва; 2 — большеберцовый нерв; 3 — общий малоберцовый нерв

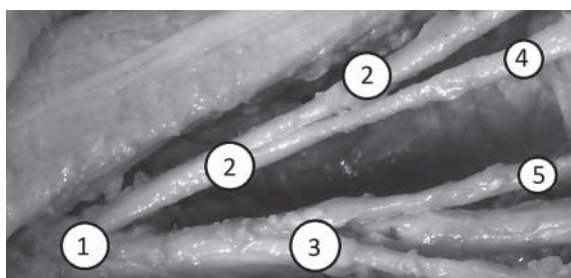


Рис. 2. Вариант формирования общего малоберцового нерва в нижней трети бедра: 1 — ствол седалищного нерва; 2 — общий малоберцовый нерв; 3 — большеберцовый нерв; 4 — латеральный кожный нерв икры; 5 — медиальный кожный нерв икры

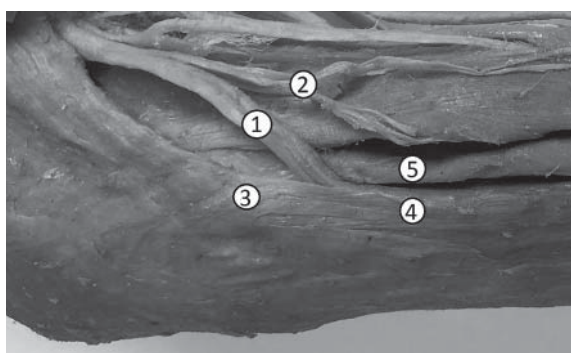


Рис. 3. Формирование общего малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости (препарат, изготовленный методом полимерного балъзамирования): 1 — ствол общего малоберцового нерва; 2 — латеральный кожный нерв икры; 3 — головка малоберцовой кости; 4 — длинная малоберцовая мышца; 5 — камбаловидная мышца

объясняют высокий риск возникновения компрессионно-ишемической нейропатии в этой области.

Далее, после входа в верхний мышечно-малоберцовый канал, нерв делится на свои конечные ветви — поверхностную и глубокую. Сразу после входа в туннель, помимо двух основных ветвей, он отдает от 2 до 5 ветвей, которые проникают в верхнюю часть длинной малоберцовой мышцы. Как правило, всегда имеются одна крупная ветвь и 2–3 мелкие веточки, не имеющие между собой анастомозов. Во всех случаях в этой области отходят 1–2 постоянные ветви, иннер-

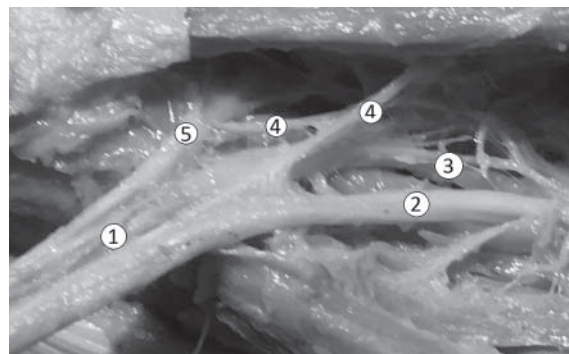


Рис. 4. Деление общего малоберцового нерва на конечные ветви: 1 — ствол общего малоберцового нерва; 2 — поверхностный малоберцовый нерв; 3 — глубокий малоберцовый нерв; 4 — ветви, иннервирующие малоберцовую мышцу; 5 — ветви к капсуле коленного сустава

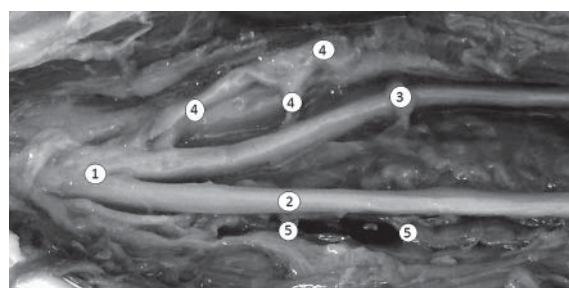


Рис. 5. Продвижение глубокого и поверхностного малоберцовых нервов: 1 — ствол общего малоберцового нерва; 2 — глубокий малоберцовый нерв; 3 — поверхностный малоберцовый нерв; 4 — ветви, иннервирующие длинную малоберцовую мышцу; 5 — ветви, иннервирующие переднюю большеберцовую мышцу

вирующие капсулу коленного сустава. Кроме того, в этой области наблюдается «рассыпной» тип деления нерва. Какой-либо вариативности разветвления нерва в этой области не отмечено, за исключением разного количества мелких ветвей. Тем не менее именно факт наличия этих ветвей не позволяет провести адекватную мобилизацию дистального фрагмента при повреждении нерва на уровне головки малоберцовой кости (рис. 4).

Поверхностный малоберцовый нерв после формирования продвигается параллельно длинной малоберцовой мышце, которую и иннервирует. По ходу продвижения от нерва отходит до 30 мелких ветвей к мышце. Диаметр нерва в области его формирования составляет $3,8 \pm 1,4$ мм. В средней трети голени диаметр нерва несколько уменьшается и составляет $2,7 \pm 1,2$ мм. Конечные ветви имеют средний диаметр от 1 до 2 мм. Во всех случаях архитектура поверхностного малоберцового нерва представлена концентрическим типом строения. При этом ход и топография поверхностного малоберцового нерва, по нашим данным, не отличаются существенной ва-

риабельностью и соответствуют данным, описанным в литературе.

Диаметр глубокого малоберцового нерва в месте его формирования составляет $4,2 \pm 1,2$ мм. На всех изученных объектах глубокий малоберцовый нерв имеет концентрический тип строения: по ходу прохождения основного ствола к иннервируемым мышцам от него отходят мелкие ветви диаметром около 2 мм: в верхних отделах – от 3 до 5 ветвей к передней большеберцовой мышце, около 15 ветвей – к длинному разгибателю пальцев и длинному разгибателю большого пальца (рис. 5). Как и у поверхностного малоберцового нерва, дальнейшее деление глубокого малоберцового нерва не отличается существенной вариабельностью.

Заключение. При проведении морфоскопического и морфометрического исследований установлено, что чем выше уровень формирования общего малоберцового нерва, тем больший диаметр он имеет и проходит большее расстояние до ответвления латерального кожного нерва икры.

Средний диаметр общего малоберцового нерва составляет $10,1 \pm 2,8$ мм. Эти данные соответствуют данным И.В. Паткиной [8]. Полученные значения диаметра общего малоберцового нерва целесообразно использовать в качестве показателя диапазона анатомической нормы в рамках проведения нейровизуализационных методик обследования пациентов при диагностике его повреждений (ультразвуковой, магнитно-резонансной).

Различия в уровне формирования общего малоберцового нерва играют важную роль при оценке клинической картины его повреждений. Так, при «высоком» варианте формирования, который, по нашим данным, встречается в 33% случаев, выше вероятность его изолированного повреждения при травме верхней и средней трети бедра. Выявленные между большеберцовым и малоберцовым нервом «анастомозы» при таком варианте деления согласуются с данными, описанными А.С. Вишневым, А.Н. Максименковым [1]. Наличие этих анастомозов помогает объяснить возможный диссонанс между клинической картиной и анатомическим субстратом повреждения. Так, при наличии клинической картины «смешанного» повреждения высока вероятность повреждения не малоберцовой порции седалищного нерва, а непосредственно ствола общего малоберцового нерва, сформированного выше. В таком случае показано оперативное вмешательство, направленное на восстановление целостности нерва.

При «высоком» варианте формирования ствол общего малоберцового нерва продвигается параллельно стволу большеберцового нерва, в то время как при «низком» варианте формирования нерв тотчас направляется латерально, по направлению к головке малоберцовой кости. Таким образом, чем ниже уровень формирования нерва, тем больше угол, под которым отходит нерв.

Рассыпной тип ветвления общего малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости в этой области не позволяет провести адекватную мобилизацию нерва. Это, в свою очередь, не позволяет интраоперационно преодолевать диастаз при травме нерва на уровне головки малоберцовой кости. Поверхностное расположение нерва, а также его малоподвижность в этой области объясняют столь высокий риск развития компрессионно-ишемического нейропатии.

Оперативные вмешательства на глубоком и поверхностном малоберцовых нервах представляют большую сложность ввиду их малого диаметра, а также концентрического типа деления. При осуществлении доступа к этим структурам высока вероятность повреждения малых, тонких ветвей, которые отходят к мышцам, что может значительно ухудшать результат операции. Согласно данным Ф.С. Говенько [3], частота благоприятных исходов оперативных вмешательств по поводу повреждения общего малоберцового нерва (восстановление силы мышц до 3 баллов) составляет от 28 до 68,8%. Приведенные особенности формирования и вариантной анатомии общего малоберцового нерва объясняют малый процент благоприятных исходов оперативного лечения повреждений общего малоберцового нерва и основных его ветвей.

Литература

1. Вишневский, А.С. Атлас периферической нервной и венозной систем / А.С. Вишневский, А.Н. Максименков. – М.: Медгиз, 1949. – 109 с.
2. Гайворонский, И.В. Анатомия и физиология человека. – И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, А.И. Гайворонский. – СПб.: Академия, 2007. – 423 с.
3. Говенько, Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов / Ф.С. Говенько. – СПб.: Феникс, 2010. – С. 144–155.
4. Журбин, Е.А. Возможности ультразвукового исследования при травматических повреждениях периферических нервов конечностей / Е.А. Журбин [и др.] // Росс. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 127–135.
5. Калмин, О.В. Сравнительная характеристика внутривенного строения большеберцового и общего малоберцового нервов в зрелом возрасте / О.В. Калмин, И.В. Паткина // Вестн. новых мед. технол. – 2007. – Т. 14. – № 3. – С. 38–40.
6. Нугайбекова, Г.А. Клинические варианты синдрома малоберцового нерва: автореф. дис... канд. мед. наук / Г.А. Нугайбекова. – Казань, 2003. – 128 с.
7. Патент № 2182766 Российская Федерация, МПК-7 А01N1/00 Способ бальзамирования анатомических препаратов силосановыми композициями / С.П. Григорян, Д.А. Старчик, И.В. Гайворонский. – Оpubл. 27.05.2002, РФ. – 2002. – С. 36–39.
8. Паткина, И.В. Макро-микроскопическая анатомия и деформативно-прочностные свойства большеберцового и общего малоберцового нервов взрослых людей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Паткина. – Саратов, 2008. – 148 с.
9. Шевелев, И.Н. Микрохирургия периферических нервов / И.Н. Шевелев. – М., 2011. – 113 с.
10. Eser, F. Etiological factors of traumatic peripheral nerve injuries / Eser F. [et al.] // Neurology India. – 2009. – Vol. 57, № 4. – 434 с.
11. Rosenow, D.E. Superficial peroneal nerve / D.E. Rosenow // Journal of neurosurgery. – 2007. – Vol. 106, № 3. – С. 520–522.

12. Seidel, J.A. Surgical treatment of traumatic peroneal nerve lesions / J.A. Seidel [et al.] // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62, № 3. – С. 664–673.
13. Sunderland, S. The cross-sectional area of peripheral nerve trunks devoted to nerve fibres S. Sunderland, K.C. Bradley // Brain. – 1949. – Vol. 72, № 3. – С. 428–449.

D.M. Isaev, A.I. Gaivoronsky, I.V. Gaivoronsky, I.A. Goryacheva

Level options for the formation and branching of the common peroneal nerve

Abstract. The study of topographic and anatomical features of the common peroneal nerve and its main branches was performed on 72 lower extremities of adult corpses. Morphoscopic and morphometric established that the higher the level of development of the common peroneal nerve, the greater the diameter, it has held more distance to the branch of the lateral cutaneous nerve of the calf. The average value of the diameter of the common peroneal nerve at the place of formation is $10,1 \pm 2,8$ mm. Differences in the level of development of the common peroneal nerve play an important role in the evaluation of the clinical picture of his injuries. In the «high» version of the formation, the probability of isolated damage to the common peroneal nerve is higher with trauma to the upper and middle third of the thigh. In this embodiment, the formation between the tibial and the common peroneal nerve revealed «anastomoses». Their presence helps to explain the possible dissonance between the clinical picture and the anatomical substrate of the lesion. It is shown that the lower the level of nerve formation, the greater the angle at which the nerve departs. The loose type of branching of the common peroneal nerve at the level of the head of the fibula does not allow adequate mobilization of the nerve in this area. This, in turn, does not allow intraoperatively overcome diastasis with nerve injury at the level of the fibula head. The surface location of the nerve, as well as its immobility in this place cause a high risk of compression-ischemic neuropathy. These features of the formation and variant anatomy of the common peroneal nerve explain a small percentage of favorable outcomes of surgical treatment of lesions of the common peroneal nerve and its main branches. The obtained morphometric data should be used as an indicator of the range of anatomical norms in the conduct of neuroimaging examination techniques (ultrasound, magnetic resonance) in the diagnosis of damage to the common peroneal nerve.

Key words: variant anatomy, common peroneal nerve, sciatic nerve, deep peroneal nerve, superficial peroneal nerve, loose type of branching of the common peroneal nerve, morphometric data.

Контактный телефон: 8-931-219-63-66; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, Л.С. Онищенко,
А.Ю. Кравчук, О.В. Костина,
Е.В. Яковлев, А.Г. Труфанов

Реактивные изменения спинного мозга крыс при экспериментальной невропатии на фоне и без магнитной стимуляции

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Выполнен эксперимент, в ходе которого электронно-микроскопически изучен характер реактивных изменений структур поясничного отдела спинного мозга, а также динамика их восстановления при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией в течение 1 месяца крыс после экспериментального невротмезиса и крыс после компрессионно-ишемической невропатии седалищного нерва. Установлено отчетливое развитие компенсаторно-восстановительных процессов в нейронах, глиальных клетках и микроциркуляторном русле поясничного отдела спинного мозга у крыс, которые получали лечение транскраниальной магнитной стимуляцией. Так, показано, что во всех группах крыс развивались изменения структур поясничного утолщения спинного мозга в виде обеднения цитоплазмы, разрушения органелл, изменения ядер и развития апоптоза нейронов и глиальных клеток, разрушения оболочек и осевых цилиндров миелиновых волокон. При этом указанные изменения более выражены в группах крыс после экспериментального невротмезиса. Однако в группах крыс как после компрессионно-ишемической невропатии, так и после экспериментального невротмезиса по результатам лечения транскраниальной магнитной стимуляцией имелись признаки развития восстановительных процессов в виде внутриклеточной репарации нейронов, пролиферации олигодендроцитов, восстановления структуры миелиновых волокон и капилляров, отсутствия свободных эритроцитов в межклеточном пространстве. Полученные морфологические данные подтверждают эффективность лечения транскраниальной магнитной стимуляцией травм периферической нервной системы в отношении нейронов, нейроглиоцитов, миелиновых и безмиелиновых волокон спинного мозга.

Ключевые слова: спинной мозг, электронная микроскопия, транскраниальная магнитная стимуляция, экспериментальный невротмезис, компрессионно-ишемическая невропатия.

Введение. Значимость травматической невропатии определяется как частотой встречаемости (1,5–3% от числа травм в мирное время), так и трудностью лечения и реабилитации больных. Трудности диагностики и лечения больных данного профиля объясняются, в частности, широким участием центральной нервной системы (ЦНС) в реакции на травму нерва.

В последние годы эффективность транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) оценивалась при многих заболеваниях нейрогенной и иной природы, в частности при миофасциальном болевом синдроме и хронических неврогенных пароксизмальных прозопагиях [5, 10], в том числе было доказано, что положительное воздействие ТКМС обусловлено возбуждающим и активизирующим действием магнитного поля на развитие компенсаторно-восстановительных процессов за счет стимуляции мембранных процессов [9].

Ранее нами [2, 4] была показана эффективность ТКМС для лечения седалищного нерва (СН) и иннервируемой им мышцы крыс при компрессионно-ишемической невропатии (КИН). На основании того, что морфология нерва, мышцы и особенно нервно-мышечных синапсов после лечения отличалась от таковой у крыс контрольной группы, возможно сделать

вывод об эффективности ТКМС в восстановлении функциональной активности нерва.

Цель исследования. Изучить влияние ТКМС на развитие компенсаторно-восстановительных процессов в поясничном отделе спинного мозга (СМ) крыс при КИН седалищного нерва и его экспериментальном невротмезисе (ЭН) с последующим наложением неврального шва.

Материалы и методы. В эксперименте было задействовано 32 крысы. Все животные были разделены на 4 группы по 8 крыс в каждой: 1-я группа – животные, которым не проводилось лечение после КИН, 2-я группа – животные, которым не проводилось лечение после ЭН (контрольные группы – КГ), животные 3-й и 4-й групп подвергались лечению с помощью ТКМС: 3-я группа после нанесения КИН, 4-я группа – после ЭН. КИН создавалась по методике Н.А. Рашидова [8], а ЭН – хирургическим путём в несколько этапов. Вначале производился разрез по проекционной линии левого СН крысы и его ограничение от остальных тканей, затем СН пересекался поперек на уровне верхней трети, создавался диастаз и накладывался эпинеуральный шов в месте пересечения. В конце операции рана

ушивалась, и животные помещались в клетку. Крысам из 3-й и 4-й групп проводили ритмическую ТКМС интенсивностью 0,8–1 Тесла, частотой 3 Гц и продолжительностью 3–5 мин ежедневно в течение 1 месяца.

Для исследования нейроморфологических особенностей естественной и модулированной нейропластичности седалищного нерва при КИН и ЭН у крыс всех групп проводили электронно-микроскопическое изучение (ЭМИ) поясничного утолщения СМ через 1 месяц от начала эксперимента. Материал для ЭМИ подготавливали по стандартным методикам [7]. Эксперимент проводился в соответствии с правилами проведения научно-исследовательских работ с использованием экспериментальных животных.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у крыс, получавших в течение месяца ТКМС, общее состояние было вполне удовлетворительным по всем оцениваемым показателям (аппетит, подвижность). В то же время у большинства животных КГ уже через 1–2 дня после операции наблюдалось отчетливое ухудшение общего состояния; трофические расстройства в пораженной конечности после ЭН достигали максимума, а в поздние сроки (через 2 недели после травмы) были более грубыми.

При ЭМИ поясничного отдела СМ через 1 месяц (рис. 1) после КИН у крыс КГ нейроны часто были гиперхромными, перегруженными крупными плотными осmioфильными тельцами (лизосомами), липидами, а митохондрии встречались редко (рис. 1а). В ядрах хроматин образовывал неравномерные гетерохроматиновые скопления, а ядрышки были умеренно крупными и плотными. Часть нейронов была дистрофически изменена по светлому типу, и в их цитоплазме находилось небольшое количество сильно измененных органелл. Так, каналцы эндоплазматической сети (ЭПС) были либо расширены, либо разрушены.

Через 1 месяц после лечения у животных после КИН встречались гиперхромные и нормохромные нейроны в равной степени (рис. 1б), а также единичные

нейроны в состоянии внутриклеточной репарации со светлым ядром, крупным ядрышком и большим количеством рибосом и полисом в цитоплазме (рис. 1в).

В глиальных клетках СМ у животных КГ после КИН через 1 месяц отмечались значительные изменения в строении ядра и цитоплазмы (рис. 2). У одних астроцитов кариоплазма была так уплотнена, что по своей структуре напоминала кариоплазму олигодендроцитов (ОДЦ), а в других астроцитах она была почти прозрачной. В миелинообразующих ОДЦ ядра были резко и неравномерно осmioфильны, а цитоплазма почти не содержала органелл (рис. 2а). В ряде ОДЦ кариоплазма была просветлена, но хроматин образовывал очень грубые скопления вдоль кариолеммы. В цитоплазме некоторых ОДЦ встречались скопления полисом и измененные органеллы: митохондрии с деформированными кристами и набухшие каналцы ЭПС почти агранулярного вида; кроме того, единичные ОДЦ находились в состоянии некроза (рис. 2б).

Через 1 месяц лечения животных после КИН в СМ одни ОДЦ были нормохромными и имели почти типичную структуру ядра и цитоплазмы (рис. 2в), другие были гиперхромными, отдельные ОДЦ находились в состоянии апоптоза. Среди ОДЦ встречались разделившиеся клетки в телофазе митоза с ядрами неравных размеров и повышенной плотностью кариоплазмы, а также высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, что свидетельствовало об их незрелости. Разделившиеся ОДЦ имели небольшой общий ободок цитоплазмы с многочисленными рибосомами, единичными митохондриями с плотной структурой и лизосомами (рис. 2г).

МВ у крыс КГ после КИН через 1 месяц были полиморфными. В резко измененных МВ отмечалось набухание миелиновых ламелл с потерей их четкости и расслоением как по всей толще миелина, так и периаксонально; встречались истончения и разрывы ламелл. Осевые цилиндры (ОЦ) нервных волокон были прозрачны либо умеренно осmioфильны вследствие их сжатия. «Толстые» МВ имели выраженные признаки

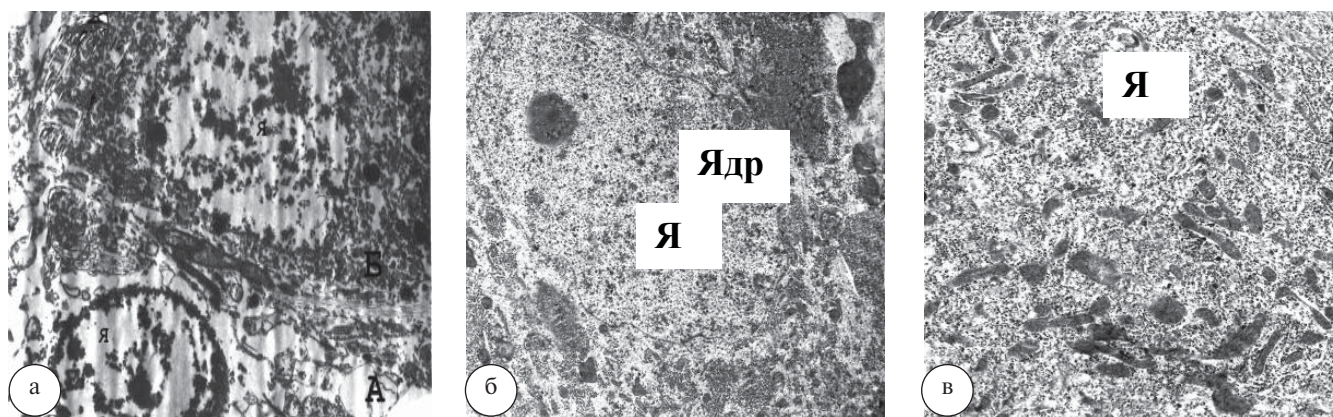


Рис. 1. Нейроны поясничного утолщения СМ у крыс после КИН СН: а — КГ: А — нейрон с дистрофией цитоплазмы по светлому типу; Б — гиперхромный нейрон; Я — ядро, ув. $\times 3000$; б — животные после лечения: гиперхромный нейрон с ядром почти типичного строения и плотным неактивным ядрышком (Ядр), в цитоплазме — скопление рибосом и полисом, ув. $\times 6300$; в — участок нейрона с признаками внутриклеточной репарации; Я — ядро нейрона, ув. $\times 8000$

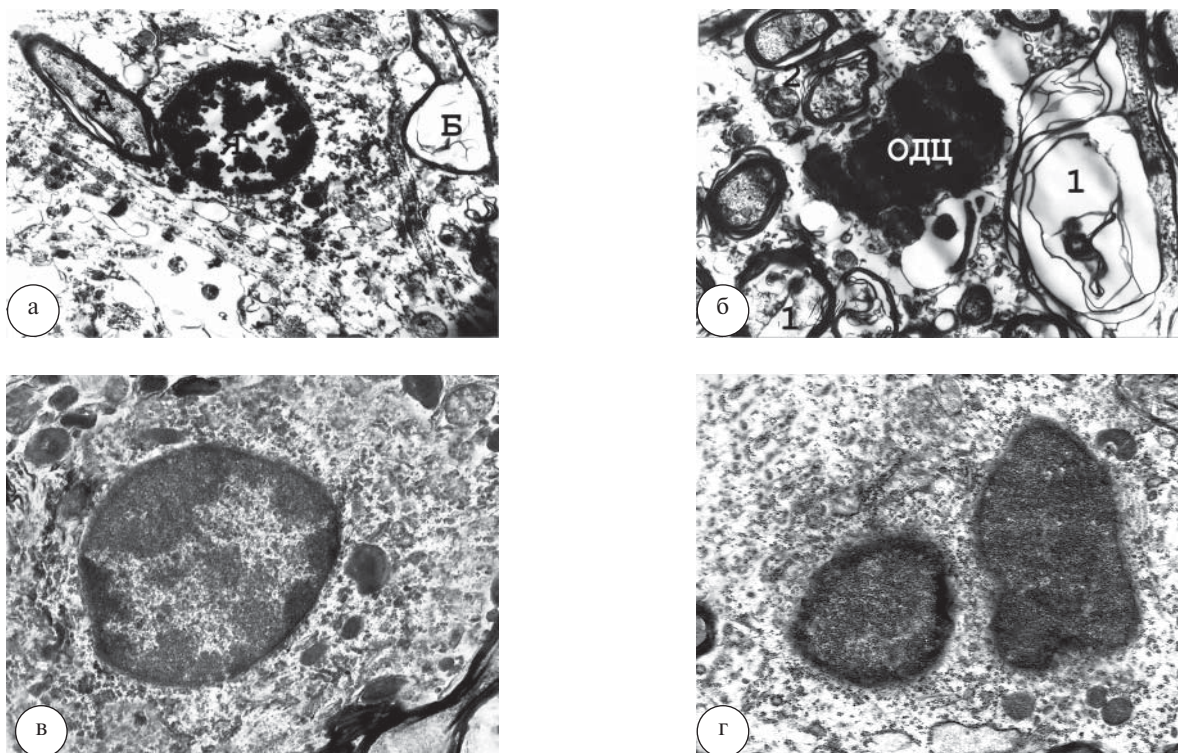


Рис. 2. ОДЦ поясничного утолщения СМ у крыс КГ: а, б — после КИН СН без лечения; в, г — после лечения с помощью ТКМС: а — ОДЦ со значительным изменением хроматина в ядре (Я) и умеренными изменениями цитоплазмы. Рядом с ним А — миелиновое волокно (МВ) с почти сохранным осевым цилиндром и слабо измененным миелином и Б — МВ с выраженной аксонопатией, ув. $\times 7000$; б — некротизированный ОДЦ и МВ с различной степенью миелино- и аксонопатии (1), ув. $\times 7000$; в — ОДЦ с умеренно гиперхромным ядром (Я) и почти не измененной цитоплазмой, ув. $\times 8000$; г — ОДЦ в телофазе митоза — веретено деления (1), ув. $\times 8000$

аксонопатии, а иногда их ОЦ состояли из двух частей: очень плотной и почти прозрачной с измененными митохондриями, окруженными обрывками миелина. ОЦ безмиелиновых волокон (БМВ) почти всегда были обременены органеллами частично или полностью (рис. 3а).

Через 1 месяц лечения с помощью ТКМС миелинопатия в МВ была умеренной и проявлялась лишь набуханием и расслоением ламелл. ОЦ имели обычную плотность и содержали несколько повышенное количество митохондрий с плотными кристами. В большинстве БМВ (как и в МВ) ОЦ также были почти полностью сохранными, а вокруг МВ эндоневрий имел обычный вид (рис. 3б).

В сосудах микроциркуляторного русла СМ крыс КГ после КИН через 1 месяц цитоплазма эндотелиоцитов нередко содержала вакуолизированные митохондрии без крист и расширенные каналцы ЭПС. Ядра эндотелиоцитов имели типичное строение. Изредка просвет капилляров был заполнен эритроцитами в виде плотных цепочек (капилляростаз). При этом базальная пластинка имела размытое строение, но была сохранной. В прилегающих к сосудам астроцитах ядра по структуре хроматина напоминали ядра ОДЦ, цитоплазма была обременена органеллами и содержала лишь слегка измененные каналцы ЭПС (рис. 4а).

У животных после КИН через 1 месяц лечения с помощью ТКМС просвет капилляров был свободным, структура эндотелиоцитов — типичной. Ядра имели несколько повышенную плотность кариоплазмы, а их цитоплазма, как и у перикитов, содержала рибосомы, полисомы, единичные фагосомы и митохондрии с плохо различимыми матриксом и кристами. Вблизи капилляров встречались МВ с признаками умеренной миелино- и аксонопатии, имевшие слегка набухшие миелиновые оболочки без четкой структуры миелиновых ламелл и почти не измененные ОЦ (рис. 4б).

Через месяц после ЭН у животных КГ около половины крупных нейронов СМ имели признаки повреждения. В крупных и в более мелких нейронах каналцев гранулярной ЭПС их было немного, при этом комплекс Гольджи определялся не всегда. Обращало на себя внимание повышенное содержание плотных митохондрий в крупных нейронах. В мелких нейронах одни митохондрии были вакуолизированы, а у других не было четкой структуры. В цитоплазме гиперхромных нейронов встречались крупные вакуоли, заполненные прозрачными митохондриями без крист и везикулами неясного генеза. В целом митохондрий в этих нейронах было меньше, чем в нормохромных. Цистерны комплекса Гольджи были единичны, гранулярная ЭПС была развита слабо, ее каналцы были уплощены (рис. 5а).



Рис. 3. Участок СМ крыс после КИН в области поясничного утолщения: а – МВ крыс КГ. Наблюдаются умеренные изменения ОЦ и выраженная миелинопатия (А), ув. $\times 20000$; б – МВ крыс после лечения с помощью ТКМС. Наблюдаются умеренная миелинопатия в виде набухания миелина (1) и почти сохранный ОЦ, содержащий плотные митохондрии, ув. $\times 16000$.

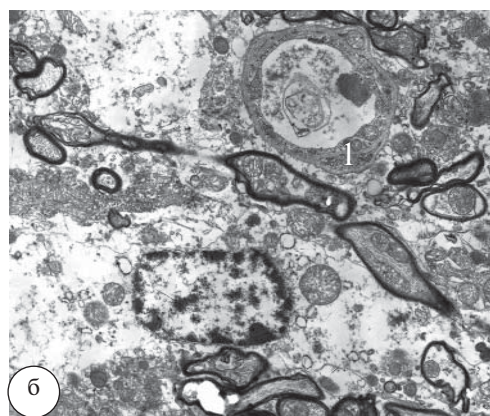
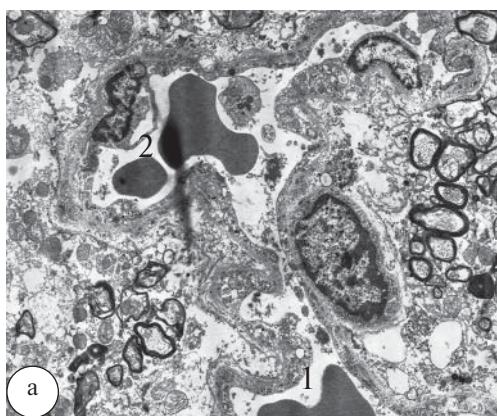


Рис. 4. Капилляры поясничного утолщения СМ крыс после КИН: а – капилляры крыс КГ после КИН: вакуолизированные митохондрии (1); капилляростаз (2), ув. $\times 3150$; б – капилляр крысы после КИН и последующего лечения с помощью ТКМС: нормальный эндотелиоцит (1), миелиновые волокна (2), ув. $\times 4000$

Через 1 месяц у животных после ЭН и последующего лечения в СМ наблюдались отчетливые признаки восстановления: часто встречались нормохромные нейроны, кариоплазма большинства ядер которых была светлой, а кариолемма – складчатой. Вблизи ядер находились скопления рибосом, а цитоплазма содержала большое количество органелл. Признаком восстановления функциональной активности нейронов были также хорошо развитый комплекс Гольджи и нормальная структура большинства митохондрий, хотя в них не всегда были хорошо различимы матрикс и кристы. В ряде нейронов изредка находились лизосомы в виде плотных осmioфильных телец (рис. 5б). В единичных нейронах были обнаружены признаки внутриклеточной репарации в виде повышения количества рибосом и полисом и образования новых канальцев гранулярной ЭПС вблизи ядра (рис. 5в).

Трофические ОДЦ через 30 суток после ЭН у животных КГ имели умеренно измененную структуру ядер и цитоплазму с уменьшенным набором органелл. У большинства миелинообразующих ОДЦ ядра были с

типичным рисунком хроматина, реже – с признаками начала апоптоза; в цитоплазме встречались вакуолизированные митохондрии, что свидетельствовало о дистрофических изменениях ОДЦ по светлому типу (рис. 6а). Нейроглиоциты-сателлиты (трофические ОДЦ) после лечения животных с помощью ТКМС имели признаки хорошей морфофункциональной активности. В их цитоплазме находились ядра и митохондрии типичной структуры, многочисленные канальцы гранулярной ЭПС, умеренное количество лизосом (рис. 6б).

В МВ проводящих путей СМ после ЭН у крыс КГ были обнаружены признаки миелинопатии в виде расщепления слипшихся ламелл миелина и их фрагментации. ОЦ были как сохранными, так и дистрофически измененными по темному типу. В МВ вблизи сосудов также были выявлены признаки миелинопатии, а в БМВ обнаруживалась умеренная либо выраженная аксонопатия по светлому типу (рис. 7а).

Через 1 месяц лечения крыс после ЭН в МВ часто не было признаков миелинопатии и аксонопатии, а

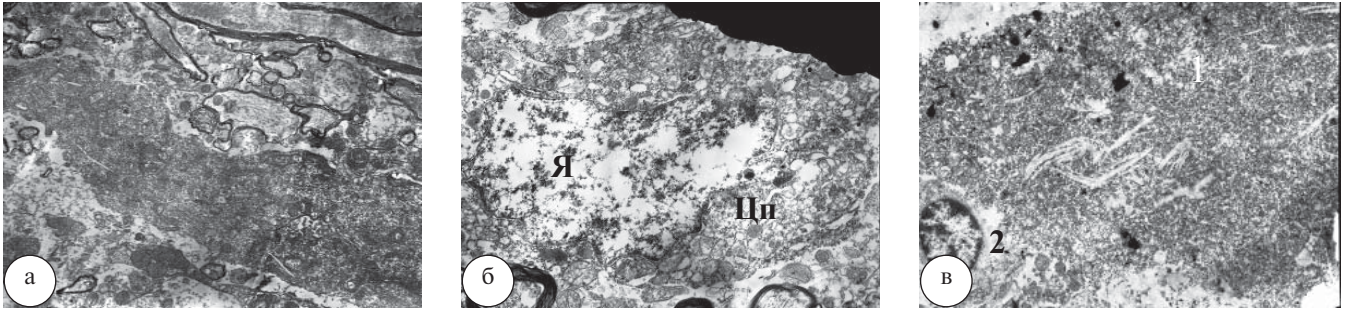


Рис. 5. Спинной мозг в области поясничного утолщения у крыс КГ после ЭН (а) и у крыс после лечения ТКМС (б, в): а — участок гиперхромного нейрона с почти неразличимыми органеллами; ув. $\times 4000$; б — светлый нейрон с ядром (Я), имеющим извилистые границы и умеренно измененную структуру хроматина, в цитоплазме (Цп) видны разнообразные органеллы, осмиофильные лизосомы (Л), ув. $\times 7000$; в — участок цитоплазмы нормохромного нейрона с признаками внутриклеточной репарации (1). В контакте с нейроном наблюдается трофический ОДЦ с обычной структурой ядра и цитоплазмы (2), ув. $\times 4000$

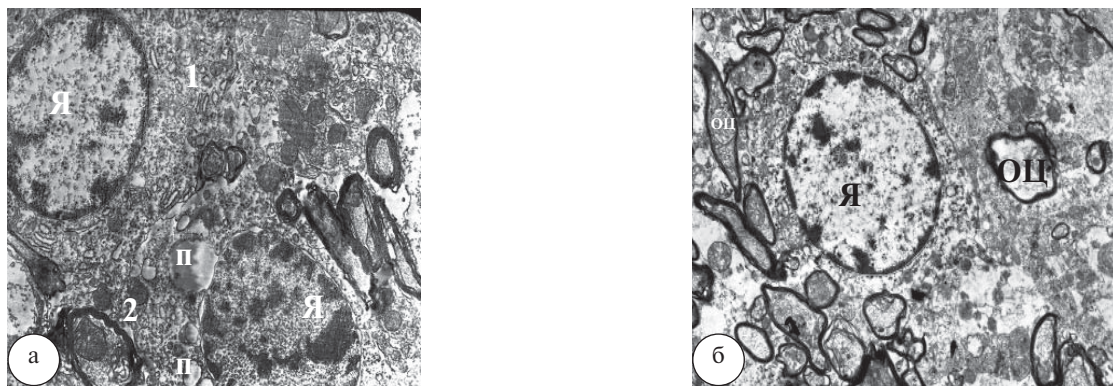


Рис. 6. Участок СМ крыс после ЭН в области поясничного утолщения: а — ОДЦ СМ крысы КГ: 1 — нормохромный ОДЦ со светлым ядром (Я) в активном функциональном состоянии; 2 — ОДЦ с перераспределением хроматина в ядре (Я) по типу апоптоза и цитоплазмой с большим количеством липидов (Л), ув. $\times 6300$; б — ОДЦ спинного мозга крысы после лечения с типичной структурой ядра (Я) и цитоплазмы. Вблизи ОДЦ МВ с нормальными и измененными ОЦ и умеренной миелинопатией, ув. $\times 5000$

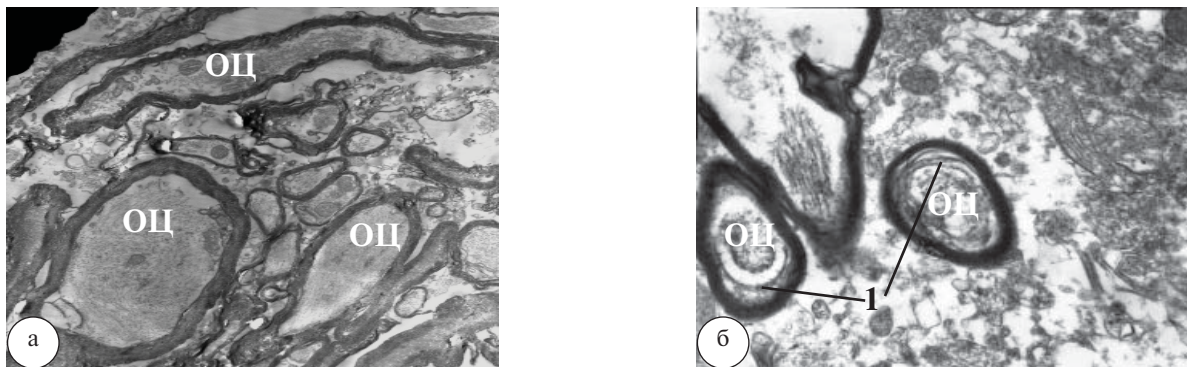


Рис. 7. Миелиновые волокна проводящих путей СМ крыс в области поясничного утолщения после ЭН: а — МВ крысы КГ. Визуализируются аксонопатия в виде просветления ОЦ и миелинопатия в виде слипания ламелл миелина, ув. $\times 4000$; б — МВ крысы после лечения с умеренно измененными ОЦ и ремиелинизацией (1), ув. $\times 16000$

их ОЦ были заполнены нейрофибриллами и митохондриями с типичной структурой. В МВ рядом с пролиферирующими ОДЦ ОЦ имели обычную плотность, но их миелиновые оболочки были тоньше и плотнее. В некоторых МВ миелиновые ламеллы были разволокнены, а перехваты Ранвье изменены. В ряде МВ и БМВ

наблюдалась аксонопатия по светлому типу; иногда встречались МВ с признаками ремиелинизации за счет внутреннего мезаксона (рис. 7б).

Через 1 месяц после ЭН у крыс КГ в ткани СМ изредка находились свободные эритроциты, что является признаком локальных нарушений гематоэнце-

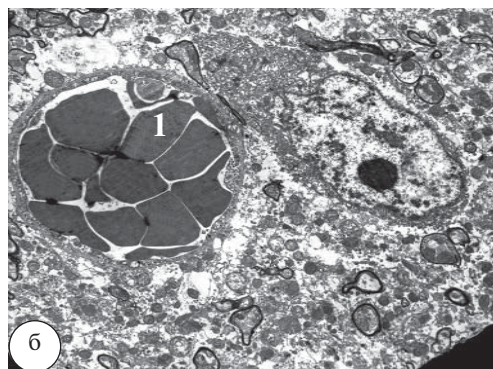
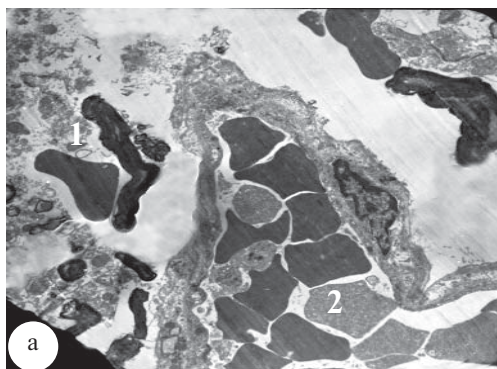


Рис. 8. Капилляры поясничного утолщения спинного мозга крыс после ЭН: а – крыса КГ после ЭН. Видны свободные эритроциты в нейропиле (1) и капилляростаз (2), ув. $\times 3150$; б – крыса после ЭН с последующим лечением с помощью ТКМС. Наблюдается капилляростаз (1), ув. $\times 3150$

фалического барьера. В просвете капилляров эритроциты часто располагались в виде монетных столбиков (капилляростаз) (рис. 8а). В сосудах СМ у крыс после ЭН с последующим лечением с помощью ТКМС, как и без лечения, отмечался капилляростаз, но свободных эритроцитов в нейропиле не было (рис. 8б).

Факт развития патологических изменений в ЦНС при повреждении периферической нервной системы (ПНС) не вызывает сомнений и достаточно изучен. В нашем исследовании как при КИН, так и при ЭН без лечения (как и предполагалось при планировании экспериментов) имели место нарушения структуры различных компонентов СМ.

При сравнении экспериментальных спинномозговых нарушений на модели КИН и ЭН установлена общность патоморфологических изменений СМ, в котором через месяц без лечения как при ЭН, так и при КИН развивались дистрофические изменения нейронов, ОДЦ, МВ, а также спинального микроциркуляторного русла. Однако у крыс, получавших в течение месяца лечение с помощью ТКМС, выраженность данных нарушений в СМ была значительно ниже. Более того, у этих крыс были выявлены ярко выраженные морфологические признаки компенсаторно-восстановительных процессов.

Патоморфологические нарушения у крыс КГ после КИН в виде набухания нейронов, появления гипо- и гиперхромных нейронов, вакуолизации ОДЦ, разрежения белого вещества наблюдались и были описаны нами ранее [3]. Подобные изменения у крыс после ЭН также имели место, но у животных, получивших лечение с помощью ТКМС как при КИН, так и при ЭН, отмечались отчетливые структурные улучшения всех элементов СМ. При этом восстановление архитектуры СМ животных после КИН при лечении было лучшим, чем в группе крыс после ЭН.

Ранее Н.А. Рашидовым [8] было показано, что МС является эффективным терапевтическим методом, повышающим регенераторные возможности ПНС. Полученные другими авторами результаты исследований о влиянии МС на повреждения СМ также свидетельствовали о ее несомненном клиническом эффекте [9, 10].

Улучшение состояния спинального микроциркуляторного русла крыс после лечения при ЭН и КИН свидетельствует о благоприятном эффекте ТКМС на гемоперфузию. Подобные эффекты были показаны L. Dohong et al. [9], а также был установлен тот факт, что МС повышает экспрессию генов, активирующих ангиогенез, что приводит к пролиферации сосудов, и, следовательно, к лучшему кровоснабжению структур СМ. Последнее в свою очередь будет благотворно влиять на восстановительные процессы СМ в целом. Также показано, что при ТКМС происходит активация миграции астроцитов в очаги повреждения [11]. Этот факт определенно способствует стабилизации мембран гематоэнцефалического барьера, снижает вероятность геморрагий в вещество мозга.

Закключение. Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности ТКМС при повреждении ПНС и возможности ее применения как в комплексном лечении больных, так и в виде монотерапии. Однако признаки восстановления СМ при КИН с помощью ТКМС были выражены более отчетливо и в большем объеме, чем после ЭН. Это, на наш взгляд, свидетельствует о зависимости степени восстановления СМ от тяжести повреждения периферического нерва (степени аксонотмезиса), что является основанием для проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Литература

1. Живолупов, С.А. Травматические невропатии и плексопатии (патогенез, клиника, диагностика и лечение): автореф. дис. ... д-ра мед наук / С.А. Живолупов. – СПб.: ВМА, 2000. – 43 с.
2. Живолупов, С.А. Особенности влияния импульсной магнитной стимуляции на компенсаторно-восстановительные процессы при экспериментальной компрессионно-ишемической невропатии у крыс / С.А. Живолупов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 4 (32). – С. 134–138.
3. Живолупов, С.А. Ретроградные изменения в спинном мозге крыс после острой компрессионно-ишемической невропатии седалищного нерва / С.А. Живолупов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 4 (40). – С. 156–162.
4. Живолупов, С.А. Сравнение влияния нейромидина и магнитной стимуляции на нейропластичность при экспериментальной травматической невропатии / С.А. Живолупов [и др.] //

- Журн. невролог. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 114 (6). – С. 57–62.
5. Мамедов, Т.Р. Эффективность лечения обострений хронических неврологических пароксизмальных прозопагий методом транскраниальной магнитной стимуляции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Р. Мамедов. – М., 2005. – 26 с.
 6. Медына, О.Д. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении травматических невропатий (клиническое и экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Д. Медына. – СПб., 2006. – 181 с.
 7. Миронов, А.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине / А.А. Миронов, Я.Ю. Комиссарчик, В.А. Миронов. – СПб.: Наука, 1994. – 400 с.
 8. Рашидов, Н.А. Клинико-экспериментальная оценка эффективности некоторых видов консервативной терапии травматических невропатий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Рашидов. – СПб.: ВМА, 2001. – 24 с.
 9. Dohong, L. Effect of magnetic stimulation in spinal cord on limb angiogenesis and implication: A pilot study / L. Dohong [et al.] // Ann. Rehabil. Med. – 2012. – Vol. 36 (3). – P. 311–319.
 10. Lefaucheur, J.P. Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain / J.P. Lefaucheur [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75 (4). – P. 612–616.
 11. Li, Z. Spinal cord injury-induced astrocyte migration and glial scar formation: effects of magnetic stimulation frequency / Z. Li [et al.] // Indian J. Biochem. Biophys. – 2010. – Vol. 47 (6). – P. 359–363.

S.A. Zhivolupov, N.A. Rashidov, L.S. Onishchenko, A.Yu. Kravchuk, O.V. Kostina, E.V. Yakovlev, A.G. Trufanov

Reactive changes in the rat spinal cord in experimental neuropathy with and without magnetic stimulation

Abstract. Performing an experiment in which electronically microscopically studied the nature of reactive changes in the structural thin section of the spinal cord, as well as their dynamics during transcranial magnetic stimulation for 1 month after experimental neuromesis and after compression-ischemic neuropathy of the sciatic nerve. The reported development of compensatory-restorative processes in neurons, glial cells and the microvasculature of the lumbar spinal cord in rats that receive treatment with transcranial magnetic stimulation has been established. It was shown, that in all groups of rats changes in the structures of the lumbar thickening of the rat spinal cord developed in the form of depletion of the cytoplasm, destruction of organelles, changes in the nuclei and development of apoptosis of neurons and glial cells, destruction of the membranes and axial cylinders of myelin fibers. Moreover, these changes are more pronounced in groups after experimental neuromesis. However, in groups of rats, both after compression-ischemic neuropathy and after experimental neuromesis after treatment with transcranial magnetic stimulation, there were signs of the development of recovery processes in the form of intracellular repair of neurons, proliferation of oligodendrocytes, restoration of the structure of myelin fibers and capillaries, and the absence of free red blood cells in the extracellular space. The obtained morphological data confirm the effectiveness of treatment of transcranial magnetic stimulation of injuries of the peripheral nervous system in relation to neurons, glial cells, myelin and non-myelin fibers of the spinal cord.

Key words: spinal cord, electron microscopy, transcranial magnetic stimulation, experimental neuromesis, compression-ischemic neuropathy.

Контактный телефон: +7-911-986-48-44; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

М.И. Петренко¹, К.И. Павлов¹, А.В. Сырцев¹,
А.Н. Архимук¹, В.Н. Мухин², В.Н. Сысоев³

Особенности когнитивных функций и характеристики их физиологических проявлений у курсантов с довузовской военной подготовкой

¹Военный учебно-научный центр Военно-морского флота «Военно-морская академия», Санкт-Петербург

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучение физиологических механизмов когнитивных функций и эффективности познавательной деятельности является важнейшей задачей в психофизиологии военного труда. Определены особенности когнитивных функций, вариабельности сердечного ритма и биоэлектрической активности сенсомоторной коры головного мозга у курсантов в зависимости от опыта довузовской военной подготовки. Установлено, что курсанты – выпускники суворовских училищ – по сравнению с курсантами, не имеющими довузовской военной подготовки и не проходившими службу по призыву, отличаются более высокими показателями уровня развития устойчивости произвольного внимания, а также относительно низкими значениями показателей эффективности функций пространственной ориентации. Так, выпускники суворовских училищ при выполнении методики «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» допускали меньшее количество ошибок ($0,16 \pm 0,57$), чем курсанты, не имеющие довузовской военной подготовки ($0,54 \pm 1,08$) ($F=4,7$; $p=0,03$). При выполнении методики «Реакция на движущийся объект» суворовцы демонстрировали большее число опережающих реакций ($46,36 \pm 17,68$) и меньшее количество запаздывающих реакций ($86,39 \pm 17,44$) на визуальные стимулы в сравнении с соответствующими параметрами курсантов, не имеющих довузовской военной подготовки, у которых число опережающих реакций составило $38,04 \pm 18,95$ ($F=5,8$; $p=0,02$), а число запаздывающих реакций – $100,48 \pm 20,37$ ($F=15,1$; $p=0,001$). При выполнении методики «Часы с поворотом» у суворовцев количество правильных заданий было меньше ($26,18 \pm 6,71$) в сравнении с курсантами, не имевшими довузовской военной подготовки ($29,10 \pm 7,89$; $F=4,3$; $p=0,04$). Однако максимальное время выполнения одного задания в группе суворовцев достоверно больше ($38,07 \pm 10,66$ с), чем у курсантов, не имевших довузовской военной подготовки ($34,07 \pm 10,57$ с; $F=4,0$; $p=0,05$). Кроме того, у суворовцев регистрируется более низкая частота сердечных сокращений, а значения стандартного отклонения R-R-интервалов и вариационного размаха, относительной мощности в диапазоне высоких частот достоверно выше. Для суворовцев также характерна более выраженная активность сенсомоторной коры правого полушария головного мозга при решении задач, требующих задействования функций переключения внимания. Вместе с тем при решении арифметических задач активация сенсомоторной коры левого полушария у них снижена.

Ключевые слова: когнитивные функции, биоэлектрическая активность сенсомоторной коры, вариабельность сердечного ритма, электрокардиография, электроэнцефалография, курсанты, довузовская военная подготовка, военно-профессиональная адаптация.

Введение. Изучение физиологических механизмов когнитивных функций и эффективности познавательной деятельности является важнейшей задачей в психофизиологии военного труда. Анализ литературных источников показал, что исследований, посвященных комплексному изучению взаимосвязей между когнитивными функциями, их центральными электрофизиологическими проявлениями и автономными регуляторными механизмами сердечной деятельности, играющими ключевую роль в физиологической адаптации, представлено недостаточно [4]. Нам не удалось найти работ, посвященных изучению влияния опыта довузовской военной подготовки (ДВП) на физиологические механизмы когнитивных функций и военно-профессиональной адаптации (ВПА). Полагаем, что высокий уровень развития когнитивных функций и опыт ДВП являются

основой эффективной приспособляемости курсантов к условиям образовательной среды военного вуза, что в итоге и определяет уровень их ВПА. Наиболее информативным подходом к изучению когнитивных функций и определению их роли в ВПА является комплексное использование психофизиологических и электрофизиологических методик – электроэнцефалографии и вариабельности сердечного ритма (ВСР). В пользу этого подхода свидетельствуют работы авторов, исследовавших связи показателей ВСР, активности лобных долей головного мозга с функцией восприятия, психомоторными реакциями и познавательной активностью [2, 4].

Цель исследования. Определить особенности когнитивных функций, вариабельности сердечного ритма и биоэлектрической активности

сенсомоторной коры головного мозга у курсантов в зависимости от опыта довузовской военной подготовки.

Материалы и методы. Обследованы 125 курсантов первого курса Военного института (военно-морского) Военного учебно-научного центра Военно-морского флота «Военно-морская академия», средний возраст обследуемых – $19,04 \pm 0,53$ года. Выборка была разделена на две группы: к 1-й группе отнесены курсанты без ДВП ($n=81$), ко 2-й – выпускники суворовских (нахимовских) училищ ($n=44$). Критериями включения в исследование являлись добровольное согласие на проведение исследования, положительная субъективная оценка самочувствия и качества сна, отсутствие противопоказаний к прохождению обследования по причине заболеваний, объективная положительная оценка текущего нервно-психического состояния, полученная с помощью 8-цветового теста М. Люшера. Электрофизиологическое исследование проводилось индивидуально с каждым испытуемым в одно и то же время суток (с 15 до 16 ч) однократно. Исследование электрофизиологических проявлений селективного внимания, рабочей памяти, пространственной ориентации и мышления обследуемых проводилось в положении сидя.

Проведено восемь серий функциональных проб (ФП) с одновременной регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и электрокардиограммы (ЭКГ): 1) в состоянии покоя с закрытыми глазами; 2) в состоянии покоя с открытыми глазами; 3) в период выполнения методики «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» (7–7 ячеек); 4) во время выполнения методики «Часы с поворотом»; 5) в момент выполнения методики «Реакция на движущийся объект» (РДО); 6) при предъявлении задачи «Устный счет при закрытых глазах»; 7) в состоянии покоя с открытыми глазами после когнитивных функциональных проб (КФП); 8) в состоянии покоя с закрытыми глазами после КФП. Время регистрации электрофизиологических параметров в каждой серии – 5 мин. Для предъявления обследуемым задач, регистрации у них сердечного ритма и ЭЭГ использовался аппаратно-программный комплекс (АПК) объективного психологического анализа и тестирования «Реакор» фирмы «Медиком МТД» (г. Таганрог) с частотой дискретизации 250 Гц. Парные электроды для записи ЭКГ располагались на запястье левой руки и нижней трети шеи слева и спереди от грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Регистрировались статистические и спектральные характеристики ВСР: математическое ожидание мгновенной частоты сердечных сокращений – МОЧСС (уд/мин) ($\text{МОЧСС} = 60000/\text{RRNN}$, где RRNN – продолжительность последовательных R–R-интервалов); стандартное отклонение R–R-интервалов – SD (мс); среднеквадратическое различие смежных R–R-интервалов – RMSSD (мс);

вариационный размах – ВР (с); индекс напряжения – ИН по Р.М. Баевскому (у. е.); общая спектральная мощность модуляций сердечного ритма – ТР (мс^2); относительная мощность в диапазонах высокой частоты (0,4–0,15 Гц) – HF (%), низкой частоты (0,15–0,04 Гц) – LF (%), очень низкой частоты (0,04–0,0033 Гц) – VLF (%). ЭЭГ регистрировалась в левом и правом центральных отведениях, расположенных по стандартной системе 10–20 в симметричных точках правого и левого полушария. Референтные электроды располагались за ушами в области сосцевидных отростков. Величина импеданса не превышала 10 кОм. Определялись относительные значения мощностей (ОЗМ) по основным зонам спектра ЭЭГ: дельта-1 (0,5–2 Гц), дельта-2 (2–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), бета-1 (13–24 Гц), бета-2 (24–35 Гц.) в каждом из отведений (%).

С помощью визуального анализа результатов в программной среде АПК «Реакор» были выявлены и вручную удалены выраженные глазодвигательные и мышечные артефакты, единичные спайки и острые волны. Для подавления оставшихся электрокардиографических, миографических и окулографических артефактов использовались такие функции программного обеспечения, как сглаживание и интерполяция выбросов и ошибочных данных. В ходе математико-статистического анализа использовался расчет среднего значения и среднеквадратического отклонения. Определение статистической достоверности межгрупповых отличий между изучаемыми параметрами проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и их обсуждение. Установлена значимая статистическая зависимость между уровнем развития когнитивных функций и характером их электрофизиологических проявлений, а также опытом ДВП. Так, выпускники суворовских училищ при выполнении методики «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» в серии, где необходимо было как можно быстрее отмечать черные цифры в порядке возрастания, допускали меньшее количество ошибок ($0,16 \pm 0,57$), чем курсанты первой группы ($0,54 \pm 1,08$) ($F=4,7$; $p=0,03$). При выполнении методики РДО суворовцы демонстрировали большее число опережающих реакций ($46,36 \pm 17,68$) и меньшее количество запаздывающих реакций ($86,39 \pm 17,44$) на визуальные стимулы в сравнении с соответствующими параметрами первой группы обследуемых, у которых число опережающих реакций составило $38,04 \pm 18,95$ ($F=5,8$; $p=0,02$), а число запаздывающих реакций $100,48 \pm 20,37$ ($F=15,1$; $p=0,001$). Результаты, полученные по методикам «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» и РДО, указывают на более высокий уровень развития устойчивости произвольного внимания, а также на более выраженное смещение баланса нервных процессов в сторону возбуждения у выпускников суво-

ровских училищ. При этом они выполнили меньшее количество заданий в методике «Часы с поворотом» ($26,18 \pm 6,71$) в сравнении с обследуемыми первой группы ($29,10 \pm 7,89$; $F=4,3$; $p=0,04$). Однако максимальное время выполнения одного задания в группе суворовцев достоверно больше ($38,07 \pm 10,66$ с), чем у курсантов первой группы ($34,07 \pm 10,57$ с; $F=4,0$; $p=0,05$). Полученные данные позволяют выдвинуть предположение о том, что в группе выпускников суворовских училищ достоверно более высокая устойчивость произвольного внимания сочетается с ригидностью познавательной активности данной модальности, что обуславливает снижение эффек-

тивности функций пространственной ориентации и индивидуально низкий темп деятельности в решении задач на внимание.

Показано, что наличие в опыте ДВП статистически значимо связано с электрофизиологическими параметрами ВСП. Так, курсанты, имеющие опыт ДВП, демонстрировали более низкий показатель МОЧСС, а также более высокие значения SD и BP во всех сериях, чем курсанты первой группы (табл.).

Значимы и межгрупповые отличия по RMSSD, среднее значение которого достоверно различается во всех сериях, кроме ФП в состоянии покоя с открытыми глазами в начале исследования. Р.

Таблица

Статистические и спектральные характеристики ВСП у курсантов обследуемых групп при выполнении функциональных проб

Группа	МОЧСС, уд/мин	SD, мс	RMSSD, мс	BP, с	HF, %	LF, %
	Фон в состоянии покоя с закрытыми глазами в начале					
1-я	74,56±10,56	52,06±18,89	42,36±23,7	0,3±0,09	–	–
2-я	69,18±11,71	64,27±31,11	54,95±35,19	0,36±0,15		
F/p	6,8/0,01	7,5/0,01	5,7/0,02	6,4/0,01		
	ФП в состоянии покоя с открытыми глазами в начале					
1-я	74,4±10,47	52,9±18,88	–	0,3±0,1	–	–
2-я	69,57±11,27	63,77±32,6		0,36±0,15		
F/p	5,7/0,02	5,6/0,02		5,9/0,02		
	КФП «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова»					
1-я	79,78±9,33	46,47±15,82	34,77±17,53	0,26±0,1	28,8±13,87	–
2-я	73,75±12,51	66,2±42,97	60,55±53,29	0,33±0,17	34,47±15,4	
F/p	9,3/0,001	13,7/0,001	15,9/0,001	7,1/0,01	4,4/0,04	
	КФП «Часы с поворотом»					
1-я	78,26±9,37	54,79±17,86	37,73±19,46	0,36±0,12	19,95±9,66	47,31±10,12
2-я	72,5±12,43	74,86±39,97	61,52±50,95	0,44±0,17	25,17±11,6	41,64±8,75
F/p	8,5/0,001	15/0,001	14/0,001	10,4/0,001	7,1/0,01	9,8/0,001
	КФП «Реакция на движущийся объект»					
1-я	73,72±9,54	49,67±16,66	44,86±23,99	0,3±0,09	–	–
2-я	68,84±13,2	63,95±37,18	65,61±49,38	0,37±0,17		
F/p	5,6/0,02	8,8/0,001	10/0,001	9,7/0,001		
	КФП «Устный счет при закрытых глазах»					
1-я	78,93±9,71	53,10±16,68	36,31±18,21	0,3±0,09	–	–
2-я	73,23±11,5	74,59±43,34	56,7±45,17	0,39±0,16		
F/p	8,6/0,001	15,7/0,001	12,8/0,001	16,5/0,001		
	ФП в состоянии покоя с открытыми глазами в конце					
1-я	73,62±9,55	60,4±19,63	43,01±22,24	0,35±0,1	–	42,21±13,01
2-я	67,68±10,29	79,55±36,69	55,77±27,69	0,44±0,15		36,39±10,2
F/p	10,4/0,001	14,5/0,001	7,9/0,01	16,1/0,001		6,6/0,01
	ФП в состоянии покоя с закрытыми глазами в конце					
1-я	72,79±9,72	62,14±21,23	44,48±22,15	0,35±0,11	–	40,11±12,47
2-я	66,52±10,53	73,23±35,02	57,32±29,54	0,41±0,16		35,16±12,65
F/p	11,2/0,001	4,9/0,03	7,5/0,01	5,5/0,02		4,4/0,04

Примечание: F – критерий Фишера; p – уровень значимости.

Delgado-Moreno et al. [7] указывают на то, что увеличение временных характеристик BCP – SDNN и RMSSD с одновременным уменьшением интервала Q–T положительно коррелирует с эффективностью выполнения когнитивных методик, а также со скоростью психомоторных реакций. Кроме того, в группе суворовцев ИН был ниже как во время выполнения методики «Часы с поворотом» ($63,28 \pm 67,13$ у.е.; $F=5,2$; $p=0,03$), так и в серии устного счета при закрытых глазах ($70,69 \pm 58,73$ у.е.; $F=7,7$; $p=0,01$), тогда как у курсантов первой группы ИН в серии «Часы с поворотом» имеет значение $90,61 \pm 62,61$ у.е., а ИН в серии устного счета при закрытых глазах – $102,35 \pm 61,78$ у.е. Суворовцы отличаются также большими значениями TP во всех сериях исследования и повышенными значениями относительной мощности в диапазоне HF при выполнении методик «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» и «Часы с поворотом». У них также отмечаются более низкие значения относительной мощности в диапазоне LF в сериях «Часы с поворотом» и обеих ФП в состоянии покоя в конце исследования. По данным К.И. Павлова и др. [5] и L. Bernardi et al. [6], одновременное увеличение значений HF и снижение значений LF отражает преобладание парасимпатического влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на сердечный ритм. В пользу преобладания парасимпатического отдела ВНС свидетельствуют и межгрупповые достоверные отличия по VLF, значение которого выше во второй группе при выполнении ФП с открытыми глазами в конце исследования ($41,3 \pm 13,78\%$) в сравнении со значениями этого показателя в первой группе ($34,29 \pm 13,60\%$; $F=7,5$; $p=0,01$).

Показано, что наличие в опыте ДВП также связано с электроэнцефалографическими показателями. Так, в правом центральном отведении при фоновой записи ЭЭГ мощность ритма дельта-1 была меньше у курсантов второй группы ($2,51 \pm 1,01$ Гц) в сравнении с курсантами первой группы ($3,52 \pm 3,29$; $F=4,0$ Гц; $p=0,05$). Согласно классическим представлениям, дельта-ритм ЭЭГ взрослого здорового человека отражает снижение коркового тонуса и активацию процессов торможения [3]. В группе суворовцев в этом же отведении при выполнении методики «Красно-черные таблицы Шульте – Платонова» мощность альфа-ритма была ниже ($7,96 \pm 2,77$ Гц), чем у курсантов без опыта ДВП ($9,50 \pm 4,56$ Гц; $F=4,1$; $p=0,04$). Это согласуется с данными Д.В. Бердникова, В.Я. Апчела, И.И. Бобынцев [2], свидетельствующими о том, что угнетение альфа-активности происходит при нарушении ориентировочной реакции, умственной деятельности или возбуждении нервной системы. Правомерно предположение о том, что для курсантов второй группы в процессе предъявления задач на внимание характерна более выраженная активация сенсомоторной зоны коры правого полушария.

В левом центральном отведении в серии «Устный счет при закрытых глазах» мощность ритма бета-1 достоверно меньше у курсантов второй группы ($2,64 \pm 0,92$ Гц) в сравнении с обследуемыми первой группы ($3,25 \pm 1,71$ Гц; $F=4,8$; $p=0,03$). Это, согласно данным В.В. Гнездицкого [3], может отражать процессы синхронизации ЭЭГ и снижения активности сенсомоторной коры левого полушария у курсантов с опытом ВПД. Заметим, что у выпускников суворовских училищ имеется больший разброс значений электрофизиологических показателей, что объясняется более высоким уровнем приспособленности курсантов с опытом ВПД к физическим нагрузкам. Подтверждением данного положения служит смещение спектральных характеристик ВСР в сторону высоких частот, характерное для лиц, системно занимающихся спортом.

Закключение. Полагаем, что выпускники суворовских училищ по сравнению с курсантами, не имеющими опыта ДВП, обладают более высоким уровнем развития устойчивости произвольного внимания и отличаются низкой эффективностью функций пространственной ориентации. У суворовцев отмечается более высокий уровень активности сенсомоторной коры правого полушария головного мозга при решении задач, требующих переключения внимания, и менее выраженная активация сенсомоторной коры левого полушария при решении арифметических задач. Кроме того, для них характерна более выраженная ВСР с преобладанием высокочастотных модуляций, связанных с активностью парасимпатического отдела ВНС. Данные проведенного исследования дополняют известные механизмы военно-профессиональной адаптации первокурсников к обучению в военных морских институтах.

Литература

1. Баевский, Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
2. Бердников, Д.В. Психофизиологические основы организации регуляции целенаправленной деятельности (обзор литературы) / Д.В. Бердников, В.Я. Апчел, И.И. Бобынцев // Экология человека. – 2016. – № 10. – С. 37–46.
3. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 624 с.
4. Зенков, Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М.: Медпресс-информ, 2013. – 488 с.
5. Павлов, К.И. Variability сердечного ритма в изучении когнитивных функций и военно-профессиональной адаптации / К.И. Павлов [и др.] // Мед. акад. журн. – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 7–16.
6. Bernardi, L. Physical activity influences heart rate variability and very-low-frequency components in Holter electrocardiograms / L. Bernardi [et al.] // Cardiovasc Res. – 1996. – Vol. 32, № 2. – P. 234–237.

7. Delgado-Moreno, R. Combat Stress Decreases Memory of Warfighters in Action / R. Delgado-Moreno, J.J. Robles-Pérez, V.J. Clemente-Suárez // J. Med. Syst. – 2017. – Vol. 41, № 8. – P. 124.
8. Stenfors, C.U., Executive Cognitive Functioning and Cardiovascular Autonomic Regulation in a Population-Based Sample of Working Adults / C.U. Stenfors [et al.] // Front Psychol. – 2016. – Vol. 7. – P. 1536.

M.I. Petrenko, K.I. Pavlov, A.V. Syrtsev, A.N. Archimuk, V.N. Mukhin, V.N. Sysoev

Physiological characteristics of cognitive functions of cadets with military-training experience

Abstract. Investigation of physiological mechanisms of cognitive functions and efficiency of cognitive activity is the major problem of military service psychophysiology. We have studied the effect of military-training experience on cognitive functions, heart rate variability and bioelectrical activity of sensorimotor cortex of cadets. Cadets with military-training experience from Suvorov Military (quantity of errors in Shulte's test ($0,16 \pm 0,57$) in comparison with the cadets without military-training experience ($0,54 \pm 1,08$) ($F=4,7$; $p=0,03$). Cadets from Suvorov Military School had a higher quantity of false start ($46,36 \pm 17,68$) and lower quantity of retardation ($86,39 \pm 17,44$) on visual stimulus of test «Reaction on moving object». Cadets without military-training experience had quantity of false start – $38,04 \pm 18,95$ ($F=5,8$; $p=0,02$) and quantity of retardation – $100,48 \pm 20,37$ ($F=15,1$; $p=0,001$). Cadets with military-training experience solved a lower quantity of tasks in the test «Hours with rotation» ($26,18 \pm 6,71$) in comparison with the cadets without military-training experience ($29,10 \pm 7,89$; $F=4,3$; $p=0,04$). The maximum time of solving one task at cadets with military-training experience is more ($38,07 \pm 10,66$ sec) than at cadets without military-training experience ($34,07 \pm 10,57$ sec; $F=4,0$; $p=0,05$). Cadets with military-training experience had lower heart rate, the higher standard deviation of R-R-intervals and variation range, high level of relative power in the high-frequency spectral bound. They had high activity of sensorimotor cortex of right cerebral hemisphere in the tests with the switching of attention and had low activity of sensorimotor cortex of left cerebral hemisphere in the test with arithmetic tasks.

Key words: cognitive functions, bioelectrical activity of sensorimotor cortex, heart rate variability, electrocardiography, electroencephalography, cadets, the effect of military-training experience, military-occupational adaptation.

Контактный телефон: +7-960-262-26-73; e-mail: youngexp@yandex.ru

В.А. Качнов¹, И.В. Рудченко²,
В.В. Тыренко¹, А.А. Фисун¹

Применение телемедицинских технологий в Военном инновационном технополисе «Эра»: первый опыт и перспективы

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Военный инновационный технополис «Эра», Анапа

Резюме. Обоснована необходимость применения телемедицинских технологий в Вооруженных силах Российской Федерации. Представлены основные направления их использования: удаленное консультирование врачей друг с другом, передача данных о больном в единый центр, дистанционный мониторинг физиологических показателей. Выделены направления для применения телемедицинских технологий в интересах Министерства обороны, а также обоснована необходимость разработки портативного индивидуального прибора для контроля основных физиологических показателей военнослужащих. Представлена информация о создании Военного инновационного технополиса «Эра», сформулированы основные цели и задачи, которые будут реализовываться на его базе. Подчеркнута актуальность создания «Исследовательской лаборатории мониторинга жизненно важных функций организма военнослужащих и предупреждения (профилактики) патологических состояний» на базе Военного инновационного технополиса «Эра». Приведены основные направления работы этой лаборатории и ожидаемые результаты, которые будут получены на этой площадке. В ноябре 2018 г. работа лаборатории, ее основные цели, задачи и перспективы были представлены Президенту Российской Федерации. В настоящее время в лаборатории силами специалистов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и научной роты Военного инновационного технополиса «Эра» производится апробация различных отечественных носимых устройств, сравнение их с эталонными системами диагностики и доработка программного обеспечения.

Ключевые слова: телемедицина, внезапная смерть, дистанционный мониторинг, диспансеризация, профилактика, Военный инновационный технополис «Эра», лаборатория, индивидуальные носимые устройства, жизненно важные функции организма.

Введение. В течение последних нескольких лет во врачебную практику все больше и больше входит понятие о телемедицине, что нашло отражение в Федеральном законе (ФЗ) от 21.11.2011 г. № 323 (ред. от 07.03.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5]. Так, 29.07.2017 г. в данный ФЗ введен пункт 22 статьи 2, который дает понятие о «телемедицинских технологиях», к которым, согласно этому пункту, относятся «информационные технологии, обеспечивающие дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с пациентами и (или) их законными представителями, идентификацию и аутентификацию указанных лиц, документирование совершаемых ими действий при проведении консилиумов, консультаций, дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента».

Актуальность телемедицинских технологий для отдаленных регионов подчеркнута в пункте 10 ФЗ № 323, в котором прописано, что «доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются» в том числе «применением телемедицинских технологий». В то же время в связи с отсутствием достаточной доказательной базы в области эффективности телемедицинских технологий в ст. 36.2 «Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских

технологий» подчеркивается, что «при проведении консультаций с применением телемедицинских технологий лечащим врачом может осуществляться коррекция ранее назначенного лечения при условии установления им диагноза и назначения лечения на очном приеме (осмотре, консультации)», и тем самым делается акцент на необходимости первичного очного консультирования пациента перед применением телемедицинских технологий, хотя достаточно большой резерв в использовании телемедицинских технологий лежит в сфере оказания неотложной и скорой медицинской помощи в отдаленных регионах или в экстренных ситуациях, когда необходимо принятие быстрого решения по тактике ведения пациента до приезда врача.

Цель исследования. Обосновать необходимость применения телемедицинских технологий в Вооруженных силах Российской Федерации (ВС РФ).

Материалы и методы. В исследовании использованы отдельные положения ФЗ № 323, других руководящих документов, данные отечественных и зарубежных авторов.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время в развитии телемедицинских технологий выделяют

три основных направления. Первое направление – это удаленное консультирование врачами друг друга на предмет установления диагноза и выбора тактики лечения тяжелых или не до конца ясных больных. В рамках медицинской помощи в ВС РФ данное направление является особенно актуальным и уже внедрено в повседневную деятельность [3]. Так, в современных войнах и вооруженных конфликтах использование телемедицинских технологий является востребованным и необходимым для осуществления быстрого взаимодействия медицинской службы войсковых частей с медицинской службой военно-медицинских организаций различного уровня. Данное взаимодействие помогает повысить эффективность оказания медицинской помощи раненым и пораженным военнослужащим на этапе войскового звена за счет использования опыта высококвалифицированных специалистов центра, способствует постановке своевременного и правильного диагноза, определению необходимой тактики лечения, прогнозированию сроков и результатов лечения, рассмотрению вопроса о необходимости, месте и порядке госпитализации больного и может определять выбор оптимальной методики лечения у нетранспортабельных больных.

Второе направление телемедицинских технологий обеспечивает передачу медицинских данных о больном в удаленный консультативно-диагностический центр посредством различных каналов связи или сети Интернет. Наиболее распространенное использование данного направления реализовано в бригадах скорой медицинской помощи в рамках передачи электрокардиограммы (ЭКГ) больных с подозрением на острый коронарный синдром для принятия решения о проведении экстренной госпитализации в сердечно-сосудистый центр для проведения чрескожного коронарного вмешательства, а в случае невозможности или отдаленности такого центра – необходимости проведения тромболитической терапии. Использование данного направления позволяет удешевлять и ускорять оказание медицинской помощи в отдаленных районах, дистанционно оказывать квалифицированную помощь пациентам на разных этапах эвакуации при экстремальных ситуациях.

Третье перспективное направление в использовании телемедицинских технологий заключается в применении малогабаритных мобильных телемедицинских комплексов для длительного дистанционного мониторингирования ряда физиологических показателей. Наиболее полно изучено данное направление в отношении ЭКГ-мониторинга у больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и нарушениями сердечного ритма (как правило, фибрилляцией предсердий). Другой важный показатель для дистанционного мониторинга – это уровень артериального давления (АД) [2].

На рынке появляется все больше индивидуальных тонометров с мгновенной автоматической передачей данных при самостоятельном измерении уровня АД. Также в настоящее время широко изучается кли-

ническая и медико-экономическая эффективность удаленного контроля уровня глюкозы крови у больных сахарным диабетом, массы тела у больных хронической сердечной недостаточностью.

Как правило, полученные данные с мобильных телемедицинских комплексов передаются в облачный сервис, в котором искусственный интеллект производит первичную детекцию и анализ результатов и выдает результат врачу-консультанту по системе «светофор»: зеленый цвет – показатели в пределах нормы, желтый – показатели имеют пограничное значение, красный цвет – показатели выходят за пределы нормы и, возможно, необходимо оказание неотложной или экстренной медицинской помощи. В случае появления красного цвета врач может быть проинформирован посредством SMS-сообщения или другого настраиваемого уведомления. В дальнейшем врач принимает решение о необходимости оказания медицинской помощи каждому конкретному пациенту.

Ряд современных индивидуальных приборов для регистрации ЭКГ и верификации нарушений сердечного ритма (фибрилляции предсердий) имеет достаточно портативные размеры в виде чехлов для мобильных телефонов, наручных часов, браслетов. Некоторые из них показали достаточно высокую чувствительность (98%) и специфичность (97%) в верификации фибрилляции предсердий.

Таким образом, для медицинской службы ВС РФ применение телемедицинских технологий актуально и может помочь в решении поставленных задач по всем трем возможным направлениям ее использования. По нашему мнению, наиболее перспективное применение телемедицинских технологий возможно при:

- проведении медобследования призывного контингента;
- контроле полноты охвата диспансеризацией военнослужащих Министерства обороны (МО) РФ;
- контроле в режиме реального времени ряда физиологических показателей в экстремальных условиях военной службы и при выполнении боевых задач;
- мониторинге течения уже выявленных заболеваний;
- профилактике внезапной сердечной смерти среди военнослужащих МО РФ.

Проведение призыва граждан на военную службу имеет ряд особенностей, приводящих к частым дефектам работы призывных комиссий. Так, касательно заболеваний системы кровообращения не всегда диагностируются различные патологические изменения на ЭКГ (наличие полных блокад ножек пучка Гиса, синдром Бругада, синдром удлиненного или укороченного интервала Q–T, синдром укороченного интервала P–Q, выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка, эпсилон-волна при аритмогенной дисплазии правого желудочка), что выявляется на поздних этапах при возникновении тех или иных патологических состояний у военнослужащих. Применение же телемедицинских технологий и искусственного интеллекта для расшифровки ЭКГ, хранение оригинальной записи

ЭКГ неограниченное время в электронном виде помогает значительно повысить качество проведения призыва граждан на военную службу.

Проведение диспансеризации военнослужащих МО РФ нередко продолжает носить формальный характер, при этом не всегда выполняются требования по объему основных методик при обследовании определенной возрастной группы, а объективный осмотр врачами-специалистами, включающий регистрацию цифр АД, не всегда проводится. Это ведет к отсутствию ранней диагностики таких наиболее социально значимых хронических неинфекционных заболеваний, как ИБС, начальные стадии гипертонической болезни, сахарный диабет и ожирение. Отсутствие ранней диагностики этих заболеваний приводит к повышению заболеваемости, увольняемости и смертности среди военнослужащих. Применение телеметрических технологий с аккумуляцией основных физиологических показателей и данных ЭКГ каждого конкретного военнослужащего в единую базу данных с возможностью ежегодной оценки динамики этих показателей позволит значительно повысить выявляемость начальных стадий заболеваний и эффективность первичной профилактики у каждого конкретного военнослужащего.

Контроль таких физиологических показателей, как сердечный ритм, температура тела, уровень АД, частота дыхательных движений, гемоглобин, глюкоза крови и ЭКГ, в режиме реального времени в экстремальных условиях военной службы и при боевых действиях представляется весьма актуальным. Он позволяет оценить резервные возможности организма военнослужащего на фоне избыточного влияния различных агрессивных факторов внешней среды и психоземotionalного стресса при выполнении поставленных боевых задач.

Контроль данных физиологических показателей на расстоянии позволит своевременно предотвратить развитие возможных жизнеугрожающих ситуаций, а врачу, контролирующему состояние витальных функций в режиме реального времени, давать рекомендации по коррекции этих состояний. Портативный индивидуальный прибор для контроля вышеперечисленных физиологических показателей у военнослужащих пока не разработан, однако его разработка является крайне необходимой и его появление возможно уже в ближайшее время.

Для решения задач вторичной профилактики мобильные телемедицинские комплексы в настоящее время достаточно широко используются при пароксизмальных нарушениях сердечного ритма и проводимости, скрытой коронарной недостаточности. Так, в 2017 г. опубликовано Согласованное заключение экспертов ISHNE-HRS 2017 по амбулаторному мониторингу ЭКГ и наружному мониторингу/телеметрии деятельности сердца [8]. В данном согласительном документе прописано, что амбулаторная электрокардиография (телеметрия) используется для оценки причин таких симптомов, как синкопе, головокружение, боль в груди, сердцебиение или

затрудненное дыхание, которые могут быть связаны с преходящими нарушениями ритма сердца. Кроме того, ее возможно применять для оценки ответа пациента на начало, изменение или прекращение лечения антиаритмическими лекарственными препаратами и оценки прогноза в конкретных клинических ситуациях [8]. В настоящее время фирма «AliveCor, Inc.» (Соединенные Штаты Америки) разработала портативный прибор весом 18 г для индивидуальной регистрации ЭКГ и искусственный интеллект, позволяющий проводить анализ полученных результатов. Изначально в связи с высокой распространенностью в мире такого нарушения сердечного ритма, как фибрилляция предсердий, их прибор был направлен на возможно раннюю диагностику этой аритмии и соответственно снижение количества тромбоэмболических осложнений (инфаркта миокарда и мозгового инсульта). Следующим направлением использования индивидуального кардиомонитора явилась оценка вариабельности сердечного ритма у спортсменов [7], интервала Q–T [6], уровня калия крови [10]. В настоящее время проводятся исследования, направленные на оценку эффективности применения данного прибора у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда [9].

Другим важным направлением во вторичной профилактике является телеметрический контроль показателей цифр АД методом импедансометрии у военнослужащих с диагностированной гипертонической болезнью или нейроциркуляторной дистонией по гипертензивному типу. Проведенные в России исследования показывают достаточно хорошую эффективность телеметрического наблюдения за уровнем АД у пациентов, страдающих гипертонической болезнью, и увеличением количества пациентов, достигающих целевые значения показателей АД [4, 8].

Использование телеметрических систем в медицинской службе ВС РФ для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) среди военнослужащих является оправданным. Как известно, в молодом возрасте причина ВСС может оставаться неясной даже после проведения аутопсии, поскольку некоторые заболевания, например наследственные каналопатии или лекарственные аритмии, не связаны с какими-либо структурными изменениями. При этом именно они часто являются причиной ВСС в этой возрастной группе, и большинство остановок сердечной деятельности происходят без предшествующих симптомов и почти всегда заканчиваются летальным исходом, несмотря на проведение реанимационных мероприятий [1]. Данное направление по использованию телеметрических систем является наиболее перспективным, хотя до настоящего времени определенного алгоритма его использования не разработано. Нам представляется актуальным мониторинг ряда показателей ЭКГ у военнослужащих с высоким риском развития ВСС. К таким показателям можно отнести длительность интервала Q–T и длительность скорректированного интервала Q–T; наличие дельта-волны при латентном и интермиттирующем

синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта; наличие признаков синдрома Бругада; эпсилон-волны; различных неverifiedированных пароксизмальных тахикардий (включая фибрилляцию предсердий); преходящей синоатриальной и атриовентрикулярной блокады; пауз более 2,5 с.

Для повышения эффективности прикладных научных исследований, создания базы новых технологий и обеспечения опережающего развития систем военного назначения Президентом РФ на заседании военно-промышленной комиссии в сентябре 2017 г. (№ Пр-1833) МО поручено организовать работу по созданию Военного инновационного технополиса «Эра», а 25 июня 2018 г. Президент РФ подписал указ № 364 «О создании Военного инновационного технополиса «Эра» МО РФ». Основная задача Военного инновационного технополиса «Эра» (Технополис) – создание и развитие военных и двойных технологий, интенсификации внедрения существующего научно-технического задела в производство продукции военного и двойного назначения, а также сокращения сроков создания новых образцов вооружения, военной техники и технологий их изготовления. Реализация целей и задач Технополиса осуществляется во взаимодействии с органами военного и государственного управления, Российской академией наук, ведущими научными и образовательными организациями Российской Федерации, научно-исследовательскими и образовательными организациями МО, российскими промышленными корпорациями и предприятиями оборонно-промышленного комплекса.

Одним из существующих направлений исследований на базе технополиса «Эра» являются «Биотехнические системы и технологии», в рамках этого направления создана «Исследовательская лаборатория мониторинга жизненно важных функций организма военнослужащих и предупреждения (профилактики) патологических состояний» (Лаборатория). Актуальность создания Лаборатории обусловлена тем, что в настоящее время отсутствуют отечественные разработки (алгоритмы, программы и технические решения на основе искусственного интеллекта), позволяющие мониторить показатели жизненно важных функций организма в режиме реального времени и осуществлять передачу данных для возможности удаленной их оценки.

Основными задачами Лаборатории являются поиск и изучение прорывных технологий по дистанционному мониторингу показателей жизненно важных функций организма, их экспериментальная апробация, доработка программного и технического обеспечения по подготовке их внедрения в интересах МО РФ. В реализации Лаборатории задействованы технологические площадки государственной корпорации «Ростех» и клиническая база Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Основными направлениями работы испытательной лаборатории являются:

- поиск предвестников внезапной сердечной смерти среди военнослужащих МО РФ;
- совершенствование методики диспансерного динамического наблюдения за военнослужащими (на основе внедрения телемедицинских технологий);
- разработка и усовершенствование программного обеспечения для отечественных носимых приборов с целью мониторинга жизненно важных функций организма у военнослужащих;
- дистанционный мониторинг жизненно важных функций у военнослужащих при выполнении задач по предназначению.

Ожидаемые результаты работы Лаборатории – создание и внедрение программного продукта в отечественные носимые приборы (браслеты, часы, смартфоны) для возможности непрерывного мониторинга в режиме реального времени показателей состояния жизненно важных функций организма военнослужащего, в том числе в период выполнения им боевой задачи; создание возможности по телеметрическому управлению жизненно важными функциями организма военнослужащего. Внедрение разработанного алгоритма позволит снизить общую смертность военнослужащих от сердечно-сосудистых заболеваний, снизить количество ВСС среди военнослужащих, в том числе в период выполнения ими боевых задач, повысить эффективность выявления сердечно-сосудистых заболеваний на ранних этапах их развития.

22 ноября 2018 г. работа Лаборатории, ее основные цели, задачи и перспективы были представлены Президенту Российской Федерации (рис. 1, 2).

В настоящее время в Лаборатории силами специалистов Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и научной роты Технополиса производятся апробация различных отечественных носимых устройств производства государственной корпорации «Ростех», фирм «Даксмед» и «Л-Кард», Научно-исследовательского института суперкомпьютерных технологий Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского и др., сравнение их с эталонными системами диагностики и доработка программного обеспечения.

Заключение. Широкое внедрение телемедицинских технологий в повседневную работу медицинской службы ВС РФ будет способствовать повышению качества призыва граждан на военную службу, наблюдения за состоянием здоровья военнослужащих по контракту, повышению эффективности выполнения задач по предназначению, контролю выполнения требований по вторичной профилактике основных хронических неинфекционных заболеваний и снижению частоты случаев ВСС среди военнослужащих МО РФ. Создание Военного инновационного технополиса «Эра» позволит выполнить поставленные задачи по внедрению телемедицинских систем в медицинское обеспечение повседневной деятельности войск.



Рис. 1. Представление деятельности «Исследовательской лаборатории мониторинга жизненно важных функций организма военнослужащих и предупреждения (профилактики) патологических состояний»
Президенту Российской Федерации



Рис. 2. Представление деятельности «Лаборатории биотехнических систем и технологий»
Президенту Российской Федерации

Литература

1. Ардашев, А.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / А.В. Ардашев [и др.] // Клин. практика. – 2012. – № 4. – 80 с.
2. Бойцов, С.А. Реалии и перспективы дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией / С.А. Бойцов // Терапевт. архив. – 2018. – № 1. – С. 4–8.
3. Борисов, Д.Н. Применение телемедицинских технологий при организации оказания консультативной помощи удаленным пациентам в Военно-медицинской академии / Д.Н. Борисов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2005. – № 2 (14). – С. 50–51.
4. Посненкова, О.М. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией на основе показателей выполнения клинических рекомендаций / О.М. Посненкова [и др.] // Качество в кардиологии. – 2015. – № 2. – С. 1–5.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Росс. газета. Федеральный выпуск. – 2011. – № 5639 (263). – 23 нояб.

6. Garabelli, P. Comparison of QT interval readings in normal sinus rhythm between a smartphone heart monitor and a 12-Lead ECG for healthy volunteers and in patients receiving sotalol or dofetilide / P. Garabelli [et al.] // Journal of cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – Vol. 27, Issue 7. – P. 827–832.
7. Lai, E. Heart rate variability in concussed athletes: A case report using the smartphone electrocardiogram / E. Lai [et al.] // Heart Rhythm Case Rep. – 2017. – № 3 (11). – P. 523–526.
8. Steinberg, S. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry / S. Steinberg [et al.] // Heart Rhythm. – 2017. – № 14 (7). – P. 55–96.
9. Treskes, R. Using smart technology to improve outcomes in myocardial infarction patients: rationale and design of a protocol for a randomized controlled trial, The Box / R. Treskes [et al.] // JMIR Res. Protoc. – 2017. – № 6 (9). – 186 p.
10. Yasin, O.Z. Noninvasive blood potassium measurement using signal-processed, single-lead ECG acquired from a handheld smartphone / O.Z. Yasin [et al.] // J. Electrocardiol. – 2017. – № 50 (5). – P. 620–625.

V.A. Kachnov, I.V. Rudchenko, V.V. Tyrenko, A.Ya. Fisun

Application of telemedicine technologies in military innovative technopolis «Era»: the first experience and prospects

Abstract. The article substantiates the need for the use of telemedicine technologies in the Armed forces of the Russian Federation. On the basis of the analysis of the literature presents the main directions of their use: remote consultation of doctors with each other, the transfer of data about the patient in a single center, remote monitoring of physiological parameters. The directions for the use of telemedicine technologies in the interests of the Ministry of defense and the need to develop a portable individual device for monitoring the basic physiological parameters of soldiers. Information on the creation of the military innovative technopolis «Era» is presented, the main goals and objectives that will be implemented on its basis are given. The urgency of the creation of «Research laboratory for monitoring vital functions of the body of soldiers and prevention of pathological conditions» on the basis of military innovative technopolis «Era» is emphasized. The main directions of the work of this laboratory and the expected results to be obtained at this site are given. In November 2018 the work of the laboratory, its main goals, objectives and prospects were presented to the President of the Russian Federation. Currently in the laboratory by the specialists of the Military medical Academy n.a. S.M. Kirov and the scientific company of the military innovative technopolis «Era» testing of various domestic wearable devices is carried out comparing them with reference diagnostic systems and software revision.

Key words: telemedicine, sudden death, remote monitoring, medical examination, prevention, military innovative technopolis «Era», laboratory, individual wearable devices, vital body functions.

Оценка организации системы специализированной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в субъекте Российской Федерации

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Резюме. Рассматривается организация специализированной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях, а также обосновывается комплекс мер по ее совершенствованию в субъекте Российской Федерации. Установлено, что дорожно-транспортные происшествия являются одной из основных причин преждевременной смертности населения, что наносит значительный демографический и социально-экономический ущерб. В международной практике ведущим направлением организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях является создание травматологических систем, что также осуществляется в Российской Федерации. Так, в Ставропольском крае, по территории которого проходит более 20,1 тыс. км автомобильных дорог, специализированную медицинскую помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях оказывают 2 травматологических центра I уровня, 3 – II уровня, 15 – III уровня. В 2014 г. в центры было госпитализировано 3595 пострадавших, в 2017 г. – 3185. Госпитальная летальность уменьшилась на 1,2% (с 4,9% ($n=179$) в 2014 г. до 3,7% ($n=117$) в 2017 г.). При этом в центры I и II уровня в 2014 г. было госпитализировано лишь 37,1%, в 2017 г. – 46,7% пострадавших (целевое значение – 82%). Комплексный подход, включающий анализ территориального расположения, ресурсного обеспечения и показателей деятельности медицинских организаций, результатов экспертизы качества оказанной медицинской помощи, выявил существенные недостатки ее организации пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях как в отдельных учреждениях, так и субъекте в целом. На уровне субъекта Российской Федерации (Ставропольский край) обоснован комплекс мер по совершенствованию специализированной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях, включающий расширение сети травматологических центров, аккредитацию действующих травматологических центров на соответствие уровню оказания медицинской помощи, введение маршрутной карты пострадавшего в дорожно-транспортном происшествии.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, травматологическая система, качество медицинской помощи, маршрутизация пострадавших, травматологический центр, регистр пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях, организация травматолого-ортопедической помощи.

Введение. Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) затрагивают наиболее активную, трудоспособную часть населения, являются одной из ведущих причин преждевременной смертности, что наносит значительный ущерб государству [2, 4, 12]. В международной практике ведущим направлением организации медицинской помощи пострадавшим в ДТП стало развитие национальных и региональных травматологических систем [14–17]. Во многих субъектах Российской Федерации (РФ) благодаря реализации федеральных целевых программ «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 гг.» [5] и «Повышение безопасности дорожного движения в 2013–2020 гг.» [7] также создана сеть травматологических центров [3, 10, 13]. Организация специализированной медицинской помощи и меры социальной профилактики существенно повлияли на летальность среди пострадавших в ДТП. По данным Росстата, в 2014 г. число умерших от транспортных травм по сравнению с 2004 г. уменьшилось с 40,2 до 28,8 тыс. человек [3]. В одной из наиболее крупных многопро-

фильных больниц Краснодарского края (травмоцентр I уровня) летальность при тяжелых травмах снизилась с 39,7% в 2004 г. до 10,8% в 2016 г. [10]. Однако в РФ в отличие от зарубежных стран нет единого регистра тяжелых травм [1], что ограничивает возможность сравнения эффективности работы системы оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в субъекте РФ.

Цель исследования. Изучить организацию специализированной медицинской помощи пострадавшим в ДТП и обосновать комплекс мер по ее совершенствованию в субъекте РФ.

Материалы и методы. Исследование выполнено в Ставропольском крае. Территориально субъект разделен на 26 районов, по которым проходит более 20,1 тыс. км автомобильных дорог, в том числе 0,83 тыс. – федерального значения. Специализированную медицинскую помощь пострадавшим в ДТП оказывают 20 травматологических центров и медицинские организации, не вошедшие в их структуру. Показатели

деятельности медицинских организаций изучены на основании форм федерального статистического наблюдения № 14 «Сведения о деятельности стационара» и № 30 «Сведения о медицинской организации» за 2014–2017 гг. Источником информации о качестве оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП стали акты экспертизы страховой медицинской организации за 2014–2016 гг.

Результаты и их обсуждение. По состоянию на 2017 г. в медицинских организациях Ставропольского края развернуто 2 травматологических центра I уровня, 3 центра II уровня и 15 центров III уровня. Зоны ответственности каждого из травматологических центров, схемы эвакуации, алгоритмы и объем оказания медицинской помощи, индикаторы ее качества предопределяет приказ Министерства здравоохранения Ставропольского края от 08.06.2015 г. № 01-05/391 «О реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях в Ставропольском крае» [11].

Отражением эффективности социальных мер профилактики ДТП и повышения безопасности дорожного движения на территории Ставропольского края следует считать уменьшение числа ДТП с 5075 в 2014 г. до 4180 в 2017 г. (темп убыли – 17,6%), потребовавших выезда бригад скорой медицинской помощи (СМП), и числа пострадавших в них человек с 6048 до 4943 соответственно (темп убыли – 18,3%). Кроме того, уменьшилось число пострадавших в ДТП, умерших до приезда бригад скорой помощи, – с 293 (4,8% от числа пострадавших) в 2014 г. до 212 в 2017 г. (4,3% от числа пострадавших). Число умерших в машине СМП увеличилось с 12 человек в 2014 г. до 18 в 2017 г.

Число пострадавших, госпитализированных в медицинские организации с травмами, полученными в результате ДТП, уменьшилось с 3595 до 3185 человек. Летальность среди рассматриваемой группы пациентов уменьшилась на 1,2% (с 4,9% (n=179) в 2014 г. до 3,7% (n=117) в 2017 г.). Большинство пострадавших умерло в течение первых 7 суток стационарного лечения: в 2014 г. – 68,1% (n=122), в 2017 г. – 63,2% (n=74).

Один из критериев оценки качества организации медицинской помощи пострадавшим в ДТП – время доезда бригад СМП к месту происшествия. Целевое значение составляет 95% выездов с временем доезда до 20 мин. В 2014 г. данный показатель составил 86,3%. В 2017 г. он увеличился до 93,8%, но не достиг нормативного значения. При этом в 2017 г. 16,4% (n=684) выездов имели продолжительность более 60 мин. Не менее значимым является показатель госпитализации пострадавших в травматологические центры I и II уровня, целевое значение которого составляет 82%. В Ставропольском крае в 2014 г. в центры указанного уровня было госпитализировано лишь 37,1%, в 2017 г. – 46,7%. Основную нагрузку по оказанию специализированной медицинской помощи пострадавшим в ДТП испытывают травматологические центры III

уровня и медицинские организации, не вошедшие в структуру центров. В определенной мере это связано с географическими особенностями региона и значительной удаленностью отдельных медицинских организаций от центров I–II уровня. На протяжении автомобильных дорог также имеются «слепые зоны», в которые бригады СМП не могут прибыть в течение 20 мин. Как следствие, невозможно осуществить доставку пострадавшего в указанные центры в течение «золотого часа». Независимо от тяжести травмы бригады СМП эвакуируют пострадавшего с места ДТП в ближайшую медицинскую организацию, что предусмотрено отдельными приказами федерального уровня (приказы Министерства здравоохранения РФ № 927н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком» [6]; № 388н «Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» [8]; № 132н «О требованиях к размещению медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения исходя из потребностей населения» [9]). Однако данные медицинские организации не имеют в своем составе травматологических отделений, штатных должностей врачей-нейрохирургов, круглосуточного режима работы врачей травматологов-ортопедов, не оснащены компьютерными томографами, что исключает возможность своевременного и качественного оказания необходимого объема специализированной медицинской помощи. В то же время столь низкая доля госпитализации пострадавших в травмоцентры I–II уровня отражает не только проблемы их маршрутизации, но и низкую обеспеченность населения Ставропольского края центрами I и II уровня (табл.).

Также следует учитывать организацию работы отдельных травматологических центров I и II уровня и медицинских организаций, не вошедших в их структуру. В частности, Петровская районная больница, обладая статусом центра II уровня, не имеет в своей структуре нейрохирургических коек и штатной должности врача-нейрохирурга, что противоречит действующим нормативно-правовым документам. В центр I уровня в г. Буденновске в 2017 г. было госпитализировано лишь 140 пострадавших в ДТП, тогда как в центр II уровня в г. Пятигорске, находящийся в его зоне ответственности, – 320 пострадавших.

При этом центр II уровня в г. Пятигорске, в сравнении с центром I уровня в г. Буденновске, обладает большей мощностью коек травматологического, нейрохирургического, хирургического и ряда других профилей, штатного расписания и укомплектованности должностей врачами-специалистами. Многопрофильная больница в г. Пятигорске имеет лицензии на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, что позволяет отнести ее к медицинским организациям третьего, регионального уровня. Бригады

Таблица

Структура травматологических центров Ставропольского края в сравнении с федеральным округом и РФ (в 2016 г.)

Субъект	Уровень центра, абс.			Всего, абс.	Доля центров I–II уровня	Обеспеченность центрами на 100 тыс. населения	
	I	II	III			всего	I–II уровня
СК	2	3	15	20	25,0	0,71	0,17
СКФО	9	20	29	58	50,0	0,59	0,29
РФ	209	521	827	1157	63,1	0,79	0,49

Примечание: СК – Ставропольский край; СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ.

СМП Грачевской районной больницы, не включенной в структуру травматологических центров и расположенной в 40 км от центра I уровня в г. Ставрополе, ежегодно выполняют 100–115 выездов к месту ДТП. В то же время в 2017 г. в нее было госпитализировано 120 пострадавших. Изобильненская районная больница (центр III уровня) находится на маршруте эвакуации пострадавших из трех районных больниц. Ее реорганизация в центр II уровня сократит протяженность маршрута эвакуации пострадавших из других медицинских организаций на 29–55 км. В течение 2017 г. в Изобильненскую районную больницу было госпитализировано 126 пострадавших в ДТП, что сопоставимо с объемами медицинской помощи, оказанной в центре I уровня в г. Буденновске (140 пострадавших). «Критической» зоной в отношении числа ДТП являются автомобильные дороги в зоне ответственности центра II уровня в г. Невинномысске, в который в 2017 г. поступило 556 пострадавших в ДТП (в то же время в центр I уровня в г. Ставрополе, удаленный от г. Невинномысска на 60 км, – 328 пострадавших).

Анализ 216 актов экспертизы качества медицинской помощи показал, что при оценке состояния пострадавших в ДТП шкала Глазго была применена только в 36,1% (n=78) случаях. Применение шкал оценки тяжести повреждений врачом-травматологом при госпитализации пострадавших в профильные отделения зарегистрировано в единичных случаях (n=8; 3,7%). В изученных случаях дежурные врачи-хирурги и травматологи медицинских организаций какие-либо шкалы для объективной оценки тяжести травм и состояния пациента не использовали. Как правило, в первичной документации используется «традиционная» градация тяжести травм и состояния пациентов (удовлетворительное, средней тяжести и т.д.). Данное обстоятельство полностью исключает ретроспективное сравнение структуры пострадавших в медицинских организациях по тяжести травм, затрудняет выявление причин нарушения маршрутизации пациентов, оценку причин летальности.

Выявленные недостатки организации специализированной медицинской помощи пострадавшим позволяют утверждать о необходимости законодательного закрепления понятия «качество организации медицинской помощи», под которым понимаем соответствие сети и структуры медицинских организаций, их материально-технического оснащения, кадрового

обеспечения, уровня финансирования и правового обеспечения потребностям населения в медицинской помощи и стратегии развития здравоохранения РФ.

На основании результатов комплексного анализа обоснована необходимость расширения сети травматологических центров в Ставропольском крае с 20 до 30, из них 2 центра I уровня, 6 центров II уровня, 22 центра III уровня. При этом общая обеспеченность населения региона травматологическими центрами возрастет с 0,71 до 1,07 на 100 тыс., центрами I и II уровня – с 0,17 до 0,28 на 100 тыс. населения. Центры I уровня должны быть развернуты на базе медицинских организаций третьего (регионального) уровня, II – в межрайонных (межмуниципальных) медицинских организациях второго уровня. Безусловно, столь значимые изменения в системе оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП невозможны без существенных материальных вложений со стороны регионального и федерального бюджетов в развитие здравоохранения субъекта РФ, в том числе решения проблем кадрового обеспечения медицинских организаций врачами-специалистами.

Выводы

1. Комплексный подход, включающий анализ территориального расположения, ресурсного обеспечения и показателей деятельности медицинских организаций, результатов экспертизы качества оказанной в них медицинской помощи, применим для оценки уровня организации специализированной медицинской помощи пострадавшим в ДТП на территории различных субъектов РФ и отдельных медицинских организаций.

2. Организация сети травматологических центров на территории изучаемого субъекта РФ не привела к формированию системы оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП, так как эвакуация пострадавших с места ДТП осуществляется в ближайшую медицинскую организацию без учета ее ресурсного обеспечения; основной объем медицинской помощи оказывают травматологические центры III уровня и медицинские организации, не вошедшие в структуру центров; при оказании медицинской помощи пострадавшим в удаленных медицинских организациях, «слепых» и «критических» зонах автомобильных дорог автомобильный транспорт имеет ограниченные возможности для эвакуации пострадавших; в медицин-

ских организациях не выполняется оценка тяжести травм и состояния пострадавших по стандартизированным шкалам; не соблюдаются маршрутизация и этапность лечения пострадавших.

3. Меры, направленные на совершенствование специализированной медицинской помощи пострадавшим в ДТП на территории субъекта РФ включают расширение сети травматологических центров, аккредитацию действующих травматологических центров на соответствие уровню оказания медицинской помощи, введение маршрутной карты пострадавшего в ДТП и формирование регионального регистра пострадавших в ДТП с тяжелыми травмами, создание авиамобильных медицинских бригад.

Литература

1. Агаджанян, В.В. К вопросу о создании реестра политравмы в Российской Федерации / В.В. Агаджанян // Политравма. – 2018. – № 1. – С. 4–9.
2. Боровиков, В.Н. Дорожно-транспортный травматизм как комплексная медико-социальная проблема потерь здоровья населения России / В.Н. Боровиков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 101–108.
3. Егизарян, К.А. Мониторинг эффективности мероприятий, проводимых в рамках государственной политики в сфере профилактики травматизма в России / К.А. Егизарян, С.Н. Черкасов, Л.Ж. Аттоева // Применение современных технологий лечения в российской травматологии и ортопедии: сб. тез. междунар. конф. травматологов-ортопедов. – М., 2016. – С. 68–69.
4. Москвичева, М.Г. Комплексное изучение дорожно-транспортного травматизма на территории Челябинской области / М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – № 2. – С. 7–11.
5. О Федеральной целевой программе «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах». Постановление Правительства Российской Федерации от 20.01.2006 г. № 100. – Собрание законодательства Российской Федерации. – 2006. – № 9. – Ст. 1020.
6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. № 927н // Росс. газета. – 2013. – № 78/1. – 11 апр.
7. О федеральной целевой программе «Повышение безопасности дорожного движения в 2013–2020 годах». Постановление Правительства Российской Федерации от 03.10.2013 г. № 864. – Собрание законодательства Российской Федерации. – 2013. – № 41. – Ст. 5183.
8. Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.06.2013 г. № 388н // Росс. газета. – 2013. – № 197/1. – 05 сент.
9. О Требованиях к размещению медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения исходя из потребностей населения. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.02.2016 г. № 132н. – Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – 2016. – № 18. – С. 122–134.
10. Порханов, В.А. Результаты лечения больных с политравмой в многопрофильной клинике / В.А. Порханов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 82–85.
11. Приказ Министерства здравоохранения Ставропольского края от 08.06.2015 г. № 01-05/391 «О реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях в Ставропольском крае». – Ставрополь, 2015. – 12 с.
12. Шабунова, А.А. Преждевременная смертность как причина экономических потерь региона / А.А. Шабунова, М.Д. Дуганов, К.Н. Калашников // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 3. – С. 26–30.
13. Шишкин, Е.В. Анализ эффективности первых лет работы травматологического центра первого уровня на территории Челябинской области / Е.В. Шишкин // Казанский мед. журн. – 2015. – № 1 (96). – С. 100–104.
14. Carr, B.G. Access to pediatric trauma care: alignment of providers and health systems / B.G. Carr, M.L. Nance // Curr. Opin. Pediatr. – 2010. – № 3 (22). – P. 326–331.
15. Clark, D.E. Trauma system evaluation using the fatality analysis reporting system / D.E. Clark // J. Trauma. – 2003. – № 6 (54). – P. 1199–1204.
16. Lendrum, R.A. Trauma system development / R.A. Lendrum, D.J. Lockey // Anaesthesia. – 2013. – № 1 (68). – P. 30–39.
17. Pigneri, D.A. Trauma Systems: Origins, Evolution, and Current Challenges / D.A. Pigneri, B. Beldowicz, G.J. Jurkovich // Surg. Clin. North Am. – 2017. – № 5 (97). – P. 947–959.

D.A. Bugaev, V. Ya. Gorbunkov

Evaluating of the system of institutional medical care organization for road accident injured in the subject of the Russian Federation

Abstract. We examine organization of institutional medical care for road accident injured and validate strategies of improvement in the subject of the Russian Federation. Road accidents are one of the crucial reasons of premature mortality, which cause great demographic and social-economic damage. The leading way in global best practices is making traumatologic systems, which also proceeds in the Russian Federation. The research is done in Stavropol region, which possess more than 20,1 thousand kilometres of roads. Institutional medical care for road accident injured is provided by 2 traumatologic centres of I level, 3 of II level, 15 of III level. In 2014 the number of injured taken into centres was 3595, in 2017 – 3185. Hospital lethality rate decreased from 4,9% (n=179) in 2014 to 3,7% (n=117) in 2017. However, in 2014 the rate of injured taken into centres of I and II levels was about 37,1%, in 2017 – 46,7% (aimed rate 82%). Complex approach, which includes analyses of location, resource supply, rate of medical centres work and results of the expertise of the provided medical care revealed great shortages in medical care organisation for road accident injured not only in certain centres, but also in the subject in general. Strategies of improvement of institutional medical care for road accident injured are validated in the subject of the Russian Federation (Stavropol region). That includes expanding traumatologic centres network, accreditation of existing traumatologic centres, creating a supplementary sheet for injured in road accident.

Key words: road accidents, traumatologic system, medical care quality, injured routing, traumatological centre, register of road accident injured, traumatologic orthopedical care organization.

Контактный телефон: +7-909-760-57-14; e-mail: dimairabu@rambler.ru

В.С. Скрипов^{1,2}, Н.В. Семенова¹, Л.В. Кочорова²,
А.А. Шведова¹, И.И. Чехонадский³

УДК [616-89:616.89-008.441.13/.33]-
615.869:61:621.397.13/.398

Опыт проведения консультаций с применением телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург

³Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 2, Оренбург

Контактный телефон: 8-921-764-16-10; e-mail: medznayka2@yandex.ru

Резюме. Представлены результаты деятельности телемедицинского консультативного центра, организованного на базе Национального медицинского исследовательского центра им. В.М. Бехтерева, за полугодовой период (с октября 2018 г. по март 2019 г.). Центр оказывает плановые консультации по профилям «психиатрия» и «психиатрия – наркология». Консультации организуются посредством документального оборота в системе, разработанной Минздравом России и Всероссийским центром медицины катастроф «Защита». За полгода работы телемедицинского центра из подведомственных регионов (Южный, Северо-Западный, Северо-Кавказский и Приволжский федеральные округа) поступило 76 запросов на консультации, причем более половины (57,9%) пациентов, нуждающихся в телемедицинской консультации, – женщины. Наибольшее количество запросов на телемедицинские консультации поступило в феврале 2019 г. Установлено, что наибольшую заинтересованность в консультациях с применением телемедицинских технологий проявлял Южный федеральный округ, количество их обращений составило 35,5%, а наименьшее количество запросов поступило из Северо-Западного федерального округа. 88,2% всех обращений были по профилю «психиатрия», 11,8% – «психиатрия–наркология». 90,9% женщин и 84,4% мужчин получили консультации по профилю «психиатрия». 30,2% обращений были возвращены врачам на доработку, что связано с отсутствием полноты в представленных документах. По окончании консультации лечащему врачу отправляется медицинское заключение, в котором указываются рекомендации по дальнейшему ведению пациента. Рекомендации о необходимости проведения дополнительных обследований и назначения медикаментозной терапии получили 52,8% пациентов соответственно.

Ключевые слова: телемедицина, специализированная помощь, психиатрия, наркология, информационно-коммуникационные технологии в медицине, телекоммуникационные технологии, отдаленные консультации, телемедицинский центр.

Введение. Согласно определению, данному А.В. Владимирским [1], телемедицина – это форма реализации лечебно-диагностических, превентивных и организационно-управленческих процессов в здравоохранении посредством компьютерных и телекоммуникационных технологий. Само понятие «телемедицина» законодательно закрепилось лишь после 2000 г. [3], именно этот период можно считать точкой отсчета в официальном развитии данного направления в Российской Федерации (РФ).

На настоящий момент телемедицинские консультации – одно из перспективных направлений современной медицины. Помимо того, что такой вид консультирования позволяет повысить доступность различных видов специализированной помощи для пациентов, он также является проводником современных знаний и навыков для врачей отдаленных регионов. Именно телемедицина предоставила возможность специалистам различных организаций оперативно обмениваться опытом и влиять на качество оказания медицинской помощи [2]. Консультации с применением телемедицинских технологий являются разновидностью специализированных видов

медицинской помощи, что указывает на необходимость качественного сбора документации, которая включает в себя, помимо медицинских сведений и направления на консультацию, также добровольное информированное согласие пациента, и его согласие на обработку персональных данных [4].

Важность телемедицинских консультаций по профилю «психиатрия» и «психиатрия – наркология» определяется значимой распространенностью, а главное – ожидаемым ростом распространенности психических расстройств среди населения [5].

Телемедицинские консультации доказали свою эффективность во многих странах, так как они значительно повышают эффективность системы здравоохранения, положительно влияя на качество оказания медицинской помощи. А научный интерес к телемедицине неуклонно растет [6].

Цель исследования. Провести анализ консультаций с применением телемедицинских технологий по профилю «психиатрия» и «психиатрия – наркология», оказываемых в телемедицинском центре, организованном на базе Национального медицинского исследова-

довательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (НМИЦПН) Минздрава России.

Материалы и методы. Рассматриваются результаты деятельности телемедицинского консультативного центра, организованного на базе НМИЦПН. В центре оказываются консультации по профилям «психиатрия» и «психиатрия–наркология» всем субъектам Российской Федерации, входящим в состав Северо-Западного, Приволжского, Северо-Кавказского и Южного федеральных округов. Все телемедицинские консультации обрабатываются в телемедицинской системе Минздрава России. При этом в центре оказываются только плановые телемедицинские консультации.

Анализ запросов на консультации с применением телемедицинских технологий, оказываемых в центре, проводился сплошным методом, рассчитывались экстенсивные коэффициенты. Кроме того, все рекомендации специалистов НМИЦПН были разделены на несколько групп: необходимость дополнительного обследования, назначение медикаментозной терапии, необходимость психотерапии, потребность в консультации врачом другой специальности, общие рекомендации при возникновении схожих случаев в практике врачей, обратившихся за телемедицинской консультацией, т. е. оказание организационно-методической помощи региональным специалистам. Проведен анализ запросов на телемедицинские консультации за полгода – с октября 2018 г. по март 2019 г.

Результаты и их обсуждение. За вышеуказанный период в центр поступило 76 запросов на оказание помощи с применением телемедицинских технологий. Большую долю (57,9%) составили женщины, на долю мужчин пришлось 42,1%. При этом наибольшее количество (44,7%) запросов на консультации пришлось на февраль 2019 г., второе место занимает декабрь (26,3%), третье – январь (15,7%).

Телемедицинские консультации важны преимущественно для регионального здравоохранения, так как являются одним из способов оперативного получения современных знаний врачами данных регионов. Анализ структуры запросов, поступивших из 4 «прикрепленных» Минздравом РФ к НМИЦПН федеральных округов, показал, что наибольшую активность, оцененную по количеству обращений, проявляли специалисты Южного федерального округа, на долю их обращений пришлось 35,5%, чуть меньшую активность проявляли Приволжский и Северо-Кавказский федеральные округа – 31,6 и 30,3% соответственно. Наконец, только 2,6% всех запросов пришлось на Северо-Западный федеральный округ.

88,2% запросов на проведение телемедицинских консультаций было ориентировано на профиль «психиатрия», в то время как на профиль «психиатрия – наркология» пришлось лишь 11,8% запросов. Распределение пациентов по полу и профилям показало, что 90,9% женщин было направлено на консультацию по профилю «психиатрия» и лишь 9,1% – по профилю

«психиатрия – наркология». Схожая картина наблюдается и среди мужчин. Так, лишь 15,6% мужчин были проконсультированы по профилю «психиатрия – наркология», а по профилю «психиатрия» – 84,4%.

Из 76 запросов на оказание помощи с применением телемедицинских технологий консультации были оказаны только в 53 (69,7%) случаях. 30,2% запросов были отправлены на доработку в связи с отсутствием полноты в представленных документах.

По результатам проведенной консультации врачу, обратившемуся в центр за такой консультацией через телемедицинскую систему Минздрава России, высылается медицинское заключение (или протокол консилиума врачей), в котором отражаются рекомендации.

Установлено, что 52,8% пациентов были даны рекомендации по проведению дополнительного обследования, 52,8% заключений включали рекомендации по назначению медикаментозной терапии. 3,8% больных получили рекомендации о необходимости проведения психотерапии, причем во всех случаях врачами центра конкретизировалось направление психотерапии, например психодинамическая, экзистенциально-гуманистическая и прочие. Консультация врача другой специальности (нейрохирург, эндокринолог, генетик, инфекционист, невролог) была рекомендована 9,4% пациентов. 15,1% медицинских заключений содержали общие рекомендации для врачей по ведению пациентов. 7,5% больных было рекомендовано продолжить лечение в условиях стационара НМИЦПН.

Заключение. Выявлен низкий процент запросов на консультации с применением телемедицинских технологий, поступивших из Северо-Западного федерального округа, что указывает на необходимость развития таких технологий в данном регионе. При этом треть запросов на консультации с применением телемедицинских технологий были направлены на доработку в запрашивающие медицинские организации в связи с отсутствием необходимых документов. Данное обстоятельство указывает на необходимость проведения организационно-методической работы с отдаленными регионами по вопросам надлежащего ведения документации.

В целом система оказания специализированной помощи получила значительное развитие за счет внедрения телемедицинских технологий. Анализ её эффективности показал вектор пути оптимизации системы. Полагаем, что необходимо увеличить долю консультаций с применением телемедицинских технологий по профилю «психиатрия – наркология» в региональных учреждениях.

Литература

1. Владимирский, А.В. Телемедицина: монография / А.В. Владимирский. – Донецк: Ноулдидж, 2011. – 436 с.
2. Зайцева, Н.А. Телемедицина в современной системе здравоохранения / Н.А. Зайцева, А.С. Ширяева // Бюлл. мед. интернет-конференций. – 2016. – № 1. – Т. 6. – С. 58.
3. Путило, Н.В. Телемедицина: потребности общества и возможности законодательства / Н.В. Путило, Н.С. Волкова // Журн. росс. права. – 2018. – № 6 (258). – С. 124–135.

4. Семенова, Н.В. Этические проблемы информированного добровольного согласия у больных шизофренией в связи с особенностями их когнитивного функционирования / Н.В. Семенова [и др.] // Обзор. психиатрии и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2018. – № 4. – С. 108–116.
5. Скрипов, В.С. Организация психосоматической помощи пациентам с кардиологической патологией / В.С. Скрипов, А.Д. Губернскова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2018. – № 25 (1). – С.15–20.
6. Monnier, J. Recent Advances in Telepsychiatry: An Updated Review / J. Monnier [et al.] // Psychiatric services. – 2003. – Vol. 54, № 12. – P. 1604–1609.

V.S. Skripov, N.V. Semenova, L.V. Kochorova, A.A. Shvedova, I.I. Chekhonadsky

Experience in consulting with the use of telemedicine technologies in psychiatry and narcology

Abstract. The results of the telemedicine advisory center, organized on the basis of the Bekhterev Psychoneurological Research Institute, for the semi-annual period (from October 2018 to March 2019). The center provides scheduled consultations on the profiles of «psychiatry» and «psychiatry – narcology». Consultations are organized through the circulation of documents in the system developed by the Ministry of Health of Russia and the All-Russian Center for Disaster Medicine «Protection». For half a year of work of the telemedicine center from the subordinate regions (Southern, North-Western, North-Caucasian and Volga federal districts) 76 requests for consultations were received. More than half (57,9%) of patients requiring telemedicine consultation were women. The largest number of requests for telemedicine consultations came in February 2019. It has been established that the Southern Federal District showed the greatest interest in consultations with the use of telemedicine technologies, the number of their requests was 35,5%, and the smallest number of requests came from the North-West Federal District. 88,2% of all complaints were in the «psychiatry» profile, 11,8% – «psychiatry – narcology». 90,9% of women and 84,4% of men received counseling on the «psychiatry» profile. 30,2% of requests were returned to doctors for revision, due to the lack of completeness of the documents provided. At the end of the consultation, a medical report is sent to the attending physician, which indicates recommendations for the further management of the patient. Recommendations on the need for additional examinations and the appointment of drug therapy received 52,8% of patients, respectively.

Key words: telemedicine, specialized care, psychiatry, narcology, information and communication technologies in medicine, telecommunication technologies, remote consultations, telemedicine center.

А.В. Москалев, Б.Ю. Гумилевский,
А.В. Апчел, В.Н. Цыган

Т-лимфоциты — «цензорные» клетки иммунной системы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлена характеристика популяции Т-лимфоцитов. Многообразие эффектов этих клеток связано с наличием многих субпопуляций, которые называют малыми субпопуляциями Т-хелперов: Th1, Th2, Th3, Th9, Th17, Th22. Описаны механизмы активации этих клеток и их роль в развитии механизмов адаптивного иммунного ответа, а также возможные варианты развития иммунных дисфункций и иммунной патологии. Однако ведущая роль отведена характеристике регуляторных Т-лимфоцитов. Из всех субпопуляций регуляторных лимфоцитов наиболее хорошо изучена субпопуляция $CD4^+CD25^{+high}$ -Т-лимфоцитов. Регуляторная функция аутоиммунитета со стороны этих клеток проявляется уже в раннем возрасте. Данная субпопуляция Т-лимфоцитов способна оказывать супрессорное влияние на различные типы иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих функционирование как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Очень важная роль в функционировании $CD4^+CD25^{+high}$ -Т-лимфоцитов принадлежит транскрипционному фактору – FoxP3. Установлено, что FoxP3 оказывает негативный эффект на активацию Т-клеток, вероятно, вследствие угнетения эффекторных функций интерлейкина 2. Супрессорный эффект этих клеток не ограничивается Т-клетками, специфичными к аутоантигенам. Их влияние распространяется на все микроокружение лимфоцитов. Регуляторная функция $CD4^+CD25^{+high}$ -Т-лимфоцитов осуществляется посредством оказания цитотоксического эффекта на клетку-мишень при помощи перфорины, гранзима А и CD18 без участия Fas-рецептора. $CD4^+CD25^{+high}$ -Т-лимфоциты могут оказывать супрессорный эффект через продукцию трансформирующего ростового фактора β и его экспрессию на мембране клетки. Кроме этих клеток, описаны Th3-лимфоциты и индуцибельные регуляторные клетки. Эффекты, которые они вызывают, связаны с продукцией трансформирующего ростового фактора β , интерлейкинов 4 и 10. Данные биологические функции приводят к угнетению продукции иммуноглобулинов плазмочитами и модулируют антигенпрезентирующую активность макрофагов и дендритных клеток.

Ключевые слова: лимфоциты, Т-хелперы, цитокины, хемокины, транскрипционные факторы, регуляторные лимфоциты, рецепторы, макрофаги, дендритные клетки, плазмочиты.

При изучении популяций лимфоцитов исторически практически всегда приоритет отдавался Т-лимфоцитам как ведущей популяции по сравнению с другими клетками. До введения в практику моноклональных антител это были теофиллинрезистентные и теофиллинчувствительные лимфоциты. Затем в популяции Т-лимфоцитов выделили субпопуляции хелперов-индукторов ($CD4^+$) и цитотоксические Т-лимфоциты ($CD8^+$). Популяция Т-лимфоцитов получила свое название в связи с их дифференцировкой в тимусе. Маркером Т-лимфоцитов служит Т-клеточный рецептор (TCR). Существуют два типа клеточных рецепторов: 1) гетеродимер из полипептидных цепей α и β , соединенных дисульфидными связями; 2) сходный гетеродимер, но образованный γ - и δ -цепями.

Оба рецептора ассоциированы с полипептидами CD3-комплекса, образуя с ним рецепторный комплекс Т-клетки. Примерно 90–95% Т-лимфоцитов в периферической крови – это $\alpha\beta$ Т-лимфоциты, и только 5–10% – $\gamma\delta$ Т-клетки. $\gamma\delta$ Т-лимфоциты являются филогенетически более древними клетками. Основное место локализации $\gamma\delta$ Т-клеток – эпителий слизистых оболочек. Почти все внутриэпителиальные лимфоциты экспрессируют $CD8^+$ -рецептор, а большинство циркулирующих в периферической крови $\gamma\delta$ Т-клеток

этого маркера не имеют. Они способны распознавать низкомолекулярные продукты бактериальных и вирусных агентов из-за особого репертуара Т-клеточного рецептора, а также играют важную роль в защите слизистых оболочек макроорганизма от инфекционных агентов любой природы. Они способны различать антигены без участия молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) [1, 6, 7].

В то же время $\alpha\beta$ Т-клетки разделяются на две основные субпопуляции: 1-я – $CD4^+$ обеспечивают развитие Т-клеточного иммунного ответа и называются Т-хелперами, 2-я – $CD8^+$ являются преимущественно цитотоксическими. При интенсивном изучении профилей цитокинов было установлено, что неактивированные («наивные») $CD4^+$ -лимфоциты могут дифференцироваться на следующие малые субпопуляции Т-хелперов: Т-хелперы 1 (Th1) (опосредующие развитие клеточного иммунного ответа вследствие секреции интерлейкинов (IL-2, 12), интерферона γ (IFN- γ)) или в Th2 (опосредующие развитие гуморального иммунного ответа за счет синтеза и секреции IL-4, 5, 6, 10, 13, трансформирующего ростового фактора β (TGF β)). Th 2-го типа способны активировать специфические В-лимфоциты к продукции соответствующих по специфичности антител-иммуноглобулинов [3, 7].

В настоящее время установлено, что IL-1 и IL-6 способствуют дифференцировке CD4⁺-Т-клеток в Th17, а IL-2 и IL-23 модулируют дифференцировку Th17, которые продуцируют IL-17, 21, 22. Th17 обеспечивают защиту хозяина от внеклеточно паразитирующих микроорганизмов, поддерживают механизмы воспаления и аутоиммунитет. Выделяют также фолликулярные Т-хелперы (Tfh), имеющие хемокиновые рецепторы – CXCR5, их генерацию индуцируют IL-6, 11, 21. Tfh с транскрипционным фактором Bcl6 секретируют цитокины – IL-21, 6, 10, они участвуют в развитии аутоиммунных реакций, взаимодействуют с Th2. К лимфоцитам с фенотипом CD4⁺ относятся и Th9, их генерацию обеспечивают IL-4, TGFβ. Th9 имеют транскрипционные факторы PU1, IRF4, хемокиновые рецепторы у них не установлены. Th9 секретируют следующие цитокины – IL-9, 10, CCL17, CCL22. Существует 4 семейства хемокинов (на основе гомологии цепей), которым соответствуют соответствующие рецепторы (вместо L подставляется R; C – цистеин в белковой цепи хемокина, а X – любая другая аминокислота). Их клеточные мишени – тучные клетки, эозинофилы, эпителиоциты, Т-лимфоциты. Th9 участвуют в развитии противопаразитарного иммунного ответа и нивелируют развитие опухолеассоциированных процессов. С ними связано развитие аутоиммунных реакций и аллергии, они взаимодействуют с Th2 и Tfh. К малым популяциям Т-хелперов относятся и Th22. Последние имеют хемокиновые рецепторы CCR10. Их генерацию индуцируют IL-6, TNFα, PDGF. У них транскрипционный фактор – AHR. Их ключевые цитокины – IL-22, 13, FGF, CCL15, CCL17. Клетками мишенями Th22 являются Т- и В-лимфоциты, фибробласты, гепатоциты, нейроны. Основные физиологические эффекты Th22 связаны с развитием преимущественно противовоспалительных реакций на слизистых и в коже, они участвуют в регенерации тканей. С Th22 связаны такие патологические эффекты, как хроническое воспаление, аутоиммунные расстройства. Они взаимодействуют с Th2, Th9, Th17 [8, 19].

CD4⁺-Т-лимфоциты распознают специфические антигены в ассоциации с молекулами ГКГ II класса, а CD8⁺ – в ассоциации с молекулами ГКГ I класса. CD4⁺-лимфоциты отвечают активацией и пролиферацией практически на все белковые антигены, которые представляются антигенпрезентирующими клетками (АПК). Специализированные АПК имеются во всех тканях организма, через которые антигены могут попасть в организм – в дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), коже, а также в лимфоидных органах. Основными АПК являются дендритные клетки (ДК), В-лимфоциты и макрофаги, хотя функцию презентации может выполнять любая клетка, но эта функция для них является вспомогательной [5, 10].

Взаимодействие антигена с ДК способствует ее созреванию. Инфекты, их компоненты (продукты жизнедеятельности, дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), рибонуклеиновая кислота (РНК), липопротеин, липополисахарид (ЛПС)) взаимодействуют с толл-

подобными рецепторами. Белковые компоненты бактерий расщепляются до пептидов в вакуолях и попадают в сайты ГКГ II класса. На поверхности АПК появляется большое количество костимулирующих молекул (CD80/CD86), концентрация молекул ГКГ II класса также возрастает. Этот процесс сопровождается продукцией большого количества провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNFα, IL-12) и хемокинов (IL-8). В Т-клеточной области лимфатического узла ДК презентуют пептиды в сайте молекулы ГКГ II класса наивной CD4⁺-клетки, экспрессирующей Т-клеточный рецептор, соответствующий комплексу ГКГ-пептид. Это взаимодействие называют первым сигналом Т-клеточной активации. Оно необходимо, но недостаточно для Т-клеточной активации, однако это повышает способность Т-лимфоцита отвечать на антиген. Экспрессированные костимуляторные молекулы на поверхности АПК усиливают взаимодействие ГКГ-пептид-TCR. Наиболее важны в этом процессе молекулы семейства B7 (CD80, CD86, они экспрессируются на ДК, макрофагах и активированных В-лимфоцитах) и CD28 (конstitutивно экспрессируются на Т-клетках), которые взаимодействуют между собой. CD80, CD86 также взаимодействуют с другой молекулой на поверхности Т-лимфоцита – CD152 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 – CTLA-4), которая индуцируется при Т-клеточной активации. Взаимодействие комплекса ГКГ-пептид с TCR усиливает экспрессию молекулы CD154 на Т-лимфоците. CD154 взаимодействует с CD40, которая постоянно экспрессируется АПК [11, 13].

Взаимодействие CD40-CD154 усиливает экспрессию молекул B7 на поверхности АПК и тем самым увеличивает аффинность взаимодействия между АПК и Т-клеткой. Это является вторым сигналом активации, который стабилизируют и усиливают другие адгезионные молекулы. Так, CD54 (молекула межклеточной адгезии 1; intercellular adhesion molecule 1 – ICAM-1), экспрессируемая на АПК, взаимодействует с интегрином CD11a/CD18 (антиген, связанный с функционированием лейкоцитов 1; leukocyte function-associated antigen-1 – LFA-1) на Т-клетке. Второе взаимодействие осуществляется между CD58 (LFA-3), экспрессируемой на АПК, и CD2, экспрессируемой на Т-клетке. Считается, что это взаимодействие увеличивает время контакта между АПК и Т-лимфоцитом и тем самым способствует качественному сканированию TCR комплекса ГКГ-пептид. Взаимодействие АПК и антигена с CD4⁺-Т-лимфоцитом за счет комплекса ГКГ-пептид, Т-клеточного рецептора и адгезионных молекул формирует иммунологический синапс. Это взаимодействие продолжается около 8 ч, причем адгезионные молекулы появляются на поверхности взаимодействующих клеток в разное время от момента первичного контакта. Важную роль играет взаимодействие B7-CD28 и B7-CD152 в активации Т-лимфоцитов. Это способствует формированию высокоаффинного рецептора для IL-2 на активированном Т-лимфоците и способствует пролифериро-

ванию Т-лимфоцитов и увеличению их количества. Некоторые из этих клеток становятся CD4⁺-клетками памяти. При отсутствии такого костимулирующего взаимодействия наивная CD4⁺-Т-клетка остается анергичной [2, 9].

Взаимодействие B7-CD28 приводит к полной активации Т-лимфоцитов. Одним из важнейших путей этого процесса является увеличение периода жизни некоторых информационных РНК (иРНК IL-2). Сигнал через CD28 увеличивает жизнеспособность Т-лимфоцитов в результате синтеза белка Bcl-x, который угнетает апоптоз. Имеются особенности и в экспрессии адгезионных молекул. Так, CD28 экспрессируется на покое Т-клетках, а экспрессия CD152 осуществляется активированными Т-лимфоцитами. Взаимодействие B7 и CD152 приводит к передаче негативного сигнала в активированный Т-лимфоцит и к выключению синтеза IL-2, являющегося фактором роста Т-лимфоцитов [10, 12].

Активированные Т-лимфоциты и клетки памяти покидают лимфатический узел и направляются в участки воспаления или в те, которые были контаминированы патогенными микроорганизмами. Миграция сопровождается сменой экспрессии поверхностных молекул. Это в первую очередь касается снижения экспрессии CD64L (L-селектина), рецептора хоминга наивных Т-клеток. Активированные Т-клетки увеличивают экспрессию других молекул клеточной поверхности, в частности интегрина – CD49dCD29 (very late activation antigen – антиген поздней стадии активации - VLA-4). Лиганды к этим молекулам экспрессируются за пределами лимфатического узла – в коже, в очагах воспаления. Также активированные Т-лимфоциты отличаются от наивных и по экспрессии хемокиновых рецепторов [15, 18].

К вспомогательным Т-клеткам относятся NKT-лимфоциты (Т-лимфоциты киллеры), которые инициируют Т-клеточный ответ, действуют как средство связи между врожденным и адаптивным иммунитетом. Считается, что NKT-лимфоциты способны регулировать иммунный ответ (функции дендритных клеток) посредством продуцируемых цитокинов (в частности, IL-10). К основным характеристикам NKT-клеток необходимо отнести то, что они совмещают маркеры и свойства Т- и NK-клеток. Они экспрессируют рецепторные молекулы Т- и NK-клеток. Мембранный фенотип NKT-клеток выглядит следующим образом: CD3-TCR $\alpha\beta$ ⁺CD4⁺/CD8-K1.1(CD161c)*NKG2/CD94⁺NKG2D⁺CD56⁺ [12, 17].

Разнообразие TCR в NKT-клетках ограничено. NKT-клетки развиваются в тимусе. На их долю приходится 0,5% числа тимоцитов и 5% числа эмигрантов из тимуса. В периферическом отделе иммунной системы мышей их распределение таково: кровь, лимфатические узлы – 0,5%, селезенка – 2,5%, печень – 30%. У человека все цифры ниже почти в 10 раз. Распределение NKT-клеток обусловлено особенностями экспрессии хемокиновых рецепторов: они слабо экспрессируют CCR7 и сильно CXCR6 (его лиганд CXCL16 секретируется клетками синусоидов печени) [15, 19].

Функция NKT-клеток реализуется через цитотоксический перфорин и секретацию IFN γ , IL-4, IL-13. Показана эффекторная функция NKT-клеток в антибактериальной защите. Предполагается их участие в противовирусной и противоопухолевой защите. Обосновано участие NKT-клеток (в качестве регуляторных клеток) в ограничении иммунных, воспалительных процессов и аутоиммунной патологии [13, 21].

Незначительная часть $\alpha\beta$ Т-лимфоцитов не экспрессирует ни CD4⁺ ни CD8⁺, такие клетки выполняют регуляторные функции [14, 23].

В настоящее время особый интерес в структуре Т-лимфоцитов вызывают естественные регуляторные Т-лимфоциты – Th3, обладающие важнейшими регуляторными характеристиками коррекции развития иммунного ответа. Они поддерживают толерантность к аутоантигенам, подавляют иммунный ответ против опухолевых клеток, трансплантационных антигенов, инфекционных патогенов. Их избыток приводит к росту опухоли, персистенции инфекции; недостаток – к аутоиммунным и аллергическим заболеваниям, развитию трансплантационных реакций, патологии беременности. Прямых взаимосвязей дисфункций регуляторных Т-лимфоцитов и развития аутоиммунной патологии не установлено, однако выявлено, что делеция 22-й хромосомы приводит к развитию некоторых врожденных дефектов, включая развитие полиартрита в детстве или раннем юношеском возрасте [10]. Свой супрессивный эффект они обеспечивают за счет продукции цитокинов TGF β и IL-10 [22].

Основные маркеры фенотипа регуляторных Т-лимфоцитов – CD4⁺CD25⁺. Кроме них, на поверхности CD4⁺CD25⁺-Т-лимфоцитов экспрессируются рецептор фактора некроза опухолей, индуцированный глюкокортикоидами (glucocorticoid-induced tumour necrosis factor receptor – GITR), белок, ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 – CTLA-4 (CD152), галектин-1 (galectin-1), CD38, CD62L, OX-40L, CD103, TNF-R2, CD5, L-selectin, CD45RO, CD45RC, они секретируют изоформу transforming growth factor beta 1 – TGF- β 1, которая имеет важнейшее значение для регуляции роста и развития [22].

Выявлены и новые маркеры данной субпопуляции: фактор транскрипции P3 (forkhead transcription factor – FoxP3) и ген активации лимфоцитов (lymphocyte activation gene 3 – LAG-3). Регуляторная функция CD4⁺CD25⁺-Т-клеток осуществляется посредством оказания цитотоксического эффекта на клетку-мишень при помощи белка-перфорина и CD18 (является рецептором для молекул клеточной адгезии Inter-cellular Adhesion Molecule (ICAM1, ICAM2, ICAM3 и ICAM4) без участия Fas-рецептора (CD95) [14, 16].

Количественное содержание CD4⁺CD25⁺ регуляторных Т-клеток в периферической крови здоровых доноров следующее: CD4⁺CD25⁺ – 5–10%; CD4⁺CD25^{high} – 0,5–3%; CD4⁺Foxp3 – 0,5–3,5%. Выявленная функциональная активность регуляторных Т-клеток *in vitro*: они анергичны (не отвечают проли-

ферацией на стимуляцию антигенами и митогенами); обладают супрессорной активностью – ингибируют пролиферацию $CD4^+CD25^-$ и $CD8^+$ -Т-клеток и продукцию Th1/Th2-цитокинов; удаление этих клеток приводит к усилению пролиферативного ответа Т-лимфоцитов. Они реализуют супрессорную активность при активации через TCR [20, 22].

Так, в частности, у больных с прогрессирующим течением туберкулеза легких с реактивным течением сохраняется пролиферация мононуклеаров крови на очищенный туберкулин, а с анергичным течением выявлено снижение пролиферации мононуклеаров на очищенный туберкулин в 2 и более раз. При беременности количество $CD4^+CD25^+$ -клеток и особенно $CD4^+CD25^{high+}$ -клеток адекватно отражает изменения регуляторных Т-клеток и может быть использовано в качестве иммунологического критерия благоприятного и осложненного течения беременности. При инфекционно-воспалительных заболеваниях $CD4^+CD25^+$ - и $CD4^+CD25^{high+}$ -клетки могут включать активированные Т-лимфоциты, поэтому дополнительными критериями увеличения регуляторных Т-клеток служит снижение пролиферативной активности мононуклеаров крови и наличие обратной зависимости между пролиферацией и количеством $CD4^+CD25^+$ - и $CD4^+CD25^{high+}$ -клеток. Для выявления регуляторных Т-клеток при онкологической патологии, а также в культуре *in vitro* оптимальным подходом является определение $CD4^+$ -Т-клеток с внутриклеточной экспрессией фактора транскрипции Foxp3 [15, 24].

В настоящий момент выделяют следующие основные субпопуляции регуляторных Т-клеток: $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоциты, их называют натуральными регуляторными клетками (T_{nr}), Th3 и Tr1, или индуцибельные регуляторные клетки (T_{ir}), $CD4-CD8^-$ – регуляторные Т-клетки.

Из всех субпопуляций регуляторных лимфоцитов наиболее хорошо изучена субпопуляция $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов. Она присутствует в организме человека уже к моменту рождения, составляет до 5% лимфоцитов мозгового вещества тимуса [12]. Регуляторная функция аутоиммунитета со стороны этих клеток проявляется уже в раннем возрасте. Так, на моделях мышей было показано, что отсутствие данной субпопуляции лимфоцитов достаточно для индукции аутоиммунных процессов в период новорожденности, т.е. еще до того, как организм подвергается экспозиции чужеродных антигенов [24]. Аутоиммунные расстройства, аналогичные аутоиммунным заболеваниям человека, могут быть получены в эксперименте путем снижения количества или нарушения функции $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов. Это может включать тимэктомию в неонатальном периоде, когда множество новых антигенов проходят через тимус [12], а тимические $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоциты еще не поступили в системную циркуляцию. Вероятно, что данная субпопуляция Т-лимфоцитов способна оказывать супрессорное влияние на различные типы иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих функ-

ционирование как врожденного, так и приобретенного иммунитета [14, 24].

Наиболее широко используемый для идентификации T_{nr}-лимфоцитов маркер – CD25, экспрессированный на данных клетках с высокой плотностью, и эта плотность возрастает еще более в ответ на повторную экспозицию антигена [22]. Однако известно, что все активированные Т-клетки и не только они могут транзиторно экспрессировать низкие уровни CD25, свидетельствующие об их активации, а это примерно 40% всех циркулирующих лимфоцитов [24].

T_{nr}-лимфоциты продуцируются и созревают в тимусе. Для созревания этих лимфоцитов необходима высокоавидная связь между TCR и экспрессируемой стромой тимуса ГКГ-II в комплексе с собственными пептидами [5, 7]. Исследования на knock out мышах показали, что для развития и выживания $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов необходимы взаимодействие TCR со специфичным антигеном, межмолекулярный контакт CD28 и CD40, а также присутствие в микроокружении IL-2 [24]. Очень важная роль в функционировании $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов принадлежит молекуле FoxP3. Разрушение эквивалента этой молекулы у мышей приводит к развитию аутоиммунных заболеваний и неконтрольной лимфоидной пролиферации [13]. Установлено, что FoxP3 оказывает негативный эффект на активацию Т-клеток, вероятно, вследствие угнетения эффекторных функций IL-2 [19, 21].

Получены данные о том, что Т-лимфоциты, активированные ретровирусами, проявляли супрессорную функцию, экспрессировали FoxP3 и маркеры, аналогичные $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитам [14]. Супрессорный эффект $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов развивается после предварительного контакта их TCR с соответствующим антигеном, который, как правило, является аутоантигеном [8, 16]. Будучи однажды активированными, T_{nr} не зависят ни от природы антигена, ни от клетки, на которую они оказывают воздействие. Гистосовместимость между $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитами и клеткой-мишенью также не является абсолютно обязательной для оказания на нее супрессорного влияния. Для активации супрессорной функции $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоцитов необходимы распознавание антигена, а также наличие в микроокружении IL-2 [22, 24].

Супрессорный эффект T_{nr} не ограничивается Т-клетками, специфичными к аутоантигенам. Влияние распространяется на все микроокружение лимфоцитов, взаимодействующих с APC, с которыми активированные $CD4^+CD25^{high+}$ -Т-лимфоциты вступили в контакт [17, 19]. Так, лимфоциты, распознавшие чужеродные антигены (патогены, аллергены, антигены пищи), подвергаются супрессии [24]. Одновременно с этим возрастает риск развития инфекционных заболеваний, поскольку супрессорный эффект распространяется как на $CD4^+$ -, так и на $CD8^+$ -лимфоциты, что приводит к снижению продукции ими IFN- γ [24], а также на ДК и моноциты [8].

Регуляторная функция $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитов осуществляется посредством оказания цитотоксического эффекта на клетку-мишень при помощи перфорина, гранзима А и CD18 без участия Fas. Мишенями цитотоксичности могут быть рядом расположенные $CD4^+$ -, $CD8^+$ -Т-клетки, моноциты, ДК, антигенпрезентирующие В-клетки [6, 8, 24].

Еще один механизм супрессии периферических Т-клеток, используемый T_{tr}, – связывание молекул B7 на клетках-мишенях, через которые идет негативный сигнал. Клетки-мишени с низким уровнем экспрессии B7 устойчивы к супрессорным влияниям $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитов [13, 23]. $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоциты могут оказывать супрессорный эффект через продукцию TGF- β и экспрессию его на мембране клетки. T_{tr} подавляют экспрессию костимулирующих молекул на APC, что блокирует их функциональную активность [5, 13].

Регуляторная активность может быть индуцирована у наивных Т-клеток рядом факторов микроокружения. Так, показано вовлечение в процессы супрессии клеток, активированных в процессе культивирования. Это индуцибельные регуляторные клетки – Tr1- и Th3-лимфоциты. В отличие от выделенных из тимуса $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитов большинство T_{tr} оказывают супрессорное влияние посредством секреции цитокинов [4, 13].

$CD4^+$ -Т-лимфоциты, продуцирующие TGF- β , – уникальная субпопуляция Т-клеток – Th3 [22]. Активирование Th3 происходит в присутствии TGF- β , IL-4, 10. Необходимым фактором активации является экспрессия на поверхности клетки молекул CD86 и CTLA-4, а также угнетение активности IL-12 [24]. Клоны Th3 возникают в основном после поступления в организм чужеродных антигенов *per os* и находятся в слизистой оболочке кишечника. На развитие данной субпопуляции влияет цитокиновое микроокружение, а именно высокие уровни TGF- β и присутствие ДК в состоянии активации, которое отличается от активации, необходимой для дифференцировки Т-лимфоцитов в Th1 или Th2 [21]. Th3 быстрее, чем эффекторные Т-клетки, взаимодействуют с APC, с которыми должны вступить в контакт эффекторные лимфоциты, и оказывают на них супрессорное влияние паракринно, выделяя TGF- β [24].

Th3 экспрессируют на своей поверхности CTLA-4. Связывание данной адгезивной молекулы приводит к секреции TGF- β . Кроме того, Th3 несут на своей поверхности молекулы FoxP3 и CD25, экспрессия которых усиливается после обработки клеток данной субпопуляции TGF- β . Основной супрессорный механизм Th3 – продукция TGF- β , подавляющего пролиферацию Th1 и Th2 [17, 19].

Еще одна субпопуляция регуляторных Т-лимфоцитов – T_{ir} – Т-регуляторы 1. Продукция IL-10 – отличительная черта данных Т-лимфоцитов. Эти клетки, специфичные к различным антигенам, в том числе к аутоантигенам, могут быть обнаружены преимущественно в слизистой оболочке ЖКТ. Развитие

Tr1 определяется активацией лимфоцита через TCR и присутствием в микроокружении значительных концентраций TGF- β и IL-10. Кроме того, необходимыми условиями являются наличие небольших доз антигена и повторный контакт между APC и $CD4^+$ -Т-клеткой [24].

Продуцирующие IL-10 Tr1 могут быть индуцированы *in vitro* при дифференцировке наивных $CD4^+$ -клеток в присутствии IL-10 (при взаимодействии с TNF- α), повторной стимуляцией незрелыми ДК, активацией анти-CD3- или анти-CD46-антителами, но наиболее часто $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитами, экспрессирующими $\alpha 4\beta 7$ -интегрин [22].

In vitro Tr1, как и T_{tr}, находятся в состоянии анергии и экспрессируют CD152 [21]. Однако в отличие от $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитов Tr1 не экспрессируют с высокой плотностью CD25 или FoxP3 и не проявляют супрессорную активность посредством межклеточных взаимодействий [4]. В то же время установлено, что в присутствии анти-CD3/CD46-антител Tr1 проявляли цитотоксическую активность, индуцируя в клетке-мишени апоптоз путем синтеза гранзима В и перфорина [14].

Цитокиновый профиль Tr1 включает продукцию IL-10, в меньшей степени TGF- β и IFN- γ [22]. IL-10 и, вероятно, TGF- β являются основными факторами реализации супрессорного влияния на пролиферацию и цитокиновую продукцию Th1, Th2, $CD4^+CD25^{high}$ -Т-лимфоцитов [24]. Показано, что Tr1 способны угнетать продукцию иммуноглобулинов плазмочитами и модулировать антигенпрезентирующую активность макрофагов и ДК [7].

Tr1 имеют ограниченный ростовой потенциал (вследствие продукции значительной концентрации IL-10), хотя они могут пролиферировать под влиянием IL-15. Избыток данной субпопуляции лимфоцитов может провоцировать развитие инфекционных заболеваний, таких как туберкулез [23] и болезнь Лайма [19]. Некоторые инфекционные агенты (например, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус) используют этот феномен, продуцируя молекулы, аналогичные IL-10 [13, 20].

Также к субпопуляции лимфоцитов, обладающих регуляторными функциями, относят подмножество двойных отрицательных лимфоцитов $CD4^-CD8^-$ – регуляторные Т-клетки. Они не экспрессируют ни CD4, ни CD8, но экспрессируют CD3 и $\alpha\beta$ -клеточный рецептор. Эта субпопуляция лимфоцитов способна ингибировать антигенспецифический иммунный ответ, опосредованный эффекторными $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетками. В частности, показана их способность подавлять иммунологическое отторжение трансплантата. Такие регуляторные Т-клетки используют различные механизмы, чтобы обеспечить супрессию иммунного ответа. Например, они приводят к гибели Т-лимфоцитов через проапоптотический путь CD95-CD95L, также они подавляют экспрессию костимулирующих молекул CD80 и CD86 на ДК [19, 24].

Биологические эффекты, осуществляемые регуляторными Т-лимфоцитами, схематично можно представить следующим образом (рисунок).

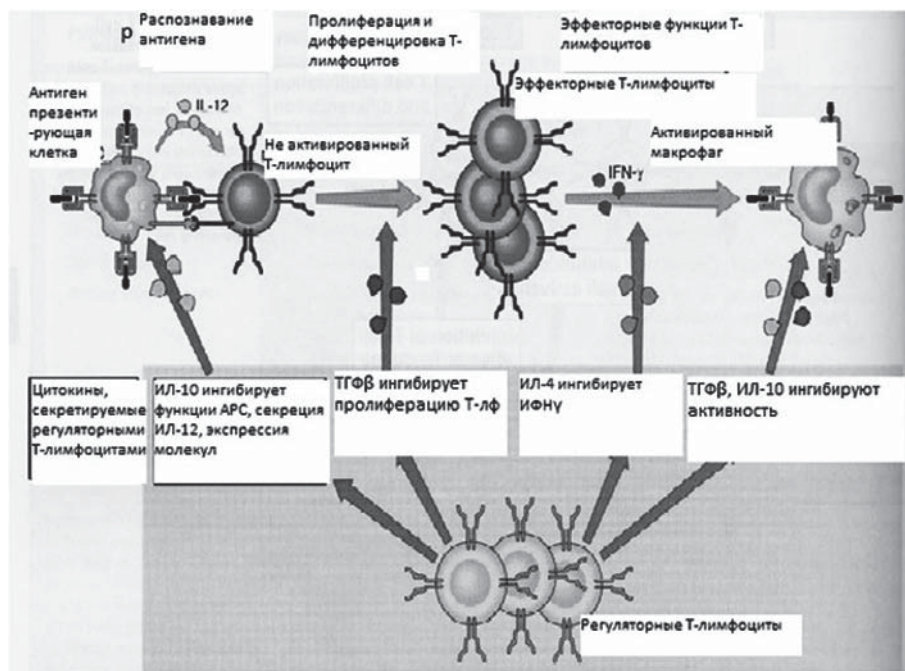


Рис. Физиологические функции Т-лимфоцитов

Заключение. Показано, что Т-лимфоциты являются клетками, контролирующими развитие адаптивного иммунного ответа. Именно они обеспечивают динамическое равновесие эффектов клеточных и гуморальных факторов иммунной системы. Особо сложными механизмами, обеспечивающими поддержание иммунного гомеостаза, обладают популяции регуляторных Т-лимфоцитов. Данные клетки отличаются как фенотипически, так и функциональной гетерогенностью. Однако, несмотря на то, что известны многие тонкие механизмы регуляции ими иммунных процессов, окончательное понимание этих механизмов еще не достигнуто. Очевидно, что регуляторные клетки с супрессорной активностью играют особо важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, рецидивирующих и персистирующих инфекций, аллергических реакций, опухолеассоциированных процессов. Вероятно, что дальнейшие исследования, которые позволят выявить новые механизмы регуляции иммунологических процессов, откроют перспективы как понимания развития и функционирования этих клеточных субпопуляций, так и выработки новых подходов в терапии иммунопатологии.

Литература

1. Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: Гэотар-Медиа, 2015. – 351 с.
2. Москалев, А.В. Роль нейтрофильных гранулоцитов в иммунновоспалительном процессе / А.В. Москалев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 4 (56). – С. 191–195.
3. Москалев, А.В. Аутоиммунные заболевания. Диагностика и лечение / А.В. Москалев [и др.]. – М.: Гэотар-Медиа, 2017. – 218 с.
4. Москалев, А.В. Роль хемокинов в развитии противовирусного иммунного ответа / А.В. Москалев, А.С. Рудой, В.Я. Апчел

// Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 3 (59). – С. 183–189.

5. Тотолян, А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейндлин. – СПб: Наука, 2000. – Т. 2. – 231 с.
6. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
7. Ярилин, А.А. Иммунология / А.А. Ярилин. – Гэотар-Медиа, М.: 2010. – 749 с.
8. Abbas, A.K. Cellular and Molecular Immunology. – 9-th edition / A.K. Abbas, A.H. Lichtman, S. Pillai. – Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 2018. – 565 p.
9. Beck, L.A. Functional analysis of the chemokine receptor CCR3 on airway epithelial cells / L.A. Beck [et al.] // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177, № 5. – P. 3344–3354.
10. Belkaid, Y. Natural regulatory T cells in infectious disease / Y. Belkaid, B.T. Rose // Nature Immunol. – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 353–360.
11. Cao, D. Isolation and functional characterization of regulatory CD25+CD4+ T cells from the target organ of patients with rheumatoid arthritis / D. Cao [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 215–223.
12. Cottrez, F. Specialization in tolerance: innate CD4+CD25+ versus acquired TR1 and TH3 regulatory T cells / F. Cottrez, H. Groux // Transplantation. – 2004. – Vol. 77, № 1. – P. 12–15.
13. Fehervari, Z. CD4+ Tregs and immune control / Z. Fehervari, S. Sakaguchi // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114, № 9. – P. 1209–1217.
14. Hori, S. Foxp3: a critical regulator of the development and function of regulatory T cells / S. Hori, S. Sakaguchi // Microbes Infect. – 2004. – Vol. 6, № 8. – P. 745–751.
15. Gershwin, M.E. Liver immunology / M.E. Gershwin, J.M. Vierling, M.P. Manns. – Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc., 2003. – 498 p.
16. Kawashima, M. mRNA quantification of T-bet, GATA-3, IFN-γ, and IL-4 shows a defective Th1 immune response in the peripheral blood from rheumatoid arthritis patients: link with disease activity / M. Kawashima, P. Miossec // J. Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 209–214.

17. Kidd, P. Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease / P. Kidd // *Altern. Med. Rev.* – 2003. – Vol. 8, № 3. – P. 223–246.
18. Lana, R.Y. Regulatory T cells: development, function and role in auto-immunity / R.Y. Lana // *Autoimmunity Reviews.* – 2005. – Vol. 4, № 6. – P. 351–363.
19. Mahon, C.R. Clinical laboratory immunology / C.R. Mahon, D. Tice // New Jersey: Upper Saddle River, 2006. – 325 p.
20. Marques, C.P. Interleukin-10 attenuates production of HSV-induced inflammatory mediators by human microglia / C.P. Marques [et al.] // *Glia.* – 2004. – Vol. 47, № 4. – P. 358–366.
21. Mercer, J. C. Natural killer T-cells: rapid responders controlling immunity and disease / J.C. Mercer, M.J. Ragin // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2005. – Vol. 37, № 7. – P. 1337–1343.
22. Mottonen, M. CD4+ CD25+ T cells with the phenotypic and functional characteristics of regulatory T cells are enriched in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis / M. Mottonen [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2005. – Vol. 140, № 2. – P. 360–367.
23. Rose, N.R. The autoimmune diseases. – fifth edition / N.R. Rose, I.R. Mackay. – Philadelphia, 2018. – 1265 p.
24. Zabriskie, J.B. Essential clinical immunology / J.B. Zabriskie – N.Y., 2009. – 362 p.

A.V. Moskalev, B.Yu. Gumilevskiy, A.V. Apchel, V.N. Tsygan

T- lymphocytes — «censorial» cells of immune system

Abstract. The characteristic of population T-lymphocytes is presented. The variety of effects of these cells is connected with presence of many subpopulations which name small subpopulations helper T-lymphocytes: Th1, Th2, Th3, Th9, Th17, Th22. Mechanisms of activation of these cells and their role in development of mechanisms of the adaptive immune answer, and also possible variants of development of immune dysfunctions and an immune pathology are described. However, the leading part is allocated to the characteristic regulatory T-lymphocytes. From all subpopulations regulatory lymphocytes subpopulation CD4+CD25+high-T-lymphocytes. Regulatory function autoimmunity a from these cells is most well investigated is shown already at early age. Given subpopulation T-lymphocytes is capable to render suppressor influence on various types immunocompetent the cells providing functioning both congenital, and got immunity. Very important role in functioning CD4+CD25+high-T-lymphocytes belongs transcriptional to factor FoxP3. It is established, that FoxP3 renders negative effect on activation of T-cells, possibly, owing to oppression efferent functions interleukin 2. Suppressor the effect of these cells is not limited to the T-cells specific to self-antigens. Their influence extends on all microenvironment lymphocytes. Regulatory function CD4+CD25+high-T-lymphocytes is carried out by means of rendering cytotoxic effect on a cell-target by means of perforins, granzyme A and CD18 without participation of a Fas-receptor. CD4+CD25+high-T-lymphocytes can render suppressor effect through production transforming growth the factor and expression him on a membrane of a cell. Except for these cells are described Th3-lymphocytes and inducible regulatory cells. Effects which they cause, are connected with production transforming growth the factor, interleukins 4 and 10. The given biological functions lead to oppression of production of antibodies plasmacytes and modulate presenter activity of macrophages and dendritic cells.

Key words: lymphocytes, helper T-lymphocytes, cytokines, chemokines, transcriptional factor, regulatory T-lymphocytes, receptor, macrophage, dendritic cells, plasmacytes.

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Диагностика и профилактика инфекционных осложнений острого панкреатита

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. На основании анализа отечественной и зарубежной литературы освещены перспективные и наиболее часто используемые в настоящее время методики диагностики и профилактики инфекционных осложнений острого панкреатита. В литературе все чаще поднимается вопрос о недостаточной эффективности исследования концентрации С-реактивного белка и прокальцитониновой пробы и предлагаются новые маркеры системной инфекции. Интерес специалистов в последнее время обращен к исследованию СД64-индекса нейтрофилов, который показал ряд преимуществ по сравнению с указанными ранее методиками диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита. Из гуморальных маркеров воспаления активно исследуется пресепсин. В проспективных исследованиях он также показал высокую чувствительность и специфичность в отношении диагностики панкреатогенной инфекции. Изменились подходы к исследованию культурального состава флоры при развившихся инфекционных осложнениях. В этой области успешно используют газовую хроматографию – масс-спектрометрию и матрично-индуцированную лазерную десорбцию/ионизацию в сочетании с времяпролетным разделением и детекцией ионов масс-спектрометрии. Из способов профилактики инфекционных осложнений острого панкреатита активно исследуется эффективность мини-инвазивных хирургических методик, селективной деконтаминации кишечника, альтернативных путей введения лекарственных препаратов. В этой области наиболее популярно последнее направление, что подтверждается публикациями по эффективности эндартериального и эндолимфатического введения антибиотиков и других препаратов. Нерешенность проблем точного прогнозирования, профилактики, своевременной диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита обосновывает актуальность поднятой проблемы и необходимость дальнейших комплексных исследований в данной области.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфекционные осложнения, диагностика, профилактика, прокальцитонин, СД64-индекс нейтрофилов, пресепсин, масс-спектрометрия, эндартериальная терапия.

Введение. Острый панкреатит (ОП) является одним из самых распространенных заболеваний в неотложной хирургии органов брюшной полости. В 30% случаев заболевание протекает в тяжелой форме, летальность при которой высока. Только в Соединенных Штатах Америки (США) ежегодно затраты на стационарное лечение больных ОП превышают 2,5 миллиарда долларов [7, 25]. Таким образом, проблема острого панкреатита и его осложнений сохраняет высокую актуальность.

Цель исследования. Провести обзор современных методик, используемых для диагностики и профилактики инфекционных осложнений ОП.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературных источников в отечественных и зарубежных базах данных за 2010–2017 гг. Были сформулированы следующие поисковые запросы: острый панкреатит; острый панкреатит и осложнения; острый панкреатит, осложнения и диагностика; острый панкреатит, осложнения и профилактика. Проведен анализ отобранных источников.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на достижения медицинской науки, общая летальность при тяжелой форме ОП остается на высоком уровне

– до 30%, а при развитии инфекционных осложнений достигает 85%. Инфекционные осложнения сопровождают до 70% случаев тяжелого панкреатита и являются основным фактором летального исхода [18, 23]. Ранняя, опережающая диагностика инфекционных осложнений ОП крайне затруднительна из-за отсутствия достоверных клинико-диагностических маркеров. В настоящее время для своевременной диагностики развития панкреатогенной инфекции рекомендованы комплексный анализ клинических данных, лабораторных и инструментальных показателей, идентификация инфекции с помощью мини-инвазивных методик [7, 27].

Лабораторная диагностика гнойно-септических осложнений ОП. К наиболее распространенным в настоящее время лабораторным показателям, призванным облегчить дифференциальную диагностику инфекционных осложнений острого панкреатита, помимо данных клинического и биохимического анализов крови, относятся С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитониновая проба (ПКП).

СРБ используется в клинической практике примерно с 1930 г., является острофазным протеином, концентрация которого в плазме крови возрастает при воспалении. При распространенном инфицированном панкреонекрозе концентрация СРБ достоверно выше

(200 мг/л), чем при стерильном течении деструктивного процесса [25]. Концентрация СРБ является маркером системной воспалительной реакции (СВР), но не всегда указывает на инфекционную природу воспаления. Уровень СРБ повышается при грибковых и вирусных инфекциях, асептическом воспалении, связанном с обширным повреждением тканей, при ряде аутоиммунных процессов. Индукция уровня СРБ происходит отсроченно, обычно не ранее 24–48 ч после начала развития гнойно-септического процесса. Четко не определены границы концентрации СРБ, при которых достоверно можно диагностировать инфекционное осложнение ОП [24].

ПКП считается оптимальным маркером для диагностики инфекционных осложнений ОП. При тяжелой бактериальной инфекции, сепсисе, инфекционно-токсическом шоке концентрация прокальцитонина в плазме крови превышает 2 нг/мл и может достигать высоких значений – до 100 нг/мл и более. Определение прокальцитонина как маркера инфицирования панкреонекроза применяется в течение последних 10 лет и считается «золотым» стандартом. Большинство исследователей признаком инфицирования панкреонекроза считают повышение концентрации прокальцитонина более 1,8 нг/мл, обнаруживаемое в течение двух дней подряд. Чувствительность пробы варьирует от 84,7 до 95%, специфичность – от 86,7 до 94% [19]. Недостатками методики являются отсроченный рост концентрации прокальцитонина в плазме крови, наличие широкой «серой» зоны, индукция роста на фоне вирусных инфекций, а также на фоне обширного повреждения тканей (травма, обширное хирургическое вмешательство) [26].

Одним из новых маркеров системной хирургической инфекции является пресепсин (P-SEP). P-SEP, или sCD14-ST, – высокоэффективный маркер сепсиса, который был открыт около 15 лет назад. Данному маркеру в последнее десятилетие уделяется большое внимание, так как он показал высокую чувствительность, специфичность и малое время реакции для появления в крови [26].

Выявлено, что P-SEP более чувствителен и специфичен по сравнению с другими маркерами системного воспалительного ответа инфекционного генеза. Установлено, что концентрация P-SEP в плазме значительно выше у больных с признаками хирургического сепсиса, чем у неинфицированных. При пороговом значении концентрации P-SEP 399 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса составляла 80,3%, а специфичность – 78,5%, в то время как при пороговом значении 600 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса составляет 87,8%, специфичность – 81,4%, позитивная прогностическая величина – 88,6%, негативная прогностическая величина – 80,3%. Чувствительность P-SEP как маркера при диагностике сепсиса равна 91,9% по сравнению с чувствительностью ПКП, равной 89,9%, интерлейкина (ИЛ)-6 – 88,9% и культуры крови – 35,4% [3, 26]. Считается, что P-SEP является перспективным маркером

в диагностике сепсиса. Однако в анализируемой литературе отсутствуют данные об определении P-SEP для дифференциальной диагностики инфекционных осложнений ОП.

Одним из новых направлений в диагностике системной хирургической инфекции является исследование поверхностных рецепторов иммунокомпетентных клеток.

Поверхностные антигены лимфоцитов (Cluster of Differentiation – CD – кластеры дифференцировки) — это молекулы, которые действуют как рецепторы или лиганды, обеспечивая клеточную реакцию в ответ на стимуляцию, например провоспалительными цитокинами. Из этой группы антигенов наибольший научный интерес в оценке системной инфекции представляет CD64, поскольку он является рецепторным гликопротеином поверхности нейтрофилов. CD64 — мембранный белок, гликопротеин, Fc-рецептор к мономерным иммуноглобулинам изотипа G с высокой аффинностью. CD64 постоянно представлен только на мембранах макрофагов и моноцитов. CD64 может экспрессироваться на гранулоцитах после их активации цитокинами, такими как интерферон-гамма и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор [9, 31]. Появление и увеличение экспрессии CD64 на поверхности нейтрофилов является признаком инфекции и сепсиса, что убедительно показано во многих исследованиях. Метаанализ по клиническому применению данного маркера продемонстрировал высокий уровень его чувствительности и специфичности – 85% и 76% соответственно [31]. Характерно, что появление и нарастание CD64-индекса опережает проявление клинических признаков инфекции.

Недостаточно изученной остается оценка эндотелиальной дисфункции в диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений ОП. Известно, что функциональная недостаточность эндотелия является неотъемлемым звеном развития системной воспалительной реакции (СВР). По глубине нарушения функций эндотелия можно судить о раннем развитии СВР. Так, в работе Е.Б. Загородских и др. [8] в качестве маркера инфекционных осложнений и тяжести их течения использован васкулоэндотелиальный фактор роста и убедительно показано, что его снижение или отсутствие роста на фоне адекватно проводимого лечения является неблагоприятным признаком развития заболевания и связано с более высокой летальностью, чем в группе больных, у которых на фоне лечения этот показатель возрастал.

Инструментальная диагностика инфекционных осложнений ОП. В настоящее время считается, что частота инфекционных осложнений ОП коррелирует с обширностью поражения ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, степенью панкреатического некроза [6]. Увеличение в размерах жидкостных образований, выявление пузырьков газа, неоднородность плотности по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового

исследования (УЗИ) считаются признаками инфицирования некротических очагов [1, 18, 25]. Перечисленные ранее критерии не являются абсолютными признаками инфицирования, могут наблюдаться при стерильном течении заболевания и только у 2–55% пациентов с инфицированными панкреатическими и парапанкреатическими образованиями. К тому же указанные признаки проявляются при наличии уже развившихся гнойных осложнений, что снижает ценность методики для проведения своевременной диагностики инфицирования. Эффективность УЗИ в диагностике гнойных осложнений ОП составляет 17,1–25,4%, МСКТ – 45,3% [7]. В связи с этим разрабатываются новые методики анализа КТ-изображений. Так, А.А. Литвин и др. [14] в 2013 г. предложили новый способ дифференциальной диагностики инфицированного панкреонекроза путем вычисления параметров анизотропии тканей на основе КТ-изображений. Авторы определили чувствительность методики в 87,5%, а специфичность – 97,3%.

Краеугольным камнем в диагностике инфекционных осложнений ОП остается получение положительных результатов бактериоскопии и бактериологического посева аспирата, взятого при тонкоигльной пункции. Общепринято, что тонкоигльная пункция-аспирация жидкостных образований поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с целью подтверждения инфицирования является стандартной процедурой в диагностике инфекционных осложнений ОП [18, 23]. К недостаткам процедуры относятся длительность проведения бактериологического исследования, инвазивность, риск хирургических осложнений.

Ускорить получение информации о возбудителе позволяют новые методики бактериологического анализа. К таковым относятся газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ-МС) и матрично-индуцированная лазерная десорбция/ионизация в сочетании с времяпролетным разделением и детекцией ионов спектрометрия, от англ. *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight* (MALDI-TOF MC).

Методика ГХ-МС микробных маркеров разработана в России и с 1991 г. широко используется в различных областях медицины, экологии и биотехнологии [17]. Методика позволяет одновременно измерять более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале. Материалом может служить любая биологическая жидкость или ткань без предварительного посева на питательных средах. Методика автоматизирована, позволяет определить концентрацию более 50 микроорганизмов в образце уже через три часа после его поступления в лабораторию. А.К. Гагуа и др. [5], а также А.Ю. Миронов [16] отмечают быстроту, удобство и точность полученных результатов в сравнении с традиционными культуральными методиками.

MALDI-TOF MC – методика детекции культуры на основе идентификации возбудителя по масс-спектрометрическому профилю его рибосомальных белков, полученному по технологии матрично-инду-

цированной лазерной десорбции/ионизации протеинов образца [9]. MALDI-TOF MC-идентификация микробов в гемокультурах была успешно апробирована в диагностике бактериемий как у взрослых пациентов, так и у детей [21, 29]. Методика полностью автоматизирована, не требует сложной пробоподготовки, в качестве образца используется периферическая кровь. И.В. Чеботарь и др. [21] при выявлении возбудителя в гемокультуре у детей с подозрением на сепсис, получили следующие результаты: для грамотрицательных бактерий и грибов результаты идентификации совпадали в 100% случаев. Моногемокультуры с грампозитивными возбудителями демонстрировали неполное (92,6%), но достаточно высокое совпадение (каппа Коэна – 0,89). Таким образом, исследователи подтвердили возможность эффективного применения МС-идентификации возбудителей бактериемий, что подтверждается результатами других авторов [22].

Профилактика инфекционных осложнений ОП. Одним из основных направлений профилактики инфекционных осложнений ОП является профилактическое назначение антибактериальных препаратов [7, 18 и др.].

В 2010 г. А.А. Литвин и др. [13] провели метаанализ данных литературы с целью оценки эффективности профилактического применения антибиотиков в снижении частоты развития инфекционных осложнений и летальности при тяжелом панкреатите. В эту работу были включены результаты рандомизированных исследований 1999–2009 гг.: всего 9 исследований общей совокупностью 792 пациента. Получены следующие результаты: у 149 больных развились те или иные инфекционные осложнения ОП, у 62 – в группе получавших антибиотикопрофилактику и у 87 – в контрольной группе. Профилактическое применение антибактериальных препаратов привело к уменьшению частоты развития инфекционных осложнений ОП (отношение шансов – 0,56; 95% доверительный интервал – 0,35–0,89) до 14,4% случаев в основной группе по сравнению с 24% в контрольной. В других работах, посвященных этой проблеме [4, 30], также указывается, что антибиотикопрофилактика приводит к статистически значимому снижению частоты развития инфекционных осложнений и летальности.

Роль альтернативных путей введения лекарственных препаратов (эндолимфатическое и селективное эндартериальное) в лечении ОП в настоящее время не определена.

Эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов имеет ряд преимуществ перед традиционным внутривенным введением. В том числе этот способ позволяет решить проблему длительной антибактериальной терапии. Эндолимфатическое введение лекарственных препаратов осуществляют посредством катетеризации грудного лимфатического протока или пахового лимфатического узла. При таком режиме введения препараты подвергаются инактивирующему действию различных систем организма в меньшей степени, накапливаются в лимфати-

ческих узлах, из-за чего концентрация и экспозиция в очаге поражения увеличиваются, а лечебный эффект усиливается [4; 20].

В последнее время селективное внутриартериальное введение лекарственных препаратов при остром тяжелом панкреатите осуществляют довольно часто. В нескольких исследованиях, в том числе рандомизированных, показано, что пролонгированная артериальная инфузия ингибиторов протеаз и антибиотиков может уменьшить летальность и частоту развития инфекционных осложнений панкреонекроза [28]. В работе А.Г. Брагина [2] приведены отличные результаты использования данной методики: применение регионарной внутриартериальной лекарственной терапии позволило уменьшить число инфекционных осложнений острого тяжелого панкреатита с 78,6 до 58,8%, а летальность – с 35,7 до 9,8%.

Селективная деконтаминация кишечника – альтернативный режим антибактериальной профилактики – в последнее время вызывает интерес у специалистов. Энтеральное введение антибиотиков при тяжелом панкреатите имеет целью элиминацию условно патогенной флоры из просвета желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для снижения вероятности или даже предотвращения бактериальной транслокации и контаминации зон некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Ряд исследований в этой области подтверждают эффективность данной методики [4].

Профилактика инфекционных осложнений ОП заключается не только в лекарственной терапии, но и в санации субстрата развития панкреатической инфекции. В данном контексте актуальным направлением профилактики являются удаление выпота из брюшной полости и санация острых жидкостных скоплений, образующихся в результате некробиотических процессов в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки [12]. Данными клинических, инструментальных и лабораторных методик исследования выявлено, что уже в первые 24–48 ч от начала заболевания происходят патологические изменения в тканях, окружающих поджелудочную железу. К ним относятся ферментативный выпот в сальниковой сумке, брюшной полости, ферментативный аутолиз, инфильтрация забрюшинной клетчатки [6]. С помощью ультразвукового мониторинга доказано, что формирование острых жидкостных скоплений происходит в течение 1–10 суток от начала заболевания, инфильтрат в парапанкреатической клетчатке формируется на 3–8 сутки, а распространение инфильтрата по забрюшинной клетчатке происходит на 4–5 сутки от начала заболевания [12].

Панкреатогенный выпот (асцит) и содержимое острых жидкостных скоплений при тяжелом ОП включают экссудат, богатый такими биологически активными субстанциями, как фосфолипаза A_2 , трипсин, трипсиноген-активирующий пептид, полиморфнонуклеарная клеточная эластаза, ИЛ-2 и 6 и многие другие. Удаление экссудата, содержащего

протеолитические ферменты, позволяет снизить их прямое повреждающее воздействие на окружающие ткани, что является ранней профилактикой образования и распространения некроза. Кроме того, удаление токсического выпота в фазу токсических нарушений позволяет избежать развития органной дисфункции или является патогенетически обоснованным звеном в ее лечении [11, 15].

Оптимальным вариантом мини-инвазивного оперативного пособия, имеющего целью эвакуацию выпота из брюшной полости и сальниковой сумки, является лечебная лапароскопия [10]. Последняя предоставляет и другие возможности: выполнение холецистостомии, дренирование брюшной полости, дренирование объемных жидкостных образований для длительного оттока образующегося экссудата, визуальную оценку степени поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки и др. [12].

В связи с широким внедрением в клиническую практику визуализационных методик быстрое развитие получают пункционно-дренирующие методики с наведением по УЗИ или МСКТ. Они все шире используются для эвакуации содержимого острых жидкостных скоплений сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки [12]. Методика выполнения такой операции подразумевает проведение пункционной иглы или стилет-катетера по наименее травматичной траектории, которая намечается предварительно при УЗИ- или МСКТ-исследовании. Вопрос относительно проведения иглы сквозь полые органы остается дискуссионным. Хотя некоторые специалисты утверждают, что подобное выполнение процедуры вполне безопасно, необходимо все же стремиться к проведению процедуры без проникновения в полые органы из-за вероятности контаминации стерильного панкреатического выпота [12]. Кратность выполнения пункций или необходимость дренирования определяется динамикой клинического течения заболевания и распространенностью некротического процесса [10]. В то же время инвазивные вмешательства увеличивают риск инфицирования изначально стерильного процесса. Также указывается на необходимость тщательного соблюдения асептики и антисептики при выполнении процедуры дренирования и во время ухода за дренажем, а длительность нахождения дренажа не должна превышать трех-четырех суток [25].

Таким образом, проблема инфекционных осложнений ОП является в настоящее время актуальной в связи с ростом заболеваемости данной патологией, увеличением доли неудовлетворительных исходов лечения.

Прогнозирование развития инфекционных осложнений ОП является трудной и важной задачей, так как позволяет стратифицировать больных по группам риска развития панкреатогенной инфекции для своевременного и адекватного проведения профилактических мероприятий. Применяемые в клиниках интегральные шкалы оценки тяжести ОП не нашли широкого распространения среди практических хи-

ругов вследствие их невысокой точности и достоверности, значительной трудоемкости, длительности сбора и систематизации данных, а также ограниченности возможностей хирургических стационаров по определению некоторых параметров. Все это говорит о необходимости поиска новых методик прогнозирования осложненного течения заболевания, доступных для большинства хирургических стационаров.

Своевременная грамотная профилактика инфекционных осложнений ОП выступает на первый план в улучшении результатов лечения этого тяжелого заболевания. Необходимы дальнейшие исследования таких методик, как селективная деконтаминация кишечника, нутритивная поддержка, мини-инвазивные вмешательства, альтернативные пути и режимы введения лекарственных препаратов для определения их места в профилактике гнойно-септических осложнений ОП.

Диагностика инфекционных осложнений ОП является актуальной и сложной задачей. Многообразие используемых диагностических методик и алгоритмов свидетельствует о том, что ни один из них полностью не удовлетворяет запросы клинической практики. Поэтому поиск новых возможностей, разработка новых подходов с использованием последних знаний о возникновении и течении инфекционно-воспалительного процесса являются важнейшей задачей.

Заключение. Нерешенность проблем точного прогнозирования, профилактики и ранней диагностики инфекционных осложнений ОП обосновывает актуальность поднятой проблемы и необходимость дальнейших комплексных исследований в данной области.

Литература

- Багненко, С.Ф. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый / С.Ф. Багненко, В.Е. Савелло, В.Р. Гольцов / Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 349–365.
- Брагин, А.Г. Регионарная внутриартериальная лекарственная терапия в комплексном лечении больных деструктивным панкреатитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Г. Брагин. – М.: НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2010. – 34 с.
- Вельков, В.В. Использование биомаркера пресепсин для ранней диагностики сепсиса / В.В. Вельков // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М. Костюченко. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 54–57.
- Винокуров, М.М. Антибиотикопрофилактика и терапия панкреонекроза в многопрофильном хирургическом стационаре / М.М. Винокуров [и др.] // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 6. – С. 60–64.
- Гагуа, А.К. Применение газожидкостной хроматографии для диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции при инфицированном панкреонекрозе / А.К. Гагуа [и др.] // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 44–47.
- Дюжева, Т.Г. Парапанкреатит у больных без КТ-некроза поджелудочной железы / Т.Г. Дюжева [и др.] // Мат. пленума правления асс. гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 48–49.
- Ермолов, А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов [и др.]. – М.: ВИДАР, 2013. – 384 с.
- Загородских, Е.Б. Маркеры эндотелиальной дисфункции и их прогностическое значение при остром панкреатите тяжелого течения / Е.Б. Загородских, В.А. Черкасов, А.П. Щёкотова // Мед. науки. Фундамент. исследования. – 2013. – № 9. – С. 355–361.
- Иванов, А.М. Перспективные технологии и исследования в области медицинской лабораторной диагностики / Иванов А.М. [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т. 334, № 6. – С. 54–57.
- Иванова, С.Я. Мини-инвазивные вмешательства при остром панкреатите / С.Я. Иванова [и др.] // Эндоскоп. хир. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 219–220.
- Котив, Б.Н. Минимально инвазивные методы в профилактике и лечении инфицированного панкреонекроза / Б.Н. Котив [и др.] // Мат. пленума правления асс. гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 74–76.
- Лазуткин, М.В. Мини-инвазивные вмешательства в панкреатологии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / М.В. Лазуткин. – СПб.: ВМА, 2014. – 36 с.
- Литвин, А.А. Мета-анализ эффективности антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А.А. Литвин, И.Г. Ушкевич // Мед. новости. – 2010. – № 4. – С. 25–29.
- Литвин, А.А. Оценка анизотропии КТ-изображений в диагностике инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин [и др.] // Вестн. новых мед. технол. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 22–26.
- Литвин, А.А. Инфицированный панкреонекроз: компьютерное прогнозирование, профилактика, диагностика и хирургическое лечение: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.А. Литвин. – Гомель: БГМУ, 2014. – 35 с.
- Миронов, А.Ю. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике анаэробов / А.Ю. Миронов // Альманах клин. мед. – № 26. – 2012. – С. 45–51.
- Пат. № 2086642 Российская Федерация С12N 1/00, 1/20, С12Q 1/4. Способ определения родового (видового) состава ассоциации микроорганизмов / А.Г. Осипов; опубл. 24.12.1993 г.
- Острый панкреатит: клинические рекомендации. – М., 2015. – 40 с.
- Саганов, В.П. Диагностика стерильного и инфицированного панкреонекроза с помощью прокальцитонинового теста / В.П. Саганов [и др.] // Вестн. Бурятского гос. универ. Спецвып. Д. – 2012. – С. 240–243.
- Синенченко, Г.И. Эндолимфатическая лекарственная терапия острых воспалительных заболеваний в неотложной абдоминальной хирургии / Г.И. Синенченко, С.И. Перегудов, А.Н. Тулупов. – СПб.: НИИ СП им. И.И. Джanelидзе, 2014. – 160 с.
- Чеботарь, И.В. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике / И.В. Чеботарь [и др.] // Клин. мед. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 68–74.
- Gray, T.J. Rapid identification of Gram-negative organisms from blood culture bottles using a modified extraction method and MALDI-TOF mass spectrometry / T.J. Gray [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 77, № 2. – P. 110–112.
- IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. – 2013. – 10 p.
- Lipman, J. An update on C-reactive protein for intensivists / J. Lipman // Anaesth. Intensive Care. – 2009. – Vol. 37. – P. 234–41.
- Mantke, R. International Practices in Pancreatic Surgery / R. Mantke [et al.] – Heidelberg: Springer, 2013. – 206 p.
- Masson, S. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial / S. Masson [et al.] // Crit. Care. – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 6.
- Otsuki, M. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 35. – P. 5798–5805.

28. Piascik, M. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study / M. Piascik [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, № 6. – P. 863–867.
29. Tadros, M. Evaluation of MALDI-TOF massspectrometry and Sepsityper Kit™ for the direct identification of organisms from sterile body fluids in a Canadian Pediatric Hospital / M. Tadros [et al.] // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2013. – Vol. 24, № 4. – P.191–194.
30. Villatoro, E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / E. Villatoro [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Issue 5. – CD002941.
31. Wang, X. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients: a meta-analysis / X. Wang [et al.] // *Crit. Care.* – 2015. – № 19. – P. 245.

S.Yu. Ivanusa, M.V. Lazutkin, A.V. Chebotar

Diagnosis and prevention of infectious complications of acute pancreatitis

Abstract. Based on the analysis of domestic and foreign literature, promising and most frequently used methods of diagnosis and prevention of infectious complications of acute pancreatitis are highlighted. The literature increasingly raises the question of the insufficient efficiency of the study of the concentration of C-reactive protein and procalcitonin samples and suggests new markers of systemic infection. The interest of experts in recent years turned to the study of CD64-neutrophil index, which showed a number of advantages over the previously mentioned methods of diagnosis of infectious complications of acute pancreatitis. Presepsin is actively investigated from humoral markers of inflammation. In prospective studies, he also showed high sensitivity and specificity in the diagnosis of pancreatogenic infection. Approaches to the study of the cultural composition of flora in the developed infectious complications have changed. Gas chromatography – mass spectrometry and matrix associated laser desorption/ionization combined with time-of-flight separation and ion detection mass spectrometry are successfully used in this field. From the methods of prevention of infectious complications of acute pancreatitis actively investigated the effectiveness of minimally invasive surgical techniques, selective intestinal decontamination, alternative routes of administration of drugs. In this area, the latest trend is the most popular, which is confirmed by publications on the effectiveness of endarterial and endolymphatic administration of antibiotics and other drugs. Unsolved problems of accurate prediction, prevention, timely diagnosis of infectious complications of acute pancreatitis justifies the urgency of the problem and the need for further comprehensive research in this area.

Key words: acute pancreatitis, infectious complications, diagnosis, prevention, procalcitonin, DC64-neutrophil index, presepsin, mass spectrometry, endarterial therapy.

Контактный телефон: 8-911-082-23-92; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

И.В. Литвиненко¹, С.А. Живолупов¹, А.Р. Булатов¹,
Е.Э. Кузина², Н.А. Рашидов¹,
В.С. Иванов¹, А.Г. Труфанов¹

Анализ диагностических и тактических ошибок при ведении пациентов с травматическими невропатиями конечностей

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Елизаветинская больница, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются диагностические и тактические ошибки при ведении пациентов с травматическими невропатиями конечностей. Обращается внимание на проблему лечения травматических поражений периферических нервов и организации оказания медицинской помощи в современных условиях пациентам с данной патологией. Описываются сложности, возникающие в процессе дифференциальной диагностики и интерпретации клинической картины при повреждении периферической нервной системы, а также рассмотрены возможности нейрофизиологических и нейровизуализационных методик диагностики, описаны наиболее распространенные варианты иннервации. Представлены наиболее часто встречающиеся травматические невропатии после медицинских вмешательств. Установлено, что высокая степень механизации производства, увеличение числа дорожно-транспортных происшествий, растущий бытовой травматизм и массовое внедрение в повседневную жизнь экстремальных видов спорта приводят к росту травм периферической нервной системы. Особое внимание уделено организации оказания медицинской помощи пациентам в стационарных условиях, а также рассмотрены основные субъективные и объективные причины ошибок практикующих врачей при проведении топической диагностики и лечения травм нервов. Обращается внимание на то, что для оказания современной высокотехнологичной медицинской помощи при повреждениях нервов верхних и нижних конечностей специалистам хирургического и неврологического профиля необходимо знать архитектуру периферической нервной системы и основные закономерности дегенеративно-регенеративных процессов при повреждениях нервов и сплетений. Рациональная терапия пострадавших данного профиля должна планироваться и осуществляться в раннем периоде травматической болезни.

Ключевые слова: травматическая невропатия, межневральный анастомоз, ятрогенное повреждение, диагностические ошибки, периферические нервы, нейротравма, электронейромиография, топическая диагностика, тактика лечения невропатии.

Классик клинической неврологии профессор Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова М.И. Аствацатуров писал, что беда большинства врачей не в том, что они недостаточно знают, а в том, что недостаточно видят, а на одну ошибку вследствие незнания приходится десять ошибок по «недосмотру» большого [1].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 150000 до 700000 случаев повреждений периферических нервов, что составляет 3–14% всех травм опорно-двигательной системы. Этому способствуют высокая степень механизации производства, увеличение числа дорожно-транспортных происшествий, растущий бытовой травматизм, а также непрекращающееся существование локальных военных конфликтов и массовое внедрение в повседневную жизнь экстремальных видов спорта [7]. Кроме того, увеличение частоты ятрогенных повреждений нервов связано с ростом общего количества хирургических вмешательств (по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. в мире было выполнено 312,9 млн операций) [11], а также актуализацией

проблемы травм периферической нервной системы (ПНС) в военное время вследствие резкого роста частоты их встречаемости по причине совершенствования стрелкового и минно-взрывного оружия, а также использования средств специальной защиты (бронежилеты, каски), увеличивающих выживаемость раненых.

По мнению экспертной группы ВОЗ, безопасность хирургических вмешательств является важной проблемой современной медицины, что подразумевает не только возможные риски в ходе самого вмешательства, но и отсроченные негативные последствия как в раннем послеоперационном периоде, так и по прошествии нескольких месяцев и лет (табл.). К сожалению, довольно часто операционные повреждения нервов носят ятрогенный характер, что становится не только клинической проблемой, но также имеет юридические последствия для врача и лечебного учреждения [10]. Общее количество ятрогенных невропатий в результате крупных оперативных вмешательств ежегодно составляет около 1,9% [8]. На сегодняшний день неудачные попытки реконструктивных операций,

Таблица

Травматические невропатии при медицинских вмешательствах

Нерв	Уровень поражения	Причина
Срединный нерв, n. medianus	Подмышечная область	Компрессия при использовании «неудобных» костылей
	Верхние отделы руки	Чрезмерное сдавление медицинским жгутом
	Локтевая область	Повреждение при ангиографии, внутривенных инъекциях
Локтевой нерв, n. ulnaris	Подмышечная область	Компрессия при использовании «неудобных» костылей
	Область локтевого сустава	Неправильное положение во время операций или интенсивной терапии
Лучевой нерв, n. radialis	Подмышечная область	Чрезмерное отведение руки во время хирургических вмешательств
	Верхние отделы плеча	Повреждение фиксирующими элементами при остеосинтезе (пластины, шурупы), чрезмерное длительное сдавление гипсовой лонгетой. Наложение медицинского жгута, инъекции, неправильная укладка конечностей
	Локтевая область	Повреждение фиксирующими элементами при остеосинтезе (пластины, шурупы), артроскопия локтевого сустава
Поверхностная ветвь лучевого нерва, ramus superficialis n. radialis	Предплечье	Хирургическая резекция головки лучевой кости, артроскопия локтевого сустава, гемодиализный шунт. Повреждение фиксирующими элементами при остеосинтезе (пластины, шурупы), теносиновэктомия
Бедренный нерв, n. femoralis	В полости таза	Трансплантация почки. Абдоминальная ректопексия. Радикальная простатэктомия. Тотальная гистерэктомия. Операции на сосудах в области таза. Операции на поясничном отделе позвоночника (редко). Аппендэктомия. Вовлечение нерва в хирургический шов. Вагинальная гистерэктомия
	Область паха	Положение для литотомии. Протезирование тазобедренного сустава. Грыжесечение паховой грыжи. Артротомия и артроскопия коленного сустава. Хирургические вмешательства в паховой области. Удаление паховых лимфатических узлов. Операции варикоцеле. Вовлечение нерва в хирургический шов. Продолжительное давление: сильное сгибание бедра у больного, находящегося в бессознательном состоянии
	Области бедра	Пункция бедренной артерии. Имплантация синтетического артериофemorального анастомоза. Наложение зажима для обескровливания операционного поля (при операциях на мениске). Инфузия препарата для химиотерапии. Местные инъекции анестетиков
	Область колена	Артротомия и артроскопия коленного сустава. Продолжительное давление: сильное сгибание бедра у больного, находящегося в бессознательном состоянии
Седлищный нерв, n. ischiadicus	Область таза	Забор костного мозга для трансплантации, артропластика тазобедренного сустава (тракция перерезка, термическое повреждение, проволока, винты, цемент), повреждение при инъекциях (тоже отсрочено в связи с образованием рубца), литотомия, операции в положении сидя
	Область бедра	Эндопротезирование тазобедренного сустава, внутримышечные ягодичные инъекции, передозировка лекарственных препаратов, пребывание в отделении интенсивной терапии, лучевое поражение
	Область коленного сустава	Эндопротезирование коленного и/или тазобедренного сустава, удаление варикозно расширенных вен, операции на коленном суставе
Общий малоберцовый нерв, n. peroneus communis	Область коленного сустава	Тугая повязка (манжета), артроскопия, операции на коленном суставе, позиционное сдавление при анестезии, коме, иммобилизация гипсовой повязкой, остеотомия большеберцовой кости
Большеберцовый нерв, n. tibialis		Ортопедические операции, инъекции в полость коленного сустава

диагностические и тактические ошибки при ведении пациентов с травматическими невропатиями конечностей в большинстве случаев приводят к стойкой утрате функций верхних и нижних конечностей, а в дальнейшем – к стойкой инвалидизации пациентов преимущественно трудоспособного возраста.

Выбор способа лечения пациента, а также прогнозирование его результатов при повреждениях ПНС во многом зависят от точности диагностики уровня и степени тяжести поражения нерва. Анализ особен-

ностей клинической картины и механизма травмы был и остаётся ведущим в постановке окончательного диагноза. Как в диагностике, так и в хирургическом лечении травм периферических нервов на первый план выступает не только знание основ анатомического расположения нерва, но и представление о мультивариантном строении ПНС, особенностях иннервации тканей для каждого периферического нерва и его ветвей. В связи с этим в большинстве клинических случаев клинико-неврологическое обследо-

дование и данные электронейромиографии (ЭНМГ) оказываются недостаточными, а развитие методик нейровизуализации (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяет в некоторой степени повысить качество диагностики повреждений периферических нервов.

Все вышесказанное требует пристального внимания к проблематике лечения травматических повреждений периферических нервов и анализа ошибок в тактике ведения пациентов с данной патологией.

Организация оказания медицинской помощи при повреждениях периферических нервов в РФ. На сегодняшний день большинство пациентов с травмами ПНС поступают в травматологические и общехирургические отделения, где отсутствуют необходимое оборудование и подготовленные специалисты. Вследствие этого ошибки в хирургии травм нервов не только часто приводят к неудовлетворительным исходам и повторным операциям, но и являются причиной многочисленных осложнений, которые часто принимают необратимый или довольно стойкий характер, а также трудно поддаются лечению. Клиническими примерами последствий диагностических и тактических ошибок при ведении больных с травмами ПНС могут служить каузалгии, фантомные боли, перивазоневральный склероз, миогенные и артрогенные контрактуры и другие вторичные нейродистрофические изменения в тканях поврежденной конечности.

Современное хирургическое лечение повреждений нервов невозможно без соответствующих высококвалифицированных специалистов, адекватного технического оснащения стационаров, а также специальных хирургических материалов [4]. В большинстве случаев обеспечение государственных медицинских учреждений не позволяет в максимальном объеме выполнять все необходимое для оказания экстренной специализированной (высокотехнологичной) помощи. Не менее важным недостатком в организации самого лечебного процесса пациента с травмой ПНС является также отсутствие навыков выполнения микрохирургического невралного шва у хирургов в многопрофильных стационарах.

В связи с отсутствием у оперирующих врачей специальных материалов для хирургического лечения нерва реконструктивные операции могут откладываться на неопределенные сроки, что часто превышает точку невозврата – когда формируются необратимые дистрофические изменения в денервированных тканях. Более того, на настоящий момент не существует государственной программы финансирования разработок медицинских изделий для оказания экстренной специализированной (высокотехнологичной) помощи больным данного профиля [4].

Кроме того, множество тактических ошибок допускается врачами при политравме, когда все внимание направлено на борьбу с тяжелыми, угрожающими жизни повреждениями, когда в основном проводятся реанимационные мероприятия [5]. Естественно, при оказании врачебной помощи пациентам с сочетанной

травмой у многих клиницистов отсутствует неврологическая настороженность; в большинстве случаев не производится своевременная и адекватная иммобилизация, что является существенной ошибкой, так как иммобилизация конечности предупреждает не только расхождение концов нервов, но и образование гематом вокруг нерва и внутри него и в других анатомических образованиях.

В связи с этим систематизация врачебных ошибок при ведении больных данного профиля является крайне актуальной задачей современной медицины.

Причины допускаемых ошибок. Субъективные причины: поверхностное обследование; неуверенность в своих знаниях и чрезмерная осторожность при назначении диагностических и лечебных процедур; самоуверенность и необоснованная решительность в постановке диагноза; «обрывистое» клиническое мышление, приводящее к поспешному обобщению, неправильное умозаключение, ошибочное применение аналогий и т. д.

Объективные причины: сложность клинического случая; недостаточный нейробиологический уровень знаний; отсутствие достаточно точных и объективных диагностических маркеров уровня и степени повреждения нерва; отсутствие технических возможностей для полномасштабной диагностики и рационального лечения; недостаточная валидность информации, полученной врачом.

Сложности интерпретации клинической картины при повреждении ПНС. Дифференциальный диагноз при повреждении ПНС подразумевает не только выявление травмированного нерва или сплетения, но и определение уровня, а также степени поражения (в том числе отрыв корешка), что нередко вызывает сложности у практикующих врачей. Наличие рефлекторных, анталгических, содружественных парезов и параличей, множественное поражение периферического нерва (например, при тракционных повреждениях) может затруднять точное определение уровня повреждения. Кроме того, сочетанное поражение нервов с кровеносными сосудами, связками, мышцами или костями, наличие феномена перекрытия зон иннервации (дерматомы и миотомы могут получать двойную и тройную иннервацию) могут осложнять оценку клинической картины. Самый распространенный пример очевидной сложности постановки клинического диагноза при данной патологии – поражение малоберцовой порции седалищного нерва или самого малоберцового нерва клинически могут проявляться идентичными симптомами.

Частой причиной ошибок у практикующих врачей является незнание методики оценки силы мышц, иннервируемых конкретным нервом (например, при невропатии лучевого нерва весьма затруднено разведение и сведение пальцев, что может быть ошибочно расценено как результат сочетанного повреждения лучевого и локтевого нервов). Сложность диагностики обусловлена также тем, что функция нерва может нарушаться в одинаковой степени как при

анатомическом перерыве, так и без него при полном функциональном блоке вследствие аксонотмезиса или сдавления [10].

В связи с этим топический диагноз требует детальной оценки не только клинических проявлений патологии, но и особенностей механизма повреждения ПНС в каждом конкретном случае; однако за последние годы отмечается тенденция к снижению качества объективного осмотра пациента и предпочтение данных дополнительных инструментальных исследований.

Диагностические и тактические ошибки. При изолированных повреждениях нервов, как правило, не возникают сложности при постановке диагноза. Тем не менее в остром периоде нейротравмы достоверно определить характер и уровень повреждения (полный (частичный) анатомический перерыв нерва или отрыв проксимальных отделов сплетения, отрыв спинномозговых корешков от спинного мозга) клинически невозможно, что требует выполнения комплекса диагностических методик, особенно при сочетанных и комбинированных травмах.

Как известно, данные дополнительных методик исследования характеризуются большой диагностической ценностью для выявления уровня поражения, однако и здесь часто допускаются ошибки. При поступлении пациента с подозрением на травму ПНС, помимо клиническо-неврологического обследования, проводятся рентгенологические и электрофизиологические методики исследования. Имеющиеся сегодня в наличии способы инструментальных методик диагностики либо не являются визуализирующими и дают лишь косвенное представление об изменении нервных стволов (электронейромиография – ЭНМГ), либо являются трудоемкими и дорогостоящими, требующими наличия специалистов и дорогого медицинского оборудования (МРТ) [7]. В настоящее время имеется достаточный объем исследований, которые демонстрируют отличные возможности УЗИ в диагностике травм периферических нервов. Однако отсутствуют четко сформулированные алгоритмы и стандарты диагностики травм ПНС в повседневной клинической практике, а также имеется ограниченное количество специалистов, владеющих методикой визуализации структур ПНС с использованием ультразвуковой диагностики.

Безусловно, «золотым» стандартом инструментальной диагностики на сегодняшний момент является ЭНМГ, позволяющая определять степень повреждения нерва. Одной из первоочередных задач ЭНМГ является дифференциальная диагностика и определение степени поражения ПНС. Очевидно, что чем лучше показатели ЭНМГ, тем лучше прогноз консервативного или оперативного лечения, однако в клинической практике данный подход имеет свои ограничения, например вследствие межневральных анастомозов. К основному недостатку ЭНМГ в диагностике, например, синдрома карпального канала, можно отнести относительно низкую чувствительность (по данным некоторых авторов частота ложно-

отрицательных результатов составляет от 16 до 34%, при этом чувствительность может колебаться от 49 до 86%) [9].

Наиболее часто встречающимися межневральными анастомозами являются:

- анастомоз Мартина – Груббера (варианты межневральных соединений между срединным и локтевым нервами на уровне предплечья, при которых источником коммуникативной ветви является срединный нерв), его распространенность составляет в среднем 15%;

- анастомоз Мариначчи (соединение между срединным и локтевым нервами на уровне предплечья, при котором источником коммуникативной ветви является локтевой нерв, тогда как мышцы возвышения большого пальца получают двойную иннервацию), по данным S. Meenakshi-Sundaram et al. [3] распространенность анастомоза составляет от 5 до 16,7%;

- ветвь Берриттини (межневральный анастомоз между поверхностными чувствительными ветвями срединного и локтевого нервов на уровне кисти), встречаемость данного анастомоза составляет 81–85% [3].

В клинической практике межневральные анастомозы вызывают частые затруднения и ошибочную трактовку полученных нейрофизиологических данных (например, получение М-ответа при полном анатомическом перерыве нерва), так как каждый межневральный анастомоз имеет свой электрофизиологический эквивалент. Кроме того, выполнение ЭНМГ для проведения дифференциального диагноза между полным или частичным анатомическим перерывом в первую неделю с момента травмы нецелесообразно (при проксимальных поражениях дистальный отрезок может длительно сохранять целостность, в этот период на дистальном отрезке могут быть получены М- и (или) S-ответы). Точное определение уровня и степени поражения нерва с помощью ЭНМГ возможно только лишь через 3–4 недели от момента травмы. Также необходимо помнить, что для объективизации факта полного аксонального перерыва необходимо выполнение игольчатой электромиографии, а при подозрении на корешковый отрыв целесообразно выполнение компьютерной томографии шейного отдела позвоночника с контрастированием в первые трое суток после травмы, что в реальной клинической практике применяется крайне редко.

В свою очередь, диагностические и тактические ошибки, связанные с неправильным выбором тактики лечения пациента, а также недооценкой степени тяжести повреждения и необоснованной надеждой на спонтанное разрешение неврологического дефицита, часто приводят к запоздалому направлению пациентов в специализированное нейрохирургическое отделение, занимающееся периферической нейротравмой. Это объясняется незнанием закономерностей регенеративного процесса в поврежденных нервах, что приводит к переоценке возможностей спонтанной регенерации ПНС. В большинстве случаев только

активное консервативное и оперативное лечение, проведенное в сроки до 3–4 недель после травмы, под неврологическим и ЭНМГ-контролем является наиболее эффективным [6].

Среди технических и тактических ошибок, которые обычно допускаются медицинским персоналом, можно выделить:

- неправильное выполнение техники медицинского вмешательства (например, наложение тугй гипсовой лонгеты, внутримышечные инъекции в зоне проекции нервов);

- ошибочную хирургическую технику (например, сдавление нерва зажимами, перерезка нервного ствола, неправильный шов, грубый шовный материал с проведением его через всю толщу нервного ствола, несостоятельность шва);

- неправильный подбор металлических конструкций, аппаратов внешней и внутренней фиксации (например, несоответствие размеров внутриостных металлоконструкций анатомическим размерам костей);

- неправильное оформление медицинской документации (например, отсутствие отображения выполняемых манипуляций, оперативных вмешательств в выписной документации);

- остановку кровотечения путем перевязки артерией лигатурой, вместе с которой ущемляется нерв.

Таким образом, для оказания современной высокотехнологичной медицинской помощи при повреждениях нервов верхних и нижних конечностей специалистам хирургического и неврологического профиля необходимо знать архитектуру ПНС и основные закономерности дегенеративно-регенеративных процессов при повреждении нервов и сплетений. А рациональная терапия пострадавших данного профиля должна планироваться и осуществляться в раннем периоде; в частности, оказание хирургической помощи при травмах ПНС наиболее эффективно в первые

12–24 ч после поступления пациента в государственное медицинское учреждение. Данный подход позволит сократить сроки лечения пациентов, снизить затраты на длительную реабилитацию пострадавших, вероятность утраты нетрудоспособности, что окажет положительный социально-экономический эффект.

Литература

1. Аствацатуров, М.И. Ошибки в диагностике и терапии нервных болезней / М.И. Аствацатуров // Труды ВМА. – Л.: ВМА, 1939. – Т. 20. – С. 7–121.
2. Вишневский, В.А. Причины, диагностические ошибки при повреждениях периферических нервов конечностей / В.А. Вишневский // Запорожский мед. журн. – 2014. – № 4. – С. 50–55.
3. Гришина, Д.А. Аномалии иннервации: варианты и типичные электронейромиографические признаки / Д.А. Гришина [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 10–19.
4. Маргасов А.В. Актуальные проблемы травмы периферических нервов // Росс. мед. журн. – 2018. – № 12 (I). – С. 21–24.
5. Одинак, М.М. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта) / М.М. Одинак, С.А. Живолупов. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 367 с.
6. Brahme, S.K. Dynamic MR imaging of carpal tunnel syndrome / S.K. Brahme [et al.] // Skeletal Radiol. – 1997. – Vol. 26, № 8. – P. 482–487.
7. Eser, F. Etiological factors of traumatic peripheral nerve injuries / F. Eser [et al.] // Neurology India. – 2009. – Vol. 57, № 4. – P. 434.
8. Michele, V. Iatrogenic nerve lesion following laparoscopic surgery. A case report / V. Michele [et al.] // Annals of medicine and surgery. – 2018. – Vol. 28. – P. 34–37.
9. Mohammadi, A. Diagnostic value of cross-sectional area of median nerve in grading severity of carpal tunnel syndrome / A. Mohammadi [et al.] // Arch Iran Med. – 2010. – Vol. 13, № 6. – P. 516–521.
10. Peer, S. Examination of postoperative peripheral nerve lesions with high-resolution sonography / S. Peer // American Journal of Roentgenology. – 2001. – Vol. 177, № 2. – P. 415–419.
11. Weiser, T.G. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012 / T.G. Weiser [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2016. – Vol. 94, № 3. – P. 201.

I.V. Litvinenko, S.A. Zhivolupov, A.R. Bulatov, E.E. Kuzina, N.A. Rashidov, V.S. Ivanov, A.G. Trufanov

Analysis of diagnostic and tactical errors in the management of patients with traumatic limb neuropathies

Abstract. Diagnostic and tactical errors in the management of patients with traumatic neuropathies of the limbs are considered. Attention is drawn to the problem of treatment of traumatic lesions of the peripheral nerves and the organization of medical care in modern conditions for patients with this pathology. The paper describes the difficulties encountered in the differential diagnosis and interpretation of the clinical picture of peripheral nervous system damage, as well as the possibilities of neurophysiological and neuroimaging methods of diagnosis, describes the most common variants of innervation. The most common traumatic neuropathies after medical interventions are presented. It is established that a high degree of mechanization of production, an increase in the number of road accidents, growing household injuries and the mass introduction into everyday life of extreme sports lead to an increase in injuries of the peripheral nervous system. The article pays special attention to the organization of medical care for patients in hospital conditions, as well as the main subjective and objective causes of errors in practitioners during topical diagnosis and treatment of nerve injuries. Attention is drawn to the fact that in order to provide modern high-tech medical care for damage to the nerves of the upper and lower extremities, specialists of surgical and neurological profile need to know the architectonics of the peripheral nervous system and the basic laws of degenerative-regenerative processes in damage to the nerves and plexuses. Rational therapy of victims of this profile should be planned and implemented in the early period of traumatic disease.

Key words: traumatic neuropathy, interneural anastomosis, iatrogenic injury, diagnostic errors, peripheral nerves, neurotrauma, electroneuromyography, topical diagnostics, tactics of neuropathy treatment.

Контактный телефон: +7-921-413-54-01; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ю.Ш. Халимов, А.Н. Власенко,
Г.А. Цепкова, А.Е. Сосюкин

Профессиональные заболевания, вызванные воздействием лазерного излучения

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Источники лазерных излучений прочно закрепились во всех сферах жизнедеятельности человека – различных отраслях промышленности, биологии, генной инженерии, медицине, сельском хозяйстве. В случаях грубого нарушения техники безопасности лазерное излучение может представлять опасность для работающих с ним людей. Биологическое действие лазерных излучений окончательно не выявлено. Оно способно вызвать как первичные эффекты, к которым относятся органические изменения, возникающие в облученных тканях, так и вторичные – неспецифические изменения, происходящие в ответ на облучение. Под его влиянием в биологических тканях развивается сложный комплекс изменений, являющихся результатом взаимодействия с тканями ряда факторов, среди которых на первый план выступают термический и ударный эффекты. По характеру действия на человека лазерное излучение делится на прямое, рассеянное, зеркально-отраженное и диффузно-отраженное. «Критическими» органами для лазерных излучений являются глаза и кожа. Поражения лазерными излучениями делят на острые и хронические. Острые поражения встречаются в случаях грубого нарушения техники безопасности или при аварийных ситуациях. При продолжительной работе с лазерными приборами небольшой интенсивности возможно развитие хронических поражений. При эксплуатации источников лазерных излучений на работников воздействуют другие неблагоприятные факторы – шум, вибрация, свет ламп накачки, ультрафиолетовое облучение, утомление зрительного анализатора, загрязнение воздушной среды (озон, окислы азота), нервно-эмоциональное напряжение. Диагностика лазерных поражений основывается на данных профессионального анамнеза санитарно-гигиенической характеристики условий труда, результатах клинического обследования и данных дозиметрии. Специфического лечения лазерных поражений нет.

Ключевые слова: диффузно-отраженное действие, зеркально-отраженное действие, лазерное излучение, оптический квантовый генератор, профессиональный анамнез, прямое действие, рассеянное действие, тепловой эффект, ударный эффект, экспертиза трудоспособности.

Общие представления об оптических квантовых генераторах. Характеристика лазерного излучения. В наши дни источники лазерного излучения (ЛИ) прочно закрепились во всех сферах жизнедеятельности человека. За сравнительно короткий период они прошли путь от уникальной экспериментальной установки до серийных приборов, используемых в различных отраслях промышленности, биологии, генной инженерии, медицине, сельском хозяйстве и др. Взяли их на вооружение и специалисты по созданию спецэффектов – практически ни одно масштабное шоу не обходится без сцен с лазерными лучами. В то же время было установлено, что в случаях грубого нарушения техники безопасности ЛИ может представлять определенную опасность для работающего с ним персонала. Даже маломощные лазеры могут вызывать значимые поражения глаз и кожи, следовательно, ЛИ является вредным профессиональным фактором физической природы. Перечень профессиональных заболеваний, связанных с воздействием ЛИ, регламентирован Приказом Минздрава России от 27.04.12 [6].

ЛИ представляет собой электромагнитное излучение (ЭМИ) оптического диапазона с длиной волны от 0,1 до 1000 мкм, генерируемое оптическими

квантовыми генераторами (ОКГ) или лазерами. Само слово «лазер» – аббревиатура английской фразы «Light amplification by stimulated emission of radiation» – буквально означает усиление света за счет создания стимулированного излучения. Теоретические основы для создания ОКГ разработали независимо друг от друга советские ученые Н.Г. Басов, А.М. Прохоров и профессор Колумбийского университета Ч. Таунс в середине 50-х гг. прошлого века. В 1964 г. их работа была удостоена Нобелевской премии в области физики.

Функциональная схема любого лазера включает три основных компонента:

- активная рабочая среда (рабочее вещество), в качестве которой используют различные агрегатные состояния вещества – твердое (диэлектрические кристаллы рубина и стекла с добавкой ионов хрома, неодима и др.), жидкое (растворы флуоресцирующих органических красителей), газообразное (гелий, неон), плазменное. В этой среде генерируется и накапливается электромагнитная энергия;
- оптический резонатор – система из двух параллельных зеркал, в которую помещается рабочая среда;
- внешний источник энергии – энергии «накачки», каковыми могут быть лампы-вспышки, постоянное или переменное электрическое поле.

Принцип работы ОКГ заключается в том, что ЭМИ рабочего вещества стимулируется воздействием на него внешнего источника, результатом чего является образование ЭМИ оптического диапазона (от инфракрасного до ультрафиолетового), отличающегося от излучения обычных световых источников *монохроматичностью* (ограниченностью в узком интервале длин волн), *когерентностью* (упорядочением световых волн во времени и пространстве) и *изотропностью* (высшей степенью направленности и малым расхождением потока излучения). Благодаря малой расходимости луча лазера его плотность мощности достигает 10^{16} – 10^{17} Вт/м².

Основными параметрами ЛИ являются:

- длина волны, мкм;
- плотность мощности (энергетическая освещенность), Вт/см² – отношение потока излучения, падающего на рассматриваемый небольшой участок поверхности, к площади этого участка;
- экспозиция, Дж/см² – отношение энергии излучения, определяемой на рассматриваемом участке поверхности, к площади этого участка;
- длительность импульса, с;
- частота повторения импульсов, Гц – количество импульсов в 1 с;
- угловое расхождение луча (угл. мин).

Перечисленными специфическими особенностями и параметрами лазерного луча, возникающими в результате его воздействия, во многом обусловлен характер биологических эффектов, развивающихся в живых клетках, тканях, органах и организме в целом. Помимо параметров ЛИ, биологический эффект облучения зависит также от свойств облучаемых структур, их теплоемкости, теплопроводности, насыщения водой и пигментом.

По характеру воздействия на человека ЛИ делится на следующие виды:

- прямое (заключенное в ограниченном телесном угле);
- рассеянное (рассеянное от вещества, находящегося в составе среды, через которую проходит лазерное излучение);
- зеркально-отраженное (отраженное от поверхности под углом, равным падению излучения);
- диффузно-отраженное (отраженное от поверхности по различным направлениям).

В производственных условиях наибольшую опасность представляет не прямой световой луч, действие которого возможно только при грубом нарушении правил техники безопасности, а диффузное отражение и рассеяние луча, что имеет место при визуальном контроле за попаданием луча на мишень, при наблюдении за приборами вблизи хода луча, при отражении от стен и других поверхностей. Особенно опасны зеркально отражающие поверхности.

При эксплуатации ОКГ на работников воздействуют дополнительные неблагоприятные факторы, которые усиливают биологические эффекты ЛИ. К ним относятся постоянный (80–90 дБ) и импульсный

(до 120 дБ и более) шум и вибрация, возникающие в момент их работы, слепящий свет ламп накачки, утомление зрительного анализатора, ультрафиолетовое излучение, нервно-эмоциональное напряжение, загрязнение воздушной среды химическими веществами, образующимися при разрядке импульсных ламп накачки (озон, окислы азота и др.).

По степени опасности воздействия излучения на людей все лазеры разделены на 4 класса:

1 класс (безопасные) – выходное излучение не опасно для глаз;

2 класс (малоопасные) – опасно для глаз прямое или зеркально-отраженное излучение;

3 класс (среднеопасные) – опасно для глаз прямое, зеркальное, а также диффузно-отраженное излучение на расстоянии 10 см от отражаемой поверхности и (или) для кожи – прямое или зеркально-отраженное;

4 класс (высокоопасные) – опасно для кожи диффузно-отраженное на расстоянии 10 см от отражаемой поверхности.

Эта классификация определяет специфику воздействия лазерного излучения на глаза и кожу, которые являются для него «критическими» органами, а также позволяет определить мероприятия по обеспечению безопасности при работе с лазерными источниками [2, 4, 5, 10].

Мощность лазерных установок колеблется от долей милливатт до сотен мегаватт. Энергия и мощность лазерного излучения на рабочем месте определяется с помощью лазерных дозиметров «Измеритель-1», ИМО-2Н, ИЛД-2, ИЛД-2М и др. Предельно допустимые уровни (ПДУ) ЛИ и требования по обеспечению лазерной безопасности регламентируются «Санитарными нормами и правилами устройства и эксплуатации лазеров» (СанПин 58.04-91) и Государственным стандартом РФ «Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий», введенным в 2012 г. [3, 8].

Биологическое действие лазерного излучения. Патогенез формирования поражений. Биологическое действие ЛИ недостаточно выяснено. Доказано, что оно способно вызывать как первичные эффекты, к которым относятся органические изменения, возникающие непосредственно в облучаемых тканях, так и вторичные – неспецифические изменения, происходящие в организме в ответ на облучение. По своему биологическому действию ЛИ существенно отличается от излучений других видов. Под его влиянием в биологических тканях развивается сложный комплекс изменений, являющихся результатом взаимодействия с тканями ряда факторов, среди которых на первый план выступают термический и ударный эффекты.

Наиболее хорошо изучен термический эффект лазерного облучения. Он характеризуется быстрым нагревом тканей, образованием локального ожога – коагуляцией белков, местным некрозом, резко ограниченным от смежных областей, асептическим воспалением с последующим развитием соединительнотканного рубца, расстройствами васкуляри-

зации, кровоизлияниями в паренхиматозных органах. С тепловым эффектом тесно связан механический (ударный) эффект лазерного воздействия, возникающий в результате вскипания тканевой жидкости, теплового объемного расширения облучаемых тканей, повышения давления в них и образования ударной волны, приводящих к деформации и разрыву тканей. Возникающая в очаге поражения ударная волна способна распространяться в окружающих тканях с различными скоростями, поэтому ее эффект может отмечаться даже на значительном расстоянии от места непосредственного облучения. Распространяясь в тканях с ультразвуковой скоростью, ударная волна может вызывать явление кавитации, т. е. образования полостей за счет быстрого испарения частиц вещества. Образующиеся полости, спадаясь после прохождения ударной волны, в свою очередь вызывают дополнительный компрессионный удар. Давление ударной волны может достигать значительных величин. Особенно опасны случаи возникновения ударной волны за счет теплового объемного расширения в замкнутых полостях – в полости черепа, глаза, грудной клетки и др.

Под влиянием мощного ЛИ формируются электрохимические и фотохимические эффекты, приводящие к ионизации жидкостных компонентов, образованию новых структур, не свойственных живой материи, в частности свободных радикалов, катализирующих различные химические реакции.

Наряду с первичными эффектами воздействия ЛИ развиваются и вторичные – неспецифические изменения, формирующиеся в организме в ответ на облучение. Их возникновение обусловлено тем, что отраженное и рассеянное ЛИ через оптико-вегетативную систему возбуждает вегетативные центры (гипоталамус, гипофиз) промежуточного мозга, а через них – железы внутренней секреции. Вторичные изменения манифестируются функциональными нарушениями различной степени выраженности со стороны системы кровообращения, нервной, эндокринной, иммунной систем, изменениями белкового, углеводного и липидного обменов [5, 9–11].

Клиническая картина поражений. Поражения ЛИ принято делить на острые и хронические [4].

Острые поражения встречаются сравнительно редко – либо в случаях грубого нарушения требований техники безопасности у лиц, обслуживающих мощные лазерные установки, либо при возникновении аварийных ситуаций. Они проявляются чувством жара, выраженной мышечной слабостью, болями в конечностях, общим недомоганием, головной болью, жаждой, покраснением лица, повышением температуры тела. В ряде случаев на этом фоне развиваются диэнцефальные расстройства в виде приступов пароксизмальной тахикардии, повышения артериального давления, дрожания во всем теле, рвоты, выраженного гипергидроза. В периферической крови выявляется лейкоцитоз различной степени выраженности, увеличение скорости оседания эритроцитов.

Степень поражения глаз и кожи зависит от интенсивности и спектра излучения. При прямом попадании в глаза лазерного луча большой интенсивности с длиной волны в видимой или ближней инфракрасной части спектра пострадавший ощущает толчок (удар) в глаз, выпадение части поля зрения. При исследовании глазного дна выявляют ожог и отек сетчатки, кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело, разрыв сетчатки. Поражения, как правило, носят необратимый характер. В последующем на месте ожога образуется рубец, ведущий к снижению остроты зрения. Воздействие ЛИ в ультрафиолетовой и дальней инфракрасной части спектра вызывает болезненные ожоги роговицы.

Поражения кожи могут носить самый разнообразный характер – в строгой зависимости от параметров и характера действующего излучения. Наиболее типичные повреждения кожи – лазерный ожог, напоминающий электрокоагуляционный ожог при поражениях молнией и электротоком, или полное разрушение и разрывы кожных покровов. В более легких случаях выявляются либо функциональные сдвиги в активности внутрикожных ферментов, электропроводности кожи, либо развитие легкой эритемы в месте облучения. Определенную роль играет пигментация кожи – темно пигментированная кожа имеет меньший порог поражения. В то же время отсутствие пигментации способствует более глубокому проникновению лучей лазера в кожу и под кожу, вследствие чего поражения могут носить более выраженный характер. ЛИ большой интенсивности способно проникать через кожу и поражать внутренние органы. Самыми уязвимыми являются почки, печень, селезенка, в которых выявляют разнообразные гистобиохимические сдвиги, отек, кровоизлияния, омертвление тканей.

При продолжительной работе с лазерными приборами небольшой интенсивности, когда персонал подвергается облучению отраженным или рассеянным излучением, вследствие срыва компенсаторно-приспособительных реакций формируются хронические поражения. Данные экспериментальных и клинико-физиологических исследований свидетельствуют о том, что при хроническом воздействии низкоэнергетических уровней ЛИ общие неспецифические реакции организма преобладают над местными локальными изменениями со стороны органа зрения и кожи и проявляются многообразной симптоматикой, укладывающейся в астенический, астеновегетативный и астеноневротический синдромы.

Клиническая картина длительного воздействия лазерного излучения развивается постепенно. Наиболее ранними ее проявлениями являются общая слабость, утомляемость в конце рабочего дня, раздражительность, вспыльчивость, плаксивость, головная боль в лобной или лобно-височной областях, нарушение сна. В дни отдыха самочувствие и работоспособность больных, как правило, улучшаются, а в период продолжительного отпуска могут полностью восстановиться.

В дальнейшем при продолжении работы появляются боли в области сердца, сердцебиения, чувство замирания сердца, возникающие внезапно, чаще всего в связи с нервно-эмоциональным напряжением. В более выраженных случаях наблюдаются сосудистые кризы, сопровождающиеся приступообразной головной болью, головокружением, кратковременным расстройством сознания, отмечается быстрое прогрессирование вегетативных и ангиодистонических нарушений, которые носят стойкий характер и протекают на фоне астенического или неврастенического синдромов. Как правило, выявляется отчетливая зависимость частоты и выраженности описанных субъективных расстройств от интенсивности излучения и длительности работы с лазером.

К ранним проявлениям заболевания также относятся астенопия – быстрая утомляемость глаз при работе, туман перед глазами, снижение четкости зрения, тупая или режущая боль и ощущение давления в глазных яблоках, отечность век, непереносимость яркого света, слезотечение или сухость глаза.

Гораздо реже при длительном воздействии ЛИ может развиваться гипоталамический синдром, который характеризуется перестройкой нервно-гуморальных регуляторных механизмов с клиническими проявлениями поражения центрального и периферического звеньев гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем.

При объективном обследовании выявляют тремор пальцев вытянутых рук и век, похолодание конечностей, гипергидроз, акроцианоз, стойкий красный дермографизм, оживление сухожильных рефлексов. Отмечается лабильность и асимметрия пульса и артериального давления, замедленное их восстановление после дозированной физической нагрузки. В ряде случаев выслушивается дующий систолический шум на верхушке, выявляется аритмия. Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что даже при длительном хроническом воздействии на работающего человека малоинтенсивного рассеянного ЛИ каких-либо дерматологических изменений не наблюдается.

Проведение дополнительных исследований выявляет снижение тонуса сосудов мышечного и эластического типа, повышение среднего гемодинамического артериального давления и периферического сосудистого сопротивления, положительные глазосердечный, орто- и клиностатические рефлексы. На электрокардиограмме отмечаются уплощенный, двухфазный или отрицательный зубец Т, уменьшение интервала P–Q, снижение и деформация желудочкового комплекса QRS, свидетельствующие о развитии метаболических нарушений в миокарде. При проведении электроэнцефалографии выявляется гиперсинхронный тип энцефалограммы. В ряде случаев обнаруживают нарушение функции вестибулярного аппарата как в сторону повышения, так и понижения его возбудимости. Частота этих

нарушений возрастает по мере увеличения профессионального стажа.

Выявляются отчетливые нарушения функции зрительного анализатора – снижение световой и контрастной чувствительности, увеличение времени темновой адаптации, сужение полей зрения. На сетчатке обнаруживаются светлые желтовато-белые депигментированные очаги, единичные игольчатые, стреловидные, точечные помутнения стекловидного тела и хрусталика при существенно не измененной функции зрения.

При исследовании периферической крови отмечается умеренное снижение гемоглобина и цветового показателя, в ряде случаев – качественные изменения эритроцитов: уменьшение их среднего диаметра и объема, лейкоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения. Сдвиги в системе гемостаза проявляются умеренной тромбоцитопенией, снижением уровня протромбина, увеличением длительности кровотечения. Из биохимических показателей отмечается увеличение активности щелочной фосфатазы и трансаминаз, изменение экспрессии катехоламинов [2, 5, 11].

Диагностика профессиональных заболеваний, обусловленных влиянием ЛИ, основывается на данных профессионального анамнеза, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, результатах субъективного и объективного обследования работников, результатах дозиметрического исследования.

Выявление острых поражений особых трудностей не вызывает. Оно базируется на данных анамнеза (аварийная ситуация, грубое нарушение техники безопасности) и оценке весьма характерных клинических проявлений (тепловой эффект, поражения глаз и кожи).

Значительно сложнее установление диагноза хронического поражения вследствие отсутствия патогномоничных для этого состояния симптомов. Хроническое поражение ЛИ может быть заподозрено при наличии очевидной связи появления описанных выше признаков заболевания с началом и продолжительностью работы с лазерным оборудованием при отсутствии других причин их возникновения как профессионального, так и непрофессионального характера. Однако наряду с данными анамнеза и клинической картиной решающее значение принадлежит специальной оценке условий труда и данным санитарно-гигиенической характеристики рабочего места, подтверждающим воздействие ЛИ, превышающего ПДУ. Определение последнего осуществляется с помощью лазерных дозиметров и позволяет установить ПДУ облучения для каждого режима работы лазера по специальным формулам и таблицам. Детальное обследование в условиях стационара, наблюдение в процессе лечения могут подтвердить или исключить профессиональное происхождение заболевания.

Следовательно, диагноз хронического поражения ЛИ правомочен при наличии соответствующих ключевых признаков заболевания, выявлении нарушений требований по обеспечению лазерной безопасности, предусмотренных названными выше регламентиру-

щими документами, и подтверждении факта облучения, превышающего ПДУ [5, 11].

Лечение. Острые поражения ЛИ требуют оказания пострадавшим неотложной помощи. При поражении глаз в конъюнктивальный мешок следует закапать 0,25% раствор дикаина или 2,5% раствор новокаина, наложить стерильную повязку и направить пострадавшего в офтальмологическое отделение. При поражениях кожи на пораженные участки накладывают стерильные повязки и направляют пострадавших в хирургические или ожоговые отделения. Лечение лазерных ожогов не отличается от лечения ожогов другого происхождения.

Специфического лечения хронических поражений нет. Оно должно быть индивидуальным (с учетом характера и тяжести поражения, наличия сопутствующих заболеваний, возраста, пола, массы тела и др.) и комплексным (с использованием препаратов различных групп).

При начальных проявлениях патологии лечебные мероприятия ограничиваются прекращением контакта с источником ЛИ, рациональным трудоустройством работника и не требуют применения лекарственных средств. В более выраженных случаях, помимо отстранения от работы с лазерными установками, а также с источниками вибрации и шума, больные нуждаются в активном амбулаторном или стационарном лечении, направленном на нормализацию нарушенных функций организма.

Назначается полноценная диета с достаточным содержанием витаминов, общеукрепляющая терапия, включающая применение декстрозы с аскорбиновой кислотой, поливитаминных комплексов, адаптогенов (женьшень, китайский лимонник, элеутерококк), антиоксидантов (витамин Е, мексидол), седативных средств и транквилизаторов (мепробамат, назепам), средств симптоматической терапии. Во всех случаях медикаментозную терапию следует сочетать с физиотерапевтическими процедурами (гальванический воротник, массаж) и гидропроцедурами [2, 4, 5].

Профилактика лазерных поражений предусматривает проведение мероприятий инженерно-технического, организационного, санитарно-гигиенического и лечебно-профилактического характера. Первые осуществляются при конструировании ОКГ и исключают вредное воздействие ЛИ на человека. Организационные мероприятия включают проведение технических мер по экранированию источников ЛИ, введению дистанционного управления и автоматической блокировки источника, применение ограничителей лазерного пучка, устранение зеркально отраженных поверхностей в рабочих помещениях.

Санитарно-гигиенические мероприятия предусматривают контроль над соблюдением параметров ЛИ на рабочих местах, размещением лазерных установок в соответствии с классом их опасности, наличием вентиляции, звукоизоляции, использованием средств индивидуальной защиты (технологические халаты, перчатки, очки, щитки и др.).

К мерам медицинской профилактики относятся лечебно-оздоровительные мероприятия: проведение во время рабочей смены специальных 10–15-минутных физкультурных пауз, обязательной витаминизации работающих, особенно в зимне-весенние месяцы (витамины В₁, аскорбиновая кислота или поливитаминные комплексы, глютаминовая кислота, аминалон и др.) [1, 3, 5, 12].

Важная роль в профилактике лазерных поражений принадлежит предварительным и периодическим медицинским осмотрам, которые проводятся в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 302н от 12.04. 2011 [7]. В состав комиссии по проведению предварительных и периодических медицинских осмотров, помимо обязательных специалистов, должны входить офтальмолог, дерматовенеролог, невролог. Дополнительно к обязательным методикам лабораторного исследования проводятся определение ретикулоцитов в периферической крови, биомикроскопия сред глаз, офтальмоскопия глазного дна. Периодические медицинские осмотры рекомендованы 1 раз в 2 года.

Противопоказаниями, препятствующими работе с источниками ЛИ, являются:

- катаракта осложненная;
- хронические рецидивирующие заболевания кожи и ее придатков с частотой обострения 4 раза и более за календарный год;
- дегенеративно-дистрофические заболевания сетчатки глаз;
- хронические заболевания переднего отрезка глаз;
- выраженные расстройства вегетативной (автономной) нервной системы.

Экспертиза трудоспособности. Решение вопросов экспертизы трудоспособности при лазерных поражениях зависит от степени тяжести поражения и от эффективности проводимого лечения. При неполном выздоровлении требуется временное отстранение от работы на срок 1,5–2 месяца с полным исключением контакта не только с ЛИ, но и с другими неблагоприятными факторами производственной среды (различные виды лучистой энергии, шум, вибрация, токсические вещества) и активное амбулаторное лечение. После повторного медицинского освидетельствования, удостоверяющего полное выздоровление, возможно продолжение работы с лазерными установками. При продолжении патологического процесса необходимо ставить вопрос о полном освобождении больного от работы, связанной с воздействием ЛИ, и направлении на медико-социальную экспертизу [7].

Таким образом, технический прогресс ознаменовался стремительным внедрением ОКГ во многие отрасли производственной и непроизводственной деятельности, поэтому все большее число людей вовлекается в сферу действия ЛИ. При определенных обстоятельствах, связанных с неисправностью аппаратуры или нарушением требований техники безопасности, создаются условия для возникновения различных

патологических состояний, обусловленных контактом с источниками этого излучения. Следовательно, ЛИ необходимо рассматривать в качестве серьезного профессионального фактора физической природы.

Необходимым условием успешного лечения пораженных ЛИ является отстранение от работы с ОКГ. Специфической терапии как острых, так и хронических поражений ЛИ не существует.

Литература

1. Гейниц, А.В. Безопасная работа с лазерными медицинскими установками: новые нормативные документы и реальная ситуация / А.В. Гейниц [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – № 16 (3). – С. 55–52.
2. Косарев, В.В. Профессиональные болезни: руководство для врачей / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 421 с.
3. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных излучений. ГОСТ 31581. – М., 2012. – 22 с.
4. Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство / Н.Ф. Измеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
5. Фисун, А.Я. Избранные лекции по профессиональной патологии у военнослужащих: учебное пособие / А.Я. Фисун, Ю.Ш. Халимов. – СПб.: Фолиант, 2018. – С. 155–166.
6. Приказ Минздравсоцразвития России № 417н от 27.04.2012 г. – Росс. газета. – 2012. – № 115. – 23 мая.
7. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 302н от 12.04.2011 г. – Росс. газета. – 2011. – № 243. – 28 окт.
8. Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров (СанПин 5804-91). – М.: Минздрав РФ, 2018. – 48 с.
9. Шахно, Е.А. Биофизические механизмы взаимодействия лазерных излучений с биотканью. Физические основы применения лазеров в медицине / Е.А. Шахно. – СПб.: НИУ ИТМО, 2012. – С. 49–64.
10. Enwemeka, C. S. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study / C. S. Enwemeka [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. – 2004. – № 22 (4). – P. 323–329.
11. Rigau, J. Effects of the 633-nm laser on the behavior and morphology of primary fibroblast culture / J. Rigau [et al.] // SPIE Proceedings. – 1996. – № 26. – P. 38–42.
12. Smalley, P.J. Laser safety: risks, hazards and control measure / P.J. Smalley // Laser Therapy. – 2011. – № 20 (2). – P. 95–106.

Yu.Sh. Khalimov, A.N. Vlasenko, G.A. Tsepikova, A.E. Sosukin

Occupational diseases caused by exposure to laser radiation

Abstract. Sources of laser radiation are firmly entrenched in all spheres of human activity: different branches industry, biology, gene engineering, medicine, agriculture. In cases of gross safety violations, laser radiation can be dangerous for people working with it. Biological action of laser radiation is not completely found out. By the nature of human exposure to laser radiation, it is divided into direct, diffuse, specularly reflected and diffusely reflected. It can cause both primary effects, which include organic changes that occur in irradiated tissues, and secondary effects, which are nonspecific changes that occur in response to radiation. The «critical» organs for laser radiation are the eyes and the skin. Laser lesions are divided into acute and chronic. Acute lesions occur either in cases of gross security breaches or emergencies. The development of chronic lesions is possible in cases of prolonged work with low-intensity laser devices. Other adverse factors, such as noise, vibration, light from flash lamps, ultraviolet radiation, tiredness of visual analyzer, air pollution (ozone, oxide of nitrogen), neuro-emotional tension, affect workers during exploitation of laser radiation's sources. Diagnostics of laser lesions is based on the occupational history data of sanitary and hygienic characteristics of working conditions as well as on the results of clinical examination and dosimetry data. There is no specific treatment for laser lesions.

Key words: diffuse action, diffusely reflected action, direct action, disability expertise, impact effect, laser radiation, optical quantum generator, professional history, specularly reflected action, thermal effect.

Контактный телефон: +7-911-909-52-83; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Оценка тяжести минно-взрывной травмы нижних конечностей

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматривается современное состояние проблемы оценки тяжести минно-взрывной травмы нижних конечностей. Спецификой современных боевых действий можно считать преобладание в структуре санитарных потерь взрывной травмы, на которую приходится до 69% всех боевых поражений. Тем острее встает вопрос адекватной объективной оценки степени тяжести данного вида травмы. Это необходимо для определения объема медицинской помощи пострадавшим и оптимального распределения их по этапам медицинской эвакуации от поля боя до профильного специализированного отделения военно-медицинской организации. Боевая взрывная травма принципиальным образом отличается не только от травм мирного времени, но и от взрывных поражений при катастрофах техногенного характера. В связи с этим зачастую использовать проверенные временем оценочные параметры определения тяжести травмы нижних конечностей, разработанные на клиническом материале травмы мирного времени, не представляется возможным. При этом создание приемлемой методики оценки тяжести взрывной травмы нижней конечности необходимо не только для лечебного процесса, но и для проведения адекватного экспериментального моделирования с использованием биообъектов и антропоморфных манекенов, а также для создания виртуальных «математических» моделей. В сложившейся ситуации рядом специалистов ведётся разработка специализированных оценочных шкал тяжести взрывной травмы нижней конечности, основанной на анализе историй болезни и результатов динамического наблюдения за ранеными. Зарубежными специалистами предложен ряд оценочных классификаций минно-взрывной травмы, позволяющих сформулировать диагноз и определиться с тяжестью полученных раненым взрывных повреждений конечностей. В нашей стране в настоящее время нет общепринятой классификации, разработанной в отношении взрывной травмы нижних конечностей, однако предложенные отечественными военно-полевыми хирургами и травматологами методики позволяют достаточно эффективно оценить тяжесть данной травмы и принять определённое сортировочное решение.

Ключевые слова: военная медицина, военно-полевая хирургия, взрывная травма, минно-взрывные ранения, классификация взрывной травмы нижних конечностей, медицинская сортировка, огнестрельные ранения, оценка тяжести взрывной травмы, этапы медицинской эвакуации.

Изучено современное состояние проблемы оценки тяжести минно-взрывной травмы нижних конечностей на основе доступных отечественных и зарубежных публикаций за последние десятилетия. Установлено, что взрывная травма в войнах XXI в. оказалась преобладающим видом боевой патологии, что связано с особенностями ведения боевых действий в современных условиях. Так, во второй половине проводимой войсками коалиции во главе с Соединенными Штатами Америки (США) Афганской кампании 2006–2010 гг. на долю взрывной травмы приходилось уже от 69% всех боевых поражений [3, 12]. Одной из причин этого можно назвать широкое использование военнослужащими средств индивидуальной бронезащиты и повсеместное применение бронетехники для транспортировки личного состава. Соответственно, за счет снижения числа раненых в голову, грудь и живот возросла совокупная доля ранений нижних конечностей. При подрывах бронетехники на противотранспортных минах у членов экипажа также преимущественно повреждались нижние конечности.

Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов [2], P.J. Belmont [9] указывают на то, что доля повреждений нижних конечностей составляет от 46 до 60% от всех видов

современной боевой травмы опорно-двигательной системы. В свете вышеизложенного задача создания адекватной объективной методики оценки тяжести минно-взрывной травмы нижних конечностей приобретает особое значение. Это позволяет точно определить необходимый объем медицинской помощи пострадавшему и распределить его по этапам эвакуационной цепочки от поля боя до специализированного травматологического учреждения.

Опыт последних десятилетий показал, что как патогенетически, так и клинически взрывная травма принципиально отличается от травмы мирного времени, включая травмы, сопутствующие чрезвычайным ситуациям природного и техногенного происхождения [11]. Это обстоятельство не позволяет в полной мере использовать проверенные временем критерии оценки тяжести травмы нижних конечностей, разработанные на основе клинического материала и принятые в гражданском здравоохранении [8].

Немаловажным является и аспект четкого определения соответствующей терминологии. Взрывная травма является особым видом травмы мирного и военного времени и характеризуется совокупностью повреждений, возникающих от воздействия повреж-

дающих факторов взрыва. Основными повреждающими факторами взрывных боеприпасов при контактном подрыве являются струи взрывных газов, обладающие высоким давлением и высокой температурой, а также первичные и вторичные ранящие снаряды.

Минно-взрывные ранения являются частным видом взрывной травмы, полученной в результате преимущественно контактного воздействия на организм или его часть взрывного боеприпаса в ближайшей зоне поражения. При подрыве на противопехотной mine реализуются два основных механизма воздействия продуктов взрыва: бризантность и фугасность, что сопровождается разрушением тканей либо полным отрывом сегментов конечностей [4–6].

На протяжении XX в. и в начале XXI в. механизмы взрывной травмы традиционно изучались с использованием трупов людей и антропоморфных манекенов. К сожалению, то, что эти модели для изучения механогенеза взрывной травмы оказались не совсем адекватными, начало выясняться уже в разгар афгано-иракской кампании, когда на фоне растущих санитарных потерь пришлось срочно вносить изменения в конструкцию боевых машин. Систематическое применение экспериментального моделирования для изучения взрывной травмы и создания средств противоминной защиты началось лишь в конце 70-х годов XX в. [1, 5].

В настоящее время проводятся определенные исследования, посвященные созданию виртуальных (математических) моделей минно-взрывного повреждения. Однако пока данный подход находится в достаточно «зачаточном состоянии» в связи с его высокой затратностью, необходимостью привлечения значительных компьютерных ресурсов и отсутствием адекватной и достаточной экспериментальной базы данных, необходимой для их создания [1, 10].

В сложившейся ситуации основным продолжает оставаться клинический подход к разработке классификаций и оценочных шкал тяжести взрывной травмы нижней конечности, опирающийся на изучение историй болезни и оценку результатов лечения раненых с минно-взрывными ранениями. В качестве одного из наиболее успешных примеров реализации такого подхода за рубежом можно привести предложенную в 2014 г. «Бастиянскую классификацию взрывной травмы нижних конечностей» [13]. Данная классификация была разработана группой специалистов полевого госпиталя «Кэмп Бастиян», развернутого британским военным контингентом в Афганистане в период с 2006 по 2014 г. В самых общих чертах данная классификация предполагает разделение раненых на пять классов в зависимости от уровня возникших в результате подрыва повреждений нижних конечностей:

I класс – повреждена (разрушена) только стопа;

II класс – разрушение выше стопы с возможностью наложения жгута ниже колена;

III класс – разрушения выше колена с возможностью наложения жгута на бедро;

IV класс – разрушения выше колена с невозможностью наложения жгута на бедро;

V класс – взрывная травма ягодичной области.

Кроме того, в зависимости от характера сопутствующей травмы выше уровня бедра раненым присваиваются четыре буквенных индекса:

A – проникающее ранение живота;

B – повреждение половых органов и промежности;

C – нарушение целостности тазового кольца;

D – травма верхней конечности.

Клинико-тактическое значение указанной классификации определяется тем, что присвоение раненому того или иного класса четко определяет его лечебно-эвакуационную характеристику. Например, при взрывной травме II класса хирургическая помощь может быть оказана в госпитале войскового района, в то время как при травме III класса уже требуется участие сосудистого хирурга с необходимостью эвакуации раненого в специализированный госпиталь. В связи с наглядностью и простотой оценки описываемая классификация может быть особенно полезной при массовом поступлении раненых [13].

На основе критериев, заложенных в Бастиянской классификации, была разработана интерактивная шкала, к которой имеется свободный доступ в сети интернет (<https://www.mdcalc.com/bastion-classification-lower-limb-blast-injuries#next-steps>). Данный «счетчик» позволяет достаточно оперативно присвоить раненому тот или иной индекс Бастиянской классификации и получить краткие указания по тактике его лечения.

На основании опыта медицинского обеспечения Советского контингента в Афганистане специалистами Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова В.М. Шаповаловым, И.Д. Косачёвым и Г.Е. Черниковым в 1987 году была предложена оригинальная классификация взрывных ранений и травм [7].

В основе классификации авторы попытались максимально полно учесть все возможные повреждения, получаемые пострадавшими в результате минно-взрывных ранений и травм, что позволяет сформулировать правильный и достаточно полный диагноз с выделением ведущего синдрома.

По характеру переломов были выделены огнестрельные, открытые, закрытые переломы и их сочетания при множественных повреждениях.

По виду переломы были разделены на неполные и полные. К неполным переломам были отнесены дырчатые и краевые, а к полным – простые (поперечные, продольные, косые) и сложные. Среди сложных переломов, помимо вколоченных, мелкооскольчатых и раздробленных, отдельно выделены переломы с первичным дефектом кости, образующимся в результате фугасного действия на конечность взрывных боеприпасов.

По локализации переломов и характеру повреждений суставов отдельно были выделены переломы длинных трубчатых костей с указанием уровня перелома, переломы мелких и плоских костей, а также обнаруженных внутрисуставных повреждений. Внутрисуставные минно-взрывные повреждения были разделены на вывихи, ограниченные и обширные внутрисуставные травмы, полное разрушение костей, образующих суставы.

Помимо описания обнаруженных повреждений конечностей, авторами была предложена и одновременная оценка функциональной составляющей полученной минно-взрывной травмы в виде оценки степени кровопотери (лёгкая, средняя, массивная) и степени тяжести развивающегося шока (I, II, III и IV степени). В целом представленная классификация вполне может применяться военными травматологами в качестве рабочей.

В практическом руководстве по военно-полевой хирургии локальных войн и вооруженных конфликтов [2] предложена классификация огнестрельной травмы, которая одновременно является и алгоритмом формирования диагноза при поступлении раненого с поля боя на этап медицинской эвакуации (табл. 1).

Несмотря на то, что данная классификация разработана с учётом повреждений, возникающих при огнестрельном ранении, она позволяет достаточно полно сформулировать клинический диагноз и у пострадавших с минно-взрывной травмой.

Из существующих современных отечественных методик, позволяющих оценить тяжесть полученной боевой травмы, наибольшее распространение среди военных врачей нашла шкала оценки тяжести огнестрельных повреждений «ВПХ-П (ОР)». Данная аббревиатура расшифровывается как: «ВПХ» – кафедра военно-полевой хирургии, «П» – повреждения, «ОР» – огнестрельные ранения). Шкала была разработана и предложена специалистами кафедры военно-полевой

хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на основе анализа опыта оказания хирургической помощи раненым в локальных войнах и вооруженных конфликтах последних десятилетий [2].

Данная шкала включает 76 наименований наиболее распространенных повреждений, возникающих при огнестрельных ранениях, и позволяет произвести количественную оценку тяжести состояния раненых с целью объективизации лечебно-тактических решений. Оценка тяжести повреждений производится путём сопоставления диагноза конкретного раненого с перечнем приведенных в шкале для каждой анатомической области (голова, шея, грудь, живот, таз, позвоночник, конечности) повреждений и разделение раненых на четыре группы по тяжести (табл. 2).

Рассчитанная тяжесть повреждения имеет количественное значение, которое постоянно настолько, насколько точен окончательный диагноз – при дополнении и уточнении диагноза изменяется (уточняется) и балл тяжести повреждения. В практической деятельности предусматривается возможность использования традиционных качественных градаций тяжести повреждений, но после определения балла тяжести повреждений этот критерий соотносится с данными таблицы, в которой представлены количественные границы традиционных качественных градаций, полученные на основе объективной оценки повреждений.

Таблица 1

Классификация огнестрельной травмы

По виду ранящего снаряда	По виду раневого канала	По отношению к полостям	По локализации ранения	По виду поврежденных органов и тканей
Огнестрельные ранения: – пулевые; – осколочные Минно-взрывные ранения Взрывные травмы	Слепые	Непроникающие	Голова	С повреждением головного мозга, глаз, ушей, носа, рта, глотки, лица С переломами костей мозгового и лицевого черепа
	Сквозные Касательные	Проникающие	Шея	С повреждением гортани, трахеи, пищевода, магистральных сосудов, нервов, щитовидной железы
			Грудь	С переломами ребер, грудины, лопатки С повреждением легких, сердца, магистральных сосудов, пищевода
			Живот	С повреждением органов, магистральных сосудов, внеорганных образований С переломами костей таза, крестца, копчика
			Таз	С повреждением мочевого пузыря, уретры, прямой кишки, магистральных сосудов, нервов, половых органов
			Позвоночник	С переломами тел, дужек, отростков позвонков С повреждением спинного мозга, корешков
			Конечности	С переломами костей С повреждением суставов, магистральных сосудов, нервных стволов С разрушением конечности С отрывом конечности

Таблица 2
Градации тяжести повреждений у раненых

Традиционная градация повреждений	Количественная оценка повреждений, балл	Летальность, %
Легкие	0,05–0,4	0
Средней тяжести	0,5–0,9	<1
Тяжелые	1–12	1–50
Крайне тяжелые	>12	>50

Таким образом, взрывная травма является особым видом огнестрельной травмы, характеризующейся совокупностью повреждений, возникающих от воздействия поражающих факторов взрыва. Взрывные повреждения требуют особого подхода к процессу оценки тяжести выявленных повреждений и состояния раненых, что является залогом эффективности проведения лечебно-эвакуационных мероприятий. Зарубежными специалистами предложен ряд оценочных классификаций минно-взрывной травмы, позволяющих быстро и точно сформулировать диагноз и определиться с тяжестью полученных раненым взрывных повреждений. В нашей стране в настоящее время нет общепринятой классификации и оценочной шкалы, разработанной применительно к градации тяжести повреждений именно нижних конечностей. Однако предложенные военно-полевыми хирургами и травматологами методики оценки тяжести огнестрельных и минно-взрывных повреждений позволяют достаточно эффективно оценить тяжесть травмы и принять определенное сортировочное решение.

Литература

1. Анисин, А.В. Антропоморфные манекены для изучения механизма минно-взрывной травмы нижних конечностей и

прогнозирования тяжести повреждений / А.В. Анисин, С.М. Логаткин, А.В. Денисов // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т. 339, № 7. – С. 60–64.

2. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей / под ред. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 672 с.
3. Жуков, И.Е. Статистика о взрывной травме военнослужащих / И.Е. Жуков [и др.]. // Вопросы оборонной техники. Серия 16: Технические средства противодействия терроризму. – 2015. – Вып. 9–10 (87–88). – С. 18–24.
4. Нечаев, Э.А. Взрывные поражения: руководство для врачей и студентов / Э.А. Нечаев [и др.]. – СПб.: Фолиант, 2002. – 656 с.
5. Озерецковский, Л.Б. Раневая баллистика / Л.Б. Озерецковский, Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев. – СПб., 2006. – 374 с.
6. Тюрин, М.В. Судебно-медицинские аспекты механогенеза взрывной травмы / М.В. Тюрин, Л.Б. Озерецковский, А.В. Денисов // Суд.-мед. экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 31–34.
7. Шаповалов, В.М. Взрывные повреждения конечностей и их профилактика. Обоснование и внедрение индивидуальных средств защиты ног военнослужащих (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук / В.М. Шаповалов. – Л.: ВМА, 1989. – 325 с.
8. Шаповалов, В.М. Взрывные поражения при техногенных катастрофах и террористических актах / В.М. Шаповалов, И.М. Самохвалов // Воен.-мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 25–33.
9. Belmont, P.J. Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and Outcomes Following a Decade of War / P.J. Belmont [et al.] // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 341–348.
10. Breeze, J. Injury representation against ballistic threats using three novel numerical models / J. Breeze [et al.] // J. R. Army Med. Corps. – 2017. – Vol. 163, № 3. – P. 193–198.
11. Connolly, M. Changing paradigms in lower extremity reconstruction in war-related injuries / M. Connolly [et al.] // Mil. Med. Res. – 2016. – Vol. 3, Art 9. – P. 6.
12. Hoencamp, R. Task Force Uruzgan, Afghanistan 2006–2010: medical aspects and challenges / R. Hoencamp: Doctor thesis // Leiden University, The Netherlands. The Hague. – 2015. – 177 p.
13. Jacobs, N. Lower limb injuries caused by improvised explosive devices: Proposed 'Bastion classification' and prospective validation / N. Jacobs [et al.] // Injury. – 2014. – Vol. 45, Is 9. – P. 1422–1428.

A.V. Anisin, A.V. Denisov, V.M. Shapovalov

The severity degree estimation for the lower extremity blast injury

Abstract. The present review is concerned with the modern state of the problem connected with the severity degree estimation of the lower extremity blast injury. The specific character of modern combat activity is considered to be the prevalence of the blast trauma in the structure of casualties, this trauma amounting up to 69% of all the combat injuries. The problem of the adequate unbiased estimation of the severity degree for this kind of trauma appears to be critical, because it is important for the appraisal of the necessary volume of medical care provided for the casualties and optimal assignment of the casualties to the medical evacuation stages beginning from the combat zone up to the specialized trauma center. The combat blast trauma is distinguished from the civilian trauma, it also differs from blast injuries occurring during technological disasters. In this regard, the use of traditional estimation parameters for the lower extremity trauma severity, based on clinical findings of civilian injuries, seems not possible. The development of appropriate severity estimation technique for the lower extremity blast trauma is essential not only for the medical care, but also for the adequate experimental modeling processes using human cadavers and biomorphic models, and the development of virtual "mathematical" simulators. Currently, investigators are involved in developing specific severity degree estimation scales for the lower extremity blast injury, based on the case histories analysis and casualties' follow-up. Foreign experts have proposed a number of assessment classifications of mine-explosive injury, allowing to formulate a diagnosis and determine the severity of the injured explosive limb injuries. In our country, there is currently no generally accepted classification developed in relation to the explosive injury of the lower extremities, but the methods proposed by domestic military field surgeons and traumatologists allow us to effectively assess the severity of this injury and make a certain sorting decision.

Key words: military medicine, war surgery, blast trauma, mine-blast trauma, blast injury severity estimation, medical sorting, gunshot wounds, lower extremity blast trauma classification, the stages of medical evacuation.

Контактный телефон: 8-905-267-76-49; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

И.И. Жирков, А.В. Гордиенко,
Д.Ю. Сердюков, Г.Ю. Дорохов

Ключевые моменты этиопатогенеза неалкогольной жировой болезни печени

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. На основании анализа российских и зарубежных литературных источников дается определение неалкогольной жировой болезни печени, приводятся современные данные об этиологии, распространенности, факторах риска развития и прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени. Подчеркивается, что неалкогольная жировая болезнь печени в настоящее время встречается не менее чем у четверти населения планеты и основной мишенью данного заболевания является наиболее трудоспособная и экономически активная часть населения. Эти обстоятельства придают данной проблеме особую медицинскую, социальную и гуманитарную значимость. Неалкогольная жировая болезнь печени представлена двумя разными патоморфологическими состояниями: неалкогольной жировой дистрофией печени и неалкогольным стеатогепатитом, который, в свою очередь, включает в себя фиброз печени, цирроз печени, а также гепатоцеллюлярную карциному. С позиций современных рекомендаций, неалкогольная жировая болезнь печени определяется не только на основании результатов гистологического исследования при наличии стеатоза более чем в 5% гепатоцитов, но и при превышении протонной плотности более чем на 5,6% при проведении протонной магнитно-резонансной спектроскопии либо при выполнении селективной магнитно-резонансной томографии с количественным определением жира и воды. Приведены современные данные по патогенезу неалкогольной жировой болезни печени. Акцентируется внимание на таких ключевых механизмах в развитии заболевания, как инсулинорезистентность, липотоксичность, оксидативный стресс, системное асептическое воспаление, дисфункция митохондрий и эндоплазматического ретикулума, послуживших основой патогенетической теории «множественных ударов». Помимо этого, в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени немаловажная роль отводится висцеральной жировой ткани, в которой также синтезируются провоспалительные цитокины и адипокины, а также синдрому избыточного бактериального роста за счет формирования эндотоксемии и атерогенной дислипидемии.

Ключевые слова: эпидемиология, этиология, патогенез и факторы риска неалкогольной жировой болезни печени, жировой гепатоз, стеатогепатит, фиброз печени, алкогольная болезнь печени, инсулинорезистентность, липотоксичность.

Печень – это важнейший орган, который обеспечивает полноценную работу всего организма человека, по существу является фабрикой по производству новых субстанций и обезвреживанию токсических веществ. В результате воздействия различных вирусных, дисметаболических, алкогольных, токсических и других факторов зачастую развивается хроническая патология печени. По сведениям Всемирной организации здравоохранения, за последние 20 лет наблюдается неуклонный рост заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии, среди которых самым распространенным является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), встречающаяся приблизительно у 25% населения [25]. Особую социальную значимость проблеме придает тот факт, что основной мишенью данного заболевания становится наиболее трудоспособная и экономически активная часть населения. Данное обстоятельство неминуемо приводит к огромным финансовым, экономическим и гуманитарным потерям.

НАЖБП представляет собой полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением нейтрального жира (триглицеридов (ТГ) и свободных жирных кислот (СЖК)) внутри и вне

гепатоцитов с развитием асептического воспаления и фиброза.

Заболевание представлено двумя разными патоморфологическими состояниями: неалкогольной жировой дистрофией печени и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), включающим, в свою очередь, фиброз и цирроз печени, а также гепатоцеллюлярную карциному.

НАЖБП определяется на основании результатов гистологического исследования при наличии стеатоза более чем в 5% гепатоцитов, либо при превышении протонной плотности более чем на 5,6% с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии, либо с помощью селективной магнитно-резонансной томографии с количественным определением жира и воды [16].

Понятие «неалкогольный стеатогепатит» впервые было сформулировано в 1980 г., когда в биоптатах печени пациентов, не употреблявших алкоголь в гепатотоксичных дозах, отмечалась морфологическая картина алкогольного гепатита [19].

Многочисленные исследования подтверждают, что НАЖБП является мультисистемным заболеванием, коморбидным состоянием, при котором увеличивается

риск сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. В совместных клинических рекомендациях по диагностике и лечению НАЖБП, изданных в 2016 г. Европейским обществом по изучению заболеваний печени, Европейским обществом изучения диабета, а также Европейским обществом по изучению ожирения, подчеркивается необходимость скрининга сердечно-сосудистой патологии у пациентов, страдающих НАЖБП [16]. Множество авторов [1, 2, 4, 6] рассматривают НАЖБП как неотъемлемый компонент метаболического синдрома. Доказана связь НАЖБП с такими заболеваниями, как колоректальный рак, хроническая болезнь почек, синдром обструктивного апноэ сна, поликистоз яичников, псориаз и др. [13, 15, 20, 21].

Выделяют первичные и вторичные факторы развития и прогрессирования НАЖБП. К первичным факторам относят метаболический синдром, гиподинамию, висцеральное ожирение, сахарный диабет, дислипидемию, синдром избыточного бактериального роста с эндотоксемией. К вторичным факторам относят прием лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, амиодарон), нарушение питания (нерациональные диеты, голодание, злоупотребление углеводами, парентеральное питание), обменные заболевания (гемохроматоз, болезнь Вильсона, подагра), гипотиреоз, беременность, наследственный дефицит лизосомной кислой липазы и др. Важно понимать, что первичные и вторичные факторы НАЖБП могут присутствовать одновременно у одного и того же пациента, так же как НАЖБП и алкогольная болезнь печени могут сосуществовать у лиц с метаболическими факторами риска, которые употребляют чрезмерное количество алкоголя.

НАЖБП на сегодняшний момент является не только самым распространенным хроническим заболеванием печени [11, 17], но и занимает лидирующее место в структуре заболеваний внутренних органов в Российской Федерации [7]. Связано это прежде всего с настоящей эпидемией ожирения, малоподвижным образом жизни современного человека, нерациональным питанием и несбалансированными диетами [12, 14].

Первое эпидемиологическое исследование НАЖБП в Российской Федерации – DIREG 1 (2007 г.) – показало, что распространенность НАЖБП среди амбулаторных пациентов врачей общей практики составляет 27%, при этом у 80,3% диагностирован стеатоз, у 16,8% – стеатогепатит, у 2,9% – цирроз печени. При анализе результатов были установлены значительные колебания распространенности НАЖБП у населения различных регионов России: от 19,6% у жителей южных регионов европейской части России до 31,6% у жителей Сибири [10]. Исследование DIREG 2, опубликованное спустя 7 лет, продемонстрировало рост данной патологии на 10,3%, кроме того, увеличилась доля стеатогепатита в структуре НАЖБП с 17,1 до 24,4%, а число циррозов как исходов НАЖБП увеличилось на 5% [5].

Ключевыми механизмами в развитии НАЖБП являются инсулинорезистентность, липотоксичность, оксидативный стресс, дисфункция митохондрий и эндоплазматического ретикулума, а также системное асептическое воспаление. Вышеуказанные процессы послужили основой теории «множественных ударов» [24]. «Первый удар» формируется, когда на фоне инсулинорезистентности, избытка ТГ в печени, повышенного образования и окисления СЖК формируется стеатоз. «Множественный второй удар» состоит из усиления перекисного окисления липидов, оксидативного стресса с повышением продукции провоспалительных цитокинов, формированием системного воспаления и последующего фиброза.

Инсулинорезистентность как важнейший фактор в развитии НАЖБП представляет собой нарушение количества и чувствительности рецепторов к инсулину в печени и инсулин-чувствительных тканях, главным образом жировой и мышечной. Снижение поглощения глюкозы гепатоцитами, миоцитами и адипоцитами приводит к снижению синтеза гликогена и ТГ в печени и активации процессов гликолиза, липолиза и неогликогенеза. Вместе с тем не у всех пациентов, страдающих НАЖБП, обязательно присутствует инсулинорезистентность, как, например, у лиц, в генотипе которых присутствуют мутации генов PNPLA3 [22], TM6SF2 [18] и др., что подтверждает генетическую предрасположенность к развитию данного заболевания.

Увеличение циркуляции и окисления СЖК, которое приводит к повреждению гепатоцитов, получило название феномена липотоксичности, играющего важную роль в трансформации НАЖДП в НАСГ [23]. Ведущая роль в липотоксичности отводится длинноцепочечным насыщенным жирным кислотам, главным образом стеариновой и пальмитиновой, которые в норме переносятся в митохондрии, где подвергаются β -окислению, экскретируются в виде липопротеидов очень низкой плотности или сохраняются в виде липидных капель.

Одновременно с этими процессами осуществляются механизмы так называемого оксидативного стресса, при котором происходит истощение запасов митохондриальной аденозинтрифосфорной кислоты и перенос электронов на молекулу кислорода, а также образование его свободнорадикальных активных форм. Дальнейшему прогрессированию стеатоза способствует синтез гепатоцитами таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, интерлейкин 1- β и др., что в свою очередь активирует повреждение гепатоцитов, активацию звездчатых клеток Ито, матриксных металлопротеиназ и образование телец Мэллори. Активация звездчатых клеток, являющихся основными продуцентами коллагена, приводит к изменению матрикса, нарушению равновесия между процессами фибролиза и фиброгенеза в пользу последнего.

При НАЖБП происходит резкое снижение функции эндоплазматического ретикулума, сопровождающее-

ся накоплением аномальных полипептидов, активацией киназ и процессов апоптоза. В условиях стресса эндоплазматического ретикулума явление жировой дистрофии продолжает прогрессировать.

В патогенезе НАЖБП немаловажная роль отводится крупнейшему эндокринному органу человеческого организма – висцеральной жировой ткани, в которой также синтезируются провоспалительные цитокины и адипокины [9], главным образом лептин, адипонектин и резистин. Лептин воздействует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, а также участвует в контроле массы тела, воздействуя на снижение выработки нейрпептида Y, вызывающего чувство голода. Адипонектин является важным регулятором липидного и углеводного метаболизма, способствует снижению уровня свободных жирных кислот, активирует их окисление, препятствует накоплению липидов и участвует в поддержании нормального соотношения липидных фракций, уровня липопротеидов высокой плотности и ТГ. Адипонектин улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, угнетает глюконеогенез в печени и снижает уровень глюкозы в крови, обладая, по сути, инсулиноподобным действием. Резистин, часто называемый «гормоном инсулинорезистентности», проявляет свое действие в повышении чувствительности гепатоцитов и снижении чувствительности периферических тканей к инсулину. В конечном счете синтез глюкозы гепатоцитами ускоряется, а активизации захвата и утилизации на периферии не происходит. В итоге развиваются инсулинорезистентность и снижение толерантности к глюкозе. При ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к действию лептина, что впоследствии приводит к гиперлептинемии.

Также важным патогенетическим фактором развития НАЖБП является качественное и количественное нарушение состава кишечной микрофлоры, синдром избыточного бактериального роста, главным образом за счет формирования эндотоксемии и атерогенной дислипидемии [8]. Такое тесное взаимодействие между кишечником и печенью получило название «ось кишечник – печень». При увеличении содержания патогенной и условно- патогенной флоры такие эндотоксины, как липополисахарид, липтхоевая кислота и флагеллин, проникая через слизистую оболочку кишечника, попадают с портальным кровотоком в печень. Здесь они воздействуют на гепатоциты, звездчатые клетки Ито, ямочные клетки и клетки Купфера, способствуя развитию системного воспаления. Участие микробиоты в холестеринном обмене сводится к влиянию на поступление экзогенного холестерина, биотрансформацию производных холестерина, а также на энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот [3]. Усиленная деконъюгация связанных желчных кислот с образованием их токсичных солей приводит к нарушению микроциркуляции в стенке кишечника и увеличению всасывания, а также поступления в печень желчных кислот. Нарушенная энтерогепатическая циркуляция желчных кислот приводит к развитию

синдрома мальабсорбции, при котором активируются процессы брожения, гниения, нарушается моторика кишечника и билиарной системы, что в конечном итоге способствует усугублению нарушений микрофлоры кишечника. Экскреция желчных кислот с фекалиями нарушается, в связи с чем холестерин остается в крови и гепатоцитах, что приводит к усугублению нарушений липидного обмена и жировой дистрофии печени.

В целом, несмотря на огромную массу накопленных знаний по этиологии и патогенезу НАЖБП, многое еще до сих пор остается неизученным.

Литература

1. Буеверов, А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клини. персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 1. – С. 3–9.
2. Буеверов, А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, М.В. Маевская // Тер. арх. – 2007. – № 8. – С. 88–92.
3. Джудай, Г.С. Микробиота желудочно-кишечного тракта в развитии неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы) / Г.С. Джудай, С.В. Щелоченков // Верхневолжский мед. журн. – 2015. – Т. 14, № 3 – С. 36–41.
4. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. – № 2. – С. 24–42.
5. Ивашкин, В.Т. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 / В.Т. Ивашкин [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2015. – № 6. – С. 31–41.
6. Корнеева, О.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома / О.Н. Корнеева [и др.] // Клини. персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 4. – С. 21–24.
7. Лазебник, Л.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) / Л.Б. Лазебник [и др.] // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2017. – № 138 (2). – С. 22–37.
8. Маевская, Е.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и хронический запор: случайность или очевидная ассоциация в практике терапевта / Е.А. Маевская, Ю.А. Кучерявый, И.В. Маев // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2015. – № 1. – С. 27–36.
9. Стаценко, М.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как парадигма коморбидности / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, М.А. Косивцова. – М.: Синапс, 2018. – 128 с.
10. Цуканов, В.В. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослого городского населения России (распространенность и факторы риска) / В.В. Цуканов [и др.] // Врач. – 2010. – № 9. – С. 1–4.
11. Aithal, G.P. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / G.P. Aithal, K. Das, A. Chowdhury // Gl. epidemiology: Diseases and clinical methodology. 2nd ed. Wiley-Blackwell. – 2014. – P. 357–372.
12. Angulo, P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1221–1231.
13. Armstrong, M.J. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease / M.J. Armstrong [et al.] // Hepatology. – 2014. – № 59. – P. 1174–1197.
14. Björnsson, E. The clinical aspects of non-alcoholic fatty liver disease / E. Björnsson // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2008. – Vol. 54. – P. 7–18.

15. Byrne, C.D. NAFLD: a multisystem disease / C.D. Byrne, G. Targher // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 62. – P. 47–64.
16. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guideline for the management of non-alcoholic liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) // Diabetologia. – 2016. – № 59. – P. 1121–1140.
17. Gonciarz, Z. Randomized placebo-controlled double-blind trial on «essential» phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes / Z. Gonciarz [et al.] // Med. Chir. Digest. – 1988. – Vol. 17. – P. 61–85.
18. Kozlitina, J. Exome-wide association study identifies a TM6SF2 variant that confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease / J. Kozlitina [et al.] // Nature Genetics. – 2014. – Vol. 46, № 4. – P. 352–356.
19. Ludwig, J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease / J. Ludwig [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 1980. – Vol. 55. – P. 434–438.
20. Musso, G. Association of obstructive sleep apnoea with the presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease. A systematic review and meta-analysis / G. Musso [et al.] // Obes. Rev. – 2013. – Vol. 14. – P. 417–431.
21. Musso, G. Associations of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis / G. Musso [et al.] // PLoS Med. – 2014. – Vol. 11. – e1001680.
22. Sevastianova, K. Genetic variation in PNP-LA3 (adiponutrin) confers sensitivity to weight loss-induced decrease in liver fat in humans / K. Sevastianova [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2011. – Vol. 94, № 1. – P. 104–111.
23. Tilg, H. Cytokines in Alcoholic and Nonalcoholic Steatohepatitis / H. Tilg, A. Mae Diehl // J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 20. – P. 1467–1476.
24. Tilg, H. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis / H. Tilg, A.R. Moschen // Hepatology – 2010. – Vol. 52, № 5. – P. 1836–1846.
25. Younossi, Z.M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Z.M. Younossi [et al.] // Hepatology. – 2016. – № 64. – P. 73–84.

I.I. Zhirkov, A.V. Gordienko, D.Yu. Serdyukov, G.Yu. Dorokhov

Key points of etiopathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease

Abstract. Based on the analysis of Russian and foreign literature sources, the definition of non-alcoholic fatty liver disease is given, modern data on the etiology, prevalence, risk factors for the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease are presented. Nonalcoholic fatty liver disease found in at least a quarter of the world's population and the main target of this disease is the most able-bodied and economically active part of the population. These circumstances give this problem special medical, social and humanitarian significance. Two different pathomorphological states represent non-alcoholic fatty liver disease: nonalcoholic fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis, which, in turn, includes liver fibrosis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Non-alcoholic fatty liver disease is determined not only on the basis of the results of histological studies in the presence of steatosis in more than 5% of hepatocytes, but also in excess of proton density of more than 5.6% during proton magnetic resonance spectroscopy, or when performing selective magnetic resonance imaging with quantitative determination of fat and water. Modern data on the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease are presented. Attention is focused on such key mechanisms in the development of the disease as insulin resistance, lipotoxicity, oxidative stress, systemic aseptic inflammation, mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum, which served as the basis of the pathogenetic theory of «multi hit». The pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease plays an important role visceral adipose tissue, which also synthesized proinflammatory cytokines and adipokines, as well as the syndrome of excessive bacterial growth, due to the formation of endotoxemia and atherogenic dyslipidemia.

Key words: epidemiology, etiology, pathogenesis and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease, fatty hepatosis, steatohepatitis, liver fibrosis, alcoholic liver disease, insulin resistance, lipotoxicity.

Контактный телефон: +7-905-215-47-99; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Р.Е. Лахин, К.А. Цыганков,
А.А. Андреев, А.В. Щеголев

Опыт проведения объективного структурированного клинического экзамена в рамках государственной аттестации выпускников клинической ординатуры по специальности «Анестезиология и реаниматология»: станция «Катетеризация внутренней яремной вены под контролем ультразвука»

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведена апробация оценочного листа и оценены практические навыки проведения пункции и катетеризации внутренней яремной вены у клинических ординаторов на станции «Катетеризация внутренней яремной вены под контролем ультразвука». Манипуляцию выполняли 28 слушателей клинической ординатуры второго года обучения на фантоме, позволяющем выполнять пункцию сосуда под контролем ультразвука. Оценку мануальных навыков, независимо друг от друга, осуществляли два преподавателя. Успешно станцию прошли 100% экзаменуемых. Общее время, затраченное на прохождение одного ординатора станции, составляло 6,3 (5,1; 7,3) мин. В 100% случаев ординаторы продемонстрировали владение методикой проведения пункции и катетеризации внутренней яремной вены. В 8 (28,5%) случаях наиболее часто встречаемые ошибки при прохождении станции были связаны с отсутствием фиксации времени после манипуляции, 10 (35,7%) ординаторов не выполнили контроль самочувствия. Различия в заполненных оценочных листах преподавателями составили 3%. Показано, что разработанный оценочный лист позволяет объективно оценить практические навыки у выпускников ординатуры. Данный оценочный лист в дальнейшем будет использован при оценке практических навыков на этапе первичной специализированной аккредитации у выпускников ординатуры по специальности «Анестезиология и реаниматология».

Ключевые слова: венозный доступ, внутренняя яремная вена, короткая ось, длинная ось, клиническая ординатура, объективный структурированный клинический экзамен, первичная специализированная аккредитация, аттестация в анестезиологии, практические навыки.

Введение. Катетеризацию центральных вен широко применяют в отделении анестезиологии и реанимации. Традиционно при выполнении данной манипуляции используют анатомические ориентиры. M.J. Kilbourne et al. [6], J. Odendaal [8] указывают, что частота механических осложнений при пункции и катетеризации центральных вен у врачей с опытом работы менее двух лет, после окончания клинической ординатуры, составляет до 66%. Более того, вероятность развития осложнений возрастает в шесть раз, если один и тот же оператор выполняет более чем три попытки пункции сосуда [7].

В настоящее время для сосудистого доступа все чаще используют ультразвуковую навигацию [3, 5]. P. Brass et al. [5], B. Saugel et al. [8] доказали преимущество использования ультразвука в сравнении с катетеризацией по анатомическим ориентирам.

Таким образом, обучение катетеризации сосудов под ультразвуковой навигацией должно быть включено в программу клинической ординатуры по

специальности «Анестезиология и реаниматология» [1; 2]. Более того, необходимо организовать объективный стандартизированный экзамен по приему навыков катетеризации сосудов с использованием ультразвуковых технологий. На сайте Российского общества симуляционного обучения [<http://rosomed.ru/passports>] представлен проект паспорта станции: «Катетеризация внутренней яремной вены под контролем ультразвука». Данный паспорт использован нами для оценки ординаторами навыка проведения пункции и катетеризации внутренней яремной вены на итоговом экзамене по профилю специальности.

Цель исследования. Провести апробацию оценочного листа и оценить практические навыки проведения пункции и катетеризации внутренней яремной вены у клинических ординаторов второго года на станции «Катетеризация внутренней яремной вены под контролем ультразвука».

Материалы и методы. Прием практического навыка на станции «Катетеризация внутренней яремной вены под контролем ультразвука» (далее станция) проводили на базе симуляционного центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА).

В исследование были включены 28 клинических ординаторов на этапе практической части государственной аттестации выпускников клинической ординатуры по специальности «Анестезиология и реаниматология». Пункцию внутренней яремной вены по «короткой» и «длинной» оси выполняли на фантоме, представляющем собой верхнюю половину туловища. Данный фантом позволял выполнять пункцию сосуда под контролем ультразвука. При проведении манипуляции подтверждение успешного или неудачного попадания фиксировали наглядно: при пункции вены в шприц аспирировали имитатор крови синего цвета, при пункции артерии – красного. Ультразвуковую навигацию проводили с помощью портативного ультразвукового аппарата. Катетеризацию по методике Сельдингера [9] осуществляли на другом фантоме, имеющем прозрачный блок, с установленной иглой для катетеризации центральной вены.

Расходный материал, использованный для выполнения манипуляций, представлен в таблице 1.

Ординатор входил на станцию в роли врача-анестезиолога-реаниматолога, где ему доводили условие и задачу на станции (табл. 2).

При выполнении слушателем манипуляции на станции фиксировали время. Оценку практического навыка пункции и катетеризации внутренней яремной вены проводили с помощью бумажного оценочного листа, разработанного на кафедре анестезиологии и реаниматологии ВМА (табл. 3).

Контроль исполнения оценочного листа осуществляли два преподавателя независимо друг от друга. По результатам заполненного оценочного листа сравнивали выявленные ошибки, нерегламентированные и небезопасные действия, количество общих и штрафных баллов.

При оценке практических навыков слушателя преподавателю нельзя было говорить ничего от себя, вступать в переговоры с экзаменуемым, задавать уточняющих вопросов. Критерием прохождения станции являлось получение ординатором итоговой оценки выше 70 баллов.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM

Таблица 1

Расходный материал на станции

Расходный материал	Количество (на 1 попытку аккредитуемого)
Простыни одноразовые нетканые	1 шт. на 10 аккредитуемых
Раствор антисептика (хлоргексидина биглюконат, флакон 100 мл, допускается имитация)	1 шт. на 10 аккредитуемых
Марлевые шарики	5 шт. на 1 аккредитуемого
Салфетки	2 шт. на 1 аккредитуемого
Шприц 5 мл	2 шт. на 10 аккредитуемых
Асептическая наклейка	По числу аккредитуемых
Набор для пункции и катетеризации центральной вены: игла для пункции центральной вены – 1 шт., проводник – 1 шт., скальпель – 1 шт., расширитель – 1 шт., катетер для центральной вены – 1 шт.	1 наб. на 10 аккредитуемых
Шовный материал: монофиламентный синтетический нерассасывающийся 3/0 на одной атравматической колющей игле	1 шт.
Система для внутривенной инфузии	1 шт.
Раствор натрия хлорида 0,9% – 500 мл (флакон)	1 флакон
Раствор местного анестетика 2% лидокаин, 2 мл амп., допускается имитация	1 амп.
Флакон с ультразвуковым гелем	1 на 50 аккредитуемых

Таблица 2

Условие и задача на станции

Показатель	Содержание
Условие	Пациент 45 лет, доставлен в отделение с диагнозом: желудочно-кишечное кровотечение, гиповолемический шок. Проведено обследование пациента, определены показания для проведения катетеризации внутренней яремной вены. Противопоказаний нет. Получено письменной информированное согласие пациента на проведение процедуры катетеризации внутренней яремной вены. Пациент уложен в положение для катетеризации. Вы одеты в шапочку, маску, стерильные перчатки, халат. АД 80/50 мм рт. ст. ЧСС – 115 уд/мин. Планируется проведение инфузионной терапии.
Задача	Выполнить пункцию и катетеризацию внутренней яремной вены с использованием ультразвуковой навигации по «длинной» и «короткой» осям.

Примечание: АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Оценочный лист практических навыков на станции

Действие аккредитуемого	Форма выполнения	Балл	Отметка о выполнении Да/Нет
Оптимизировал визуализацию на ультразвуковом аппарате (выбрал режим, усиление, глубину)	Выполняет	5	☐ да ☐ нет
Сообщил пациенту об обработке кожи антисептиком	Сказал	2	☐ да ☐ нет
Трехкратно обработал антисептиком манипуляционное поле расходящимися концентрическими кругами	Выполняет	3	☐ да ☐ нет
Сообщил пациенту об обезболивании места пункции	Сказал	2	☐ да ☐ нет
Выполнил обезболивание места пункции	Выполняет	3	☐ да ☐ нет
Ограничил место пункции стерильным материалом	Выполняет	3	☐ да ☐ нет
Обеспечил визуализацию целевого сосуда по «длинной» оси	Выполняет	5	☐ да ☐ нет
Верифицировал внутреннюю яремную вену и сонную артерию надавливанием	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Выполнил пункцию сосуда по «длинной» оси	Выполняет	10	☐ да ☐ нет
Произвел аспирацию	Выполняет	10	☐ да ☐ нет
Произвел перехват иглы	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Отсоединил шприц	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Обеспечил визуализацию целевого сосуда по «короткой оси»	Выполняет	5	☐ да ☐ нет
Верифицировал внутреннюю яремную вену и сонную артерию надавливанием	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Выполнил пункцию сосуда по «короткой оси»	Выполняет	10	☐ да ☐ нет
Произвел аспирацию	Выполняет	10	☐ да ☐ нет
Произвел перехват иглы	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Отсоединил шприц	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Ввел проводник	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Использовал скальпель	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Использовал расширитель	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Ввел катетер	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Извлек проводник	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Подключил инфузионную систему	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Зафиксировал катетер	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Наложил асептическую наклейку	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Проконтролировал самочувствие пациента	Сказал	2	☐ да ☐ нет
Зарегистрировал время введения анестетика	Выполняет	2	☐ да ☐ нет
Нерегламентированные и небезопасные действия			
Использовал для пункции более 1 попытки	Выполняет	-5	☐ да ☐ нет
Попал в артерию	Выполняет	-5	☐ да ☐ нет
Нарушал принципы асептики и антисептики	Выполняет	-5	☐ да ☐ нет
Итого			

SPSS Statistics 23.0. Описание полученных данных представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей – Me (Q1; Q3). Для сравнительного анализа полученных преподавателями баллов был проведен поиск различий с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что 100% слушателей справились с поставленной задачей и набрали более 70 баллов. Без ошибок выполнили задание 10 (35,7%) ординаторов и набрали 100 баллов. Среднее время, необходимое для прохождения станции слушателями, составило 6,3 (5,1; 7,3) мин. В настоящее время по паспорту станции лимит времени ограничен 10 мин.

На начальном этапе необходимо было подготовить ультразвуковой аппарат. Для этого выполняли предварительное сканирование с целью оптимизации визуализации режима, усиления и глубины. С этой задачей не смогли справиться 4 (14,2%) ординатора, что привело к начислению 5 штрафных баллов. Причина невыполнения данного действия заключалась в незнании интерфейса ультразвукового аппарата.

Далее необходимо было сообщить пациенту об обработке кожи антисептиком, поскольку неожиданное прикосновение к нему может спровоцировать произвольное движение и нарушить позиционирование пациента. При обработке кожи антисептиком обращали внимание на технику обработки мани-

пуляционного поля расходящимися концентрическими кругами. С данным этапом справились 100% экзаменуемых.

Следующим этапом было обкладывание стерильным материалом так, чтобы не препятствовать дыханию «пациента». С данной задачей не справились 3 (10,7%) экзаменуемых. Затем осуществляли выкладку набора для катетеризации таким образом, чтобы в ходе катетеризации была возможность самостоятельно взять любой необходимый предмет. На датчик одевали стерильный чехол и определяли с помощью надавливания взаиморасположение внутренней яремной вены и сонной артерии. С данным действием справились 100% экзаменуемых.

Далее оценивали методику обезболивания, проводимую экзаменуемыми. Для этого они набирали местный анестетик (имитация) в шприц. Сообщали пациенту о предстоящей инъекции анестетика (для того чтобы предупредить непроизвольное движение при неожиданном уколе иглой). При выполнении обезболивания инъекция должна проводиться только в кожу, подкожно-жировую клетчатку. Поиск иглой вены не производят. С данным этапом справились 100% ординаторов.

Пункцию внутренней яремной вены проводили по «длинной» и «короткой» осям. Сначала ординатор выполнял пункции по «длинной» оси. Обращали внимание на технику верификации внутренней яремной вены в ходе введения иглы. Она должна быть видна на экране, попадание в сосуд определяли по аспирации жидкости, окрашенной в синий цвет. Затем кончик иглы продвигают под контролем ультразвука еще на 2–5 мм, фиксируют руку с иглой на пациенте, укладывают в стерильную зону датчик, перехватывают иглу недоминирующей рукой и отсоединяют шприц. Попадание во внутреннюю яремную вену должно быть с первой пункции, повторные попытки оценивались штрафными баллами согласно оценочному листу. Данную манипуляцию с успехом выполнили 100% ординаторов.

Затем оценивали правильность пункции внутренней яремной вены по «короткой» оси с использованием методики «движения перед иглой». Для этого экзаменуемый располагал сосуд по середине экрана и пунктировал его, получая жидкость, окрашенную в синий цвет. Затем игла перехватывалась, и отсоединялся шприц. Данный этап выполнили 100% слушателей.

После пункции следовала катетеризация сосуда. Обращали внимание на последовательность выполняемой манипуляции: введение проводника, использование скальпеля и расширителя, введение катетера, извлечение проводника. Данную манипуляцию все ординаторы выполнили без ошибок.

Прохождение станции завершалось выполнением ряда действий: подключением системы для внутри-

венного введения жидкости, фиксацией катетера (имитировалось) и времени катетеризации вены, контроль самочувствия пациента. На данном этапе штрафные баллы получили 8 (28,5%) ординаторов за отсутствие фиксации времени манипуляции и 10 (35,7%) не проконтролировали самочувствие пациента.

После выполнения ординаторами манипуляции, помимо анализа ошибок, сравнивали итоговые баллы за станцию, зафиксированные двумя преподавателями независимо друг от друга. Различия в заполненных оценочных листах составили менее 3%. При статистическом анализе различия между итоговыми баллами у двух преподавателей отсутствовали ($U=88$, $Z=-0,507$; $p=0,621$).

Выводы

1. В 100% случаев ординаторы продемонстрировали владение методикой проведения пункции и катетеризации внутренней яремной вены.
2. Общее время, затраченное на прохождение одним ординатором станции, составило 6,3 (5,1; 7,3) мин.
3. В 8 (28,5%) случаях наиболее часто встречаемые ошибки при прохождении станции были связаны с отсутствием фиксации времени после манипуляции, 10 (35,7%) ординаторов не выполнили контроль самочувствия пациента.
4. Различия в заполненных оценочных листах составили 3%.

Литература

1. Андреев, А.А. Применение симуляционных технологий при проведении промежуточной и итоговой аттестации клинических ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология» / А.А. Андреев [и др.] // Вестн. Росс. воен. мед. акад. – 2016. – № 1 (53). – С. 248–55.
2. Андреев, А.А. Оценка профессионального мастерства анестезиологов-реаниматологов / А.А. Андреев [и др.] // Воен. мед. журн. – 2018. – Т. 339, № 12. – С. 9–15.
3. Лахин, Р.Е. Клинические рекомендации по катетеризации сосудов под контролем ультразвука / Р.Е. Лахин // СПб.: Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 2015. – 36 с.
4. Brass, P. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization / P. Brass [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 323–330.
5. Canfora, A. Efficacy and safety of ultrasound-guided placement of central venous port systems via the right internal jugular vein in elderly oncologic patients: our single-center experience and protocol / A. Canfora [et al.] // Aging Clin. Exp. Res. – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 127–130.
6. Kilbourne, M.J. Avoiding common technical errors in subclavian central venous catheter placement / M.J. Kilbourne [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2009. – Vol. 208, № 1. – P. 104–109.
7. Odendaal, J. Mechanical complications of central venous catheterisation in trauma patients / J. Odendaal [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2017. – Vol. 99, № 5. – P. 390–393.

8. Saugel, B. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice / B. Saugel [et al.] // Crit Care. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 225–301.
9. Seldinger, S.I. Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography: A new technique / S.I. Seldinger // Acta Radiologica. – 1953. – Vol. 5. – P. 368–372.

R.E. Lakhin, K.A. Tsygankov, A.A. Andreenko, A.V. Shchegolev

Experience of the objective structured clinical examination in the framework of state certification of graduates of the clinical ordinarure on the specialty «Anesthesiology and reanimatology»: station «Cathering of the internal nuclear vene under the control of ultrasound»

Abstract. The evaluation sheet was tested and practical skills for conducting puncture and catheterization of the internal jugular vein in clinical residents at the station «Catheterization of the internal jugular vein under ultrasound control» were evaluated. The manipulation was performed by 28 second-year clinical interns on the phantom, which allows the puncture of the vessel under the control of ultrasound. The evaluation of manual skills, independently of each other, was carried out by two teachers. Successfully station passed 100% of the examinees. The total time spent on the passage of one resident station was 6,3 (5,1; 7,3) minutes. In 100% of cases, the residents demonstrated their knowledge of the technique of puncture and catheterization of the internal jugular vein. In 8 (28,5%) cases, the most frequent errors encountered during the passage of the station were associated with the absence of time fixation after the manipulation, in 10 (35,7%) residents the state of health was not monitored. The differences in the completed evaluation sheets of teachers amounted to 3%. It is shown that the developed evaluation sheet allows you to objectively assess the practical skills of graduates of residency. This evaluation sheet will be further used in the assessment of practical skills at the stage of primarily specialized accreditation for graduates of residency in the specialty «Anesthesiology and reanimatology».

Key words: venous access, internal jugular vein, short axis, long axis, clinical residency, objective structured clinical exam, primarily specialized accreditation, certification in anesthesiology, practical skills.

Контактный телефон: +7-911-162-96-84; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.А. Андрееenko, Л.В. Арсентьев,
К.А. Цыганков, А.В. Щеголев

Эффективность высокореалистичной симуляции при обучении клинических ординаторов современным алгоритмам решения проблемы «трудных дыхательных путей»

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Обосновывается эффективность применения высокореалистичной симуляции при обучении клинических ординаторов по вопросам «трудных дыхательных путей». После прохождения теоретического курса и получения практических навыков обеспечения проходимости верхних дыхательных путей 26 клинических ординаторов 1 года обучения были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Участники основной группы прошли 4 сценария с применением робота-симулятора пациента по теме «трудных дыхательных путей» с последующим обсуждением и разбором действий. Через 1, 3 и 6 месяцев ординаторы обеих групп прошли 4 сценария по теме «трудных дыхательных путей» с оценкой действий по контрольным оценочным листам и оценку знаний с помощью тестирования. В основной группе выявлено сохранение уровня теоретических знаний в течение последующих 6 месяцев (через 1 месяц – 86 баллов (81,3–91,2); через 6 месяцев – 83,5 балла (78,4–88,9); $p > 0,05$). В контрольной группе уровень остаточных знаний значительно снизился через 6 месяцев после курса лекций (через 1 месяц – 82,2 балла (75,4–89,2); через 6 месяцев – 69 баллов (60,7–75,2); $p < 0,05$). Оценка действий во время симулированных сценариев по теме «трудных дыхательных путей» через 1, 3 и 6 месяцев показала незначимое снижение эффективности действий ординаторов основной группы (через 1 месяц – 90,5 балла (84,3–94,2); через 6 месяцев – 85,5 балла (80,4–88,9); $p > 0,05$). В контрольной группе отмечено значимое ухудшение оценки действий через 3 месяца с последующим ее ростом и отсутствием разницы с основной группой через 6 месяцев. Применение высокореалистичной симуляции обеспечивает эффективность действий обучаемых во время симулированных клинических ситуаций «трудных дыхательных путей» в течение 6 месяцев.

Ключевые слова: высокореалистичная симуляция, образование в анестезиологии, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, трудные дыхательные пути, нетехнические навыки анестезиологов, симуляционное обучение, критические ситуации в анестезиологии.

Введение. Несмотря на разработку и внедрение современных алгоритмов действий в ситуациях так называемых «трудных дыхательных путей» (ТДП), они остаются одной из ведущих причин анестезиологической смертности и развития инвалидизации пациентов [5]. По данным рабочей группы комитета Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) по ТДП, полученным в результате ежегодных (2008–2016 гг.) опросов врачей-анестезиологов Российской Федерации, частота встречаемости ситуаций ТДП соответствует данным мировой статистики и составляет 2–5 % от всех случаев интубации трахеи [1]. В настоящее время определена ведущая роль человеческого фактора в развитии анестезиологических инцидентов, связанных с проблемами при обеспечении проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) и обусловленных критическими нарушениями газообмена [8]. Данные критические ситуации требуют от анестезиолога наличия не только уверенных навыков применения тех или иных устройств и выполнения манипуляций, но и способности эффективно действовать, или так называемых

«нетехнических навыков» [7]. Существующая в настоящее время система обучения клинических ординаторов приемам и методикам поддержания проходимости ВДП, алгоритмам решения проблем ТДП основана на обучении их технике манипуляций на простых манекенах с последующей самостоятельной работой с реальными пациентами под контролем преподавателя, часто – практического врача стационара учебной базы вуза. В данных условиях выработать у ординаторов устойчивые алгоритмы действий в относительно редко возникающих в реальной клинической практике ситуациях практически невозможно. Изучение алгоритмов и рекомендаций в рамках лекционного теоретического курса показало низкую эффективность в плане осмысления, сохранения и применения на практике полученных теоретических знаний. Доказаны важная роль человеческого фактора в решении проблем ТДП и необходимость специальных тренингов по улучшению «нетехнических навыков» [6].

В настоящее время существует единое мнение, что высокореалистичная симуляция с использованием

ем роботов-симуляторов пациента и реального медицинского оборудования позволяет без риска для реальных пациентов отработать, закрепить и поддерживать актуальными алгоритмы действий в редких жизнеугрожающих ситуациях, к которым относятся и ситуации ТДП [9, 14, 15]. Влияние симуляционных технологий обучения на уровень остаточных знаний показало их эффективность в течение 4 месяцев после тренинга [4]. Сохранение высокой эффективности действий в критических ситуациях, связанных с ТДП, в течение 6–8 месяцев после симуляционного тренинга было продемонстрировано P.M. Kuduvali et al. [10], которые рекомендуют 6-месячный интервал повторения тренингов для поддержания способности эффективно применять знания при развитии критических ситуаций. Данные о сохранении до 12 месяцев способности эффективно действовать в критической ситуации «нет интубации – нет вентиляции» после однократного прохождения высокореалистичного сценария получены S. Boet [2]. Эффективность повторяющихся высокореалистичных симуляционных тренингов как средства поддержания и усовершенствования навыков действий в критических ситуациях также показана в работе B. Yee et al. [16]. В то же время следует признать, что оптимальная величина интервалов между тренингами, необходимая для поддержания навыков и актуальных алгоритмов действий, в настоящее время достоверно не установлена.

Цель исследования. Оценить эффективность применения высокореалистичной симуляции при обучении клинических ординаторов современным алгоритмам действий в ситуациях «трудных дыхательных путей» в сравнении с традиционной формой обучения в виде теоретического курса лекций.

Материалы и методы. В исследование после получения согласия на обработку персональных данных было включено 26 клинических ординаторов первого года обучения, которые были разделены на две равные группы. 1-я группа – основная (ОГ) – 13 клинических ординаторов, в программу обучения которых вошли занятия в симуляционном центре по тематике ТДП с применением высокореалистичных роботов-симуляторов пациента; 2-я группа – контрольная (КГ) – 13 клинических ординаторов, которые прошли лишь теоретический курс по вопросам ТДП.

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе (исходной оценки и базовой подготовки) у ординаторов обеих групп оценивался исходный уровень знаний по вопросам обеспечения проходимости ВДП и проблеме ТДП с помощью компьютерного опроса (50 вопросов, максимальный балл – 100). Далее всем участникам исследования были прочитаны лекции по методикам применения современных устройств для вентиляции и интубации. После теоретической части все ординаторы

на практических занятиях в симуляционном центре приобрели навыки по применению всех устройств с последующей сдачей зачета с использованием контрольных оценочных листов.

На втором этапе (обучение вопросам ТДП) участникам обеих групп были прочитаны лекции (6 академических часов) по прогнозированию ТДП, алгоритмам действия в различных клинических ситуациях, представлены и разобраны рекомендации ФАР, Difficult Airway Society (DAS) и American Society of Anesthesiologists (ASA). После теоретического курса участники обеих групп прошли процедуру ознакомления с особенностями анатомии (в том числе ВДП) и физиологией высокореалистичного робота-симулятора пациента (Human-Patient Simulator, HPS); изучили оборудование рабочего места анестезиолога в учебной операционной симуляционного центра академии; прошли типовой сценарий «индукция общей анестезии с интубацией трахеи при плановом оперативном вмешательстве» для получения устойчивого навыка работы с оборудованием и взаимодействия с роботом. Далее каждый участник ОГ прошел в качестве врача-анестезиолога четыре смоделированных клинических сценария: «неудачная интубация при плановой анестезии», «неудачная интубация – неэффективная вентиляция при быстрой последовательной индукции», «неудачная интубация у пациента с тяжелой сочетанной травмой без сознания с нераспознанной травмой гортани», «постэкстубационный стридор» (рис. 1).

Во время проведения смоделированного сценария частью ординаторов ОГ в симуляционном центре оставшаяся часть группы находилась в другом учебном классе и с помощью видеотрансляции в режиме реального времени наблюдала за действиями бригады. По завершении каждого сценария были проведены структурированный анализ и разбор действий с участниками симуляции.

На третьем этапе оценки знаний и действий через 1, 3 и 6 месяцев в обеих группах проводилась оценка



Рис. 1. Прохождение обучаемыми сценария в симуляционном центре академии

остаточных теоретических знаний. Также каждый ординатор из обеих групп прошел один из 4-х симулированных сценариев по теме ТДП (методом случайного выбора). При этом обсуждение не проводилось, а оценка действий осуществлялась по специально разработанным и проверенным на валидность контрольным оценочным листам (максимальная сумма баллов – 100).

Через 6 месяцев после проведения обучающего курса участники обеих групп были опрошены относительно их субъективной оценки прошедшего курса, впечатлений о нем и оценки своих навыков и умений до и после курса. Опрос проводился анонимно с помощью анкет-опросников.

Статистический анализ данных проводился с применением статистического пакета Statistica V.6.0. С учетом установленного ненормального характера распределения данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Сравнение количественных данных на этапах внутри и между группами осуществляли с использованием соответствующих методов и критериев.

Результаты и их обсуждение. Исходный уровень теоретических знаний ординаторов обеих групп по вопросам поддержания проходимости ВДП и проблеме ТДП был практически одинаков (ОГ – 56 баллов (49–65), КГ – 60 баллов (53–69); $p > 0,05$). После практической отработки методик выполнения манипуляций все ординаторы сдали зачет с применением контрольных оценочных листов. Таким образом, по окончании первого этапа исследования участники обеих групп имели сопоставимый уровень владения необходимыми манипуляциями и применения всех видов устройств для вентиляции и интубации трахеи.

Через 1 месяц после обучения после проведения курса по ТДП в обеих группах уровень знаний

в сравнении с исходным был значимо выше, при этом разница между группами была статистически незначимой (табл. 1). Через 3 и 6 месяцев в ОГ отмечено достоверное снижение уровня знаний в сравнении с результатами опроса через 1 месяц после курса. В КГ имело место статистически значимое снижение уровня знаний через 3 месяца и дальнейшее его снижение через 6 месяцев. Таким образом, проведение лишь теоретического курса без последующего опыта применения полученных знаний приводит к значимому снижению уровня теоретических знаний на протяжении 6 месяцев после лекционного курса.

Оценка действий ординаторов во время симулированных клинических сценариев по тематике ТДП (табл. 2) продемонстрировала высокую эффективность действий ординаторов в ОГ через 1 месяц после проведения теоретического курса и симуляционных тренингов с анализом действий во время сценария. Также отмечено сохранение высокого уровня оценки действий с незначимым снижением ее у ординаторов в ОГ даже спустя 6 месяцев после тренинга. В то же время действия ординаторов в КГ через 1 месяц после теоретического курса получили значимо более низкую оценку в сравнении с ОГ. Через 3 месяца эффективность действий ординаторов в КГ еще более снизилась, при этом она была значимо ниже таковой в ОГ. Однако спустя 6 месяцев оценка действий ординаторов в обеих группах не отличалась, при этом эффективность действий ординаторов в КГ значимо возросла в сравнении с оценкой через 3 месяца.

Анализ ошибок ординаторов КГ во время симулированных сценариев выявил их неспособность применить полученные знания, отсутствие у них алгоритма действий и неэффективное применение «нетехнических навыков». Эти данные подтверждают необходимость применения теоретических

Таблица 1

Результаты оценки знаний на этапах исследования (компьютерный опрос), балл (Me, Q1–Q3)

Группа	Исходная оценка	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ОГ	56 (49–65)	86 (81,3–91,2)*	82,3 (78,5–89)**	83,5 (78,4–88,9)**
КГ	60 (53–69)	82,2 (75,4–89,2)*	70,7 (64,8–76,2)*, **	69 (60,7–75,2)**

Примечание: * – различия в группе по сравнению с предыдущим этапом внутри группы; ** – между группами на этапе исследования, $p < 0,05$.

Таблица 2

Результаты оценки действий ординаторов во время симулированных клинических сценариев с помощью оценочных листов на этапах исследования, балл (Me, Q1–Q3)

Группа	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ОГ	90,5 (84,3–94,2)**	86,1 (78,9–91,1)**	85,5 (80,4–88,9)
КГ	76,2 (69,4–84,2)**	65,1 (60,5–71,2)*, **	83 (67,–;86,7)*

Примечание: * – различия в группе по сравнению с предыдущим этапом внутри группы; ** – между группами на этапе исследования, $p < 0,05$.

знаний, анализа полученного опыта и формирования в результате этого индивидуальной эпизодической памяти, т. е. алгоритма, который связывает контекст (сценарий) и контент (полученные знания), ассоциированный с событием [3]. Также показана эффективность проведения разбора действий во время начального симуляционного курса, позволяющего обучаемым с помощью преподавателя анализировать свои действия, выявить недостатки, продумать пути оптимизации своих действий при повторении данных ситуаций. На высокую эффективность обязательного проведения разбора после высокореалистичных смоделированных сценариев указывают Р. Morgan et al. [11], при этом авторы отмечают сохранение способности эффективно действовать в течение 6–9 месяцев после курса обучения. В целом нами зафиксирован положительный эффект от регулярно повторяющихся тренингов по тематике ТДП.

Значимой разницы в субъективной оценке проведенных тренингов между группами не выявлено. Работа в смоделированных условиях вызвала состояние эмоционального напряжения у всех участников, средняя величина его в обеих группах составила $7,4 \pm 1,7$ балла при оценке по специально разработанной 10-балльной шкале. 100 % анкетированных сочли показатели состояния робота и данные мониторинга понятными, а время на подготовку к выполнению задания достаточным. Как высокую (8 и выше баллов по 10-балльной шкале) реалистичность клинических сценариев оценили 92,3% всех ординаторов. Все участники исследования посчитали, что данный формат оценки их действий был объективным и полученная ими оценка справедлива. Также все участники высказали мнение о том, что использование высокореалистичной симуляции помогло им проверить эффективность своих действий во время ситуаций с ТДП, осознать и самостоятельно проанализировать свои ошибки. Заметим, что такое мнение высказали и участники КГ, которые не проходили начального симуляционного тренинга с разбором действий. Все участники после тренинга также сочли себя более подготовленными к решению тех задач, с которыми столкнулись во время симуляции, а также высказали желание проходить аналогичные регулярные тренинги по тематике ТДП и другим актуальным вопросам специальности. Оптимальным интервалом повторения смоделированных сценариев для поддержания своих знаний и навыков 22 из 26 ординаторов считают 6 месяцев, четверо – 3–4 месяца. В целом полученные нами данные подтверждают результаты проведенных ранее исследований о высокой эффективности симуляционных технологий при обучении клинических ординаторов действиям в различных критических ситуациях, в том числе в ситуациях ТДП [12, 13, 17].

Выводы

1. Применение высокореалистичной симуляции при обучении решению проблемы ТДП приводит к значимому повышению эффективности практических действий, а также сохранению высокого уровня теоретических знаний и умения действовать на период до 6 месяцев.

2. Проведение регулярных симуляционных тренингов поддерживает высокий уровень практической подготовки ординаторов и обеспечивает эффективное применение алгоритмов действий в критических ситуациях, связанных с развитием ТДП.

Литература

1. Долбнева, Е.Л. Анализ проблемы «трудных дыхательных путей» в России: особенности и перспективы. Ч. 1 / Е.Л. Долбнева [и др.] // Мед. алфавит. – 2016. – Т. 3, № 20 (283). – С. 9–13.
2. Boet, S. Complex procedural skills are retained for a minimum of 1 yr after a single high-fidelity simulation training session / S. Boet [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2011. – № 107. – P. 533–539.
3. Chadwick, M. Decoding individual episodic memory traces in the human hippocampus / M. Chadwick, [et al.] // Curr. Biol. – 2010. – № 20. – P. 544–547.
4. Chopra, V. Does training on an anaesthesia simulator lead to improvement in performance? / V. Chopra [et al.] // Br. J. Anaesth. – 1994. – № 73 (3). – P. 293–297.
5. Cook, T.M. Strategies for the prevention of airway complications – A narrative review / T.M. Cook // Anaesthesia. – 2018. – Vol. 73. – P. 93–111.
6. Daunt, M. Evaluation of Human Factors in Airway Management Course / M. Daunt, [et al.] // J. Anesth. Clin. Res. – 2014. – Vol. 5, Issue 7. – P. 416.
7. Flin, R. Anaesthetists' non-technical skills / R. Flin, [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 105 (1). – P. 38–44.
8. Flin, R. Human factors in the development of complications of airway management: preliminary evaluation of an interview tool / R. Flin, [et al.] // Anaesthesia. – 2013. – Vol. 68. – P. 817–825.
9. Kennedy, C.C. Advanced airway management simulation training in medical education: a systematic review and meta-analysis / C.C. Kennedy, [et al.] // Crit Care Med. – 2014. – Vol. 42. – P. 169–178.
10. Kuduvali, P.M. Unanticipated difficult airway management in anaesthetized patients: a prospective study of the effect of mannequin training on management strategies and skill retention / P.M. Kuduvali [et al.] // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63 (4). – P. 364–369.
11. Morgan, P. Efficacy of high-fidelity simulation debriefing on the performance of practicing anaesthetists in simulated scenarios / P. Morgan [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2009. – Vol. 103. – P. 531–517.
12. Price, J.W. High-fidelity simulation in anesthesiology training: a survey of Canadian anesthesiology ordinator's simulator experience / J.W. Price [et al.] // Can. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 57. – P. 134–42.
13. Sheila, N. Myatra. Optimizing education in difficult airway management: meeting the challenge / N. Myatra Sheila [et al.] // Current Opinion in Anaesthesiology. – 2017. – Vol. 30 (6). – P. 748–754.
14. Steadman, R.H. Simulation-based training is superior to problem-based learning for the acquisition of critical assessment and management skills / R.H. Steadman, [et al.] // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34 (1). – P. 151–157.
15. Sun, Y. Airway management education: simulation based training versus non-simulation based training—A systematic review and meta-analyses / Y. Sun [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2017, Feb 1. – 17 (1). – P. 17.

16. Yee, B. Nontechnical skills in anesthesia crisis management with repeated exposure to simulation-based education / B. Yee, [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103 (2). – P. 241–248.
17. Yunoki, K. The role of simulation training in anesthesiology resident education / K. Yunoki T. Sakai // *J. Anesth.* – 2018. – Vol. 32 (3). – P. 425–433.

A.A. Andreenko, L.V. Arsentev, K.A. Tsygankov, A.V. Schegolev

Efficiency of high-fidelity simulation-based difficult airways management training of clinical ordinators

Abstract. *It justifies the effectiveness of the use of high-fidelity simulation when training clinical ordinators on the difficult airway management. After the theoretical course and obtaining practical skills of airway management, 26 1-st year clinical ordinators were divided into 2 equal groups. The members of the main group took part in each of 4 «difficult airways» scenarios with the use of a human-patient simulator with subsequent debriefing. Then, after 1, 3 and 6 months, the all ordinators from both groups passed one of the «difficult airways» scenarios with the performance assessment by checklists and the assessment of knowledge with multiple choice questions. In the main group, the high level of retained knowledge was revealed for 6 months (after 1 month – 86 points (81,3–91,2); after 6 months – 83,5 points (78,4–88,9); $p>0,05$). In the control group, the level of knowledge significantly decreased after 6 months (after 1 month – 82,2 points (75,4–89,2); after 6 months – 69 points (60,7–75, 2); $p<0,05$). Performance assessment during simulated «difficult airways» scenarios after 1, 3 and 6 months showed an insignificant decrease of the score in the main group (after 1 month – 90,5 points (84,3–94,2); after 6 months – 85,5 points (80,4–88,9); $p>0,05$). The control group showed a significant deterioration in the score assessment after 3 months, followed by its growth and the lack of difference between the groups after 6 months. The simulation-based difficult airways management training enhances the performance and retained theoretical knowledges and skills of trainees during simulated «difficult airways» clinical situations up to 6 months.*

Key words: *high-fidelity simulation, education in anesthesia, airways management, difficult airways, nontechnical skills of anesthesiologists, simulation-based education, crisis situation in anesthesiology.*

Контактный телефон: 8-921-989-63-78; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

150 лет кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются этапы становления одной из первых в России кафедр кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Отмечен вклад выдающихся ученых-дерматовенерологов – руководителей кафедры А.Г. Полотебнова, В.М. Тарновского, Т.П. Павлова, П.А. Великанова, М.Г. Мгеброва, С.Т. Павлова, О.К. Шапошникова, А.Н. Родионова. Так, А.Г. Полотебнов по праву считается основоположником отечественной дерматовенерологии. В.М. Тарновский был инициатором создания первого в Европе Русского сифилидологического и дерматологического общества. Т.П. Павлов известен своими работами по патогистологии дерматозов, а также воспитал большую дерматологическую школу. С.Т. Павлов впервые в мире описал акантолитические клетки при пузырчатке, а академик О.К. Шапошников был ведущим специалистом в стране по иммунологии и гистопатологии васкулитов кожи. В настоящее время приоритетными направлениями кафедры являются изучение молекулярно-генетических основ псориаза, лимфопролиферативных, буллезных заболеваний кожи, исследование очагов хронических инфекций при различных дерматозах, создание систем теледерматологии и теледерматогистопатологии в лечебных учреждениях Министерства обороны Российской Федерации, патогистология, трихология, психодерматология, разработка новых наружных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кожи с использованием липосомальных технологий. Показано, что в результате проделанной работы кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова надежно закрепила за собой статус ведущего научного и методического центра России по изучению и лечению заболеваний кожи.

Ключевые слова: кафедра кожных и венерических болезней, Военно-медицинская академия, русская дерматологическая и венерологическая школа, дерматология, венерология, история медицины, Полотебнов, Тарновский, Павлов.

В 1827 г. в Императорской медико-хирургической академии (ИМХА) началось преподавание курса кожных болезней студентам. Первым преподавателем нового курса был заслуженный профессор, академик статский советник Каминский Осип Федорович. В это время отдельных кафедр по изучению дерматологии и венерологии в России еще не было.

В конце 50-х годов XIX в. под руководством начальника академии П.А. Дубовицкого началось её реформирование, имевшее целью создание военно-учебного медицинского учреждения, не уступающего лучшим западноевропейским образцам. Кроме того, в этот период выдающийся клиницист Сергей Петрович Боткин обращает внимание на дерматологию, посвящая этой дисциплине ряд трудов и направляя по данному пути своих учеников [10].

Результатом стало постановление Конференции ИМХА от 15 ноября 1869 г. о создании двух самостоятельных кафедр: дерматологии и сифилидологии. Заведование кафедрой сифилидологии было поручено адъюнкт-профессору Вениамину Михайловичу Тарновскому. Кафедру дерматологии возглавил адъюнкт-профессор Федор Васильевич Подкопаев, ближайший ученик С.П. Боткина [11].

Ф.В. Подкопаев изучал дерматологию в одной из лучших клиник Европы у Ф. Гебры (Вена), где опубликовал одну из своих первых работ «Об окончании не-

рвов в эпителиальном слое кожи». Несколько позже вышли другие его труды – «О применении каучука в лечении накожных болезней» и «Eczema syphiliticum». К большому сожалению, в 1870 г., возвращаясь в академию после стажировки в клиниках Франции и Германии, Федор Васильевич скоропостижно умирает от тифа [11].

В 1871 г. заведование кафедрой поручается ассистенту кожного отделения Стуковенкову Михаилу Ивановичу, который в этом же году защитил диссертацию с присвоением звания доктора медицины. В 1873 г. Михаил Иванович был переведён в Киев, где в последующем избран профессором кафедры дерматологии и сифилидологии Киевского университета. В академии временное заведование кафедрой дерматологии с 1873 по 1875 г. было поручено В.М. Тарновскому [1] (рис. 1).

С 1876 г. заведующим кафедрой дерматологии академии избран приват-доцент Алексей Герасимович Полотебнов (рис. 2), который по праву считается основоположником отечественной дерматологической школы. Его учениками были такие специалисты, как М.И. Стуковенков, И.Ф. Зеленев, А.А. Линдстрем, ставшие затем руководителями самостоятельных кафедр [11].

Алексей Герасимович с 4-го курса занимался в клинике у С.П. Боткина, написав под его руководством



Рис. 1. В.М. Тарновский

свою первую работу «Материалы к изучению действия ртутных препаратов». В 1864 г. после окончания академии со степенью лекаря, будучи «награжденным дипломом на золотую медаль», Полотебнов был оставлен Конференцией ИМХА для научного усовершенствования при alma mater на 3 года. Для «специальных занятий» Алексей Герасимович выбрал клинику С.П. Боткина [4, 11].

В конце 1867 г. после успешной защиты диссертации на степень доктора медицины А.Г. Полотебнов командирован за границу, где, по настоянию С.П. Боткина, ему предложено заняться изучением дерматологии. Конференция академии согласилась с мнением Боткина и указала Полотебнову на необходимость обратить особое внимание на работу дерматологических клиник Вены и Парижа. По приезду в Вену А.Г. Полотебнов на протяжении двух лет усердно занимался в клинике доктора Hebra. Из Вены он отправился в Париж в клинику Bazen'a и в 1870 г. вернулся в Россию [4].

В своих последующих научных трудах А.Г. Полотебнов показал ограниченность локалистического направления немецкой (венской) дерматологической школы и гуморального направления французских дерматологов, рассматривавших кожные заболевания с позиций диатезов и дискразий. В основу созданного им оригинального научного направления он положил идеи нервизма, отличающие школу С.П. Боткина. Согласно этой концепции, болезни кожи рассматриваются как поражение целостного организма, при этом одну из ведущих ролей в их патогенезе играет нервная система. Отсюда вытекает и основной девиз школы Боткина – Полотебнова: «Нужно лечить не болезнь с ее суммой морфологических признаков, а больного в самом широком смысле этого слова» [4].

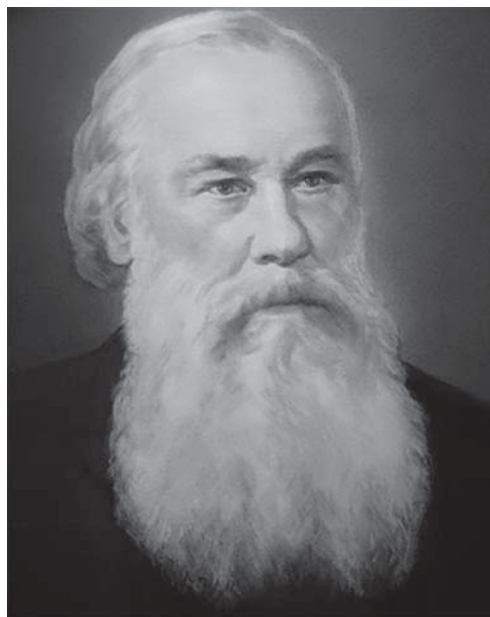


Рис. 2. А.Г. Полотебнов

Для демонстративного преподавания А.Г. Полотебнов организовал так называемый музей пластических слепков, непрерывно пополняющийся и состоящий теперь из более чем 2000 муляжей [11].

Алексей Герасимович много сделал для становления дерматологического образования в России. Статьей «Современное состояние дерматологии в России» Полотебнов способствовал изменению университетского устава, согласно которому с 1884 г. были учреждены кафедры кожных и венерических болезней во всех университетах страны [4].

В ведущих европейских клиниках того времени четко обозначилась тенденция по сближению позиций (объединению) кафедр сифилидологии и дерматологии. На заседании Конференции академии от 9 апреля 1894 г. было принято решение о слиянии кафедр сифилидологии и дерматологии. Объединенную кафедру кожных и венерических болезней возглавил профессор В.М. Тарновский (рис. 3). Известный сифилидолог, он одним из первых установил тот факт, что, «помимо какой бы то ни было примеси крови, одно чистое отделение воспалений слизистой оболочкой сифилитического субъекта способно передать сифилис» и в то же время «материя мягкого, твердого шанкра и последовательных явлений сифилиса, находясь в соприкосновении со здоровою, не лишенною эпителиального покрова слизистой оболочкой, не обуславливает заражения» [11].

В 1863 г. Вениамин Михайлович публикует свои лекции «Распознавание венерических болезней у женщин и детей», тогда это был первый в России оригинальный труд по части сифилиса женщин и детей, удостоенный похвального отзыва Академии наук. В.М. Тарновский первым стал заниматься изучением эпидемиологии сифилиса в Российской империи. Основываясь на наиболее достоверных данных (ре-



Рис. 3. В.М. Тарновский среди сотрудников кафедры

крутские наборы), он определяет отношение сифилитических больных и здоровой части народонаселения по местностям в период с 1840 по 1863 г. Продолжая эти исследования, он публикует в 1888 г. работу «Проституция и аболиционизм», в которой рассматривает вопрос о медицинской регламентации проституции в России [11, 13].

Вениамин Михайлович придавал особенно большое значение работе научных съездов, взаимному ознакомлению с состоянием научных знаний ученых разных стран. Он был активным участником отечественных и международных съездов, где выступал с научными докладами, сообщениями, клиническими демонстрациями. В том числе профессор Тарновский был докладчиком на III Международном съезде врачей в Лондоне на тему «Злокачественный сифилис» [12].

Наконец, в 1897 г. в Санкт-Петербурге благодаря энергии и настойчивости В.М. Тарновского состоялся «Высочайше разрешенный съезд по обсуждению мероприятий против сифилиса в России», в котором участвовали ученые, представители различных административных учреждений и ведомств, земств и городов – всего около 500 человек. Съезд принял ряд постановлений по упорядочению регистрации и отчетности, выработал более целесообразную и однородную номенклатуру сифилиса и венерических заболеваний. Были введены учетная карточка больного и новая форма отчетности, позволяющие улучшить представление как о числе свежих заражений, так и об общем числе сифилитиков [11].

Постоянно занятый идеей распространения знания о сифилисе среди врачей-венерологов, близких к ним дерматологов, желая объединить усилия в борьбе с этим злом, В.М. Тарновский в 1885 г. выступает инициатором создания первого в Европе Русского сифилидологического и дерматологического общества. Вскоре общество приобрело большой авторитет, если судить по перечню и важности разбиравшихся и обсуждавшихся вопросов: о борьбе с сифилисом, о рациональном лечении сифилиса, о борьбе с проституцией, о проказе, о врачебной тайне [8].

В.М. Тарновским в 1883 г. предложен йодоформ для лечения мягкого шанкра, совершивший переворот



Рис. 4. Т.П. Павлов

в терапии данного заболевания. Это открытие получило всемирное признание [11].

В 1898 г. начальником кафедры кожных и венерических болезней назначен Тимофей Павлович Павлов (рис. 4), известный своими работами по патогистологии дерматозов и сифилиса. Будучи учеником С.П. Боткина, последователем А.Г. Полотебнова и В.М. Тарновского, он продолжил изучение дерматовенерологии с позиций целостного организма. Талантливый клиницист, Тимофей Павлович первым в России описал болезнь Дарье, высказал мысль о связи экземы с наличием у больного подвижной почки, а также сделал описание ряда других редких и малоизученных дерматозов. Профессор Т.П. Павлов, будучи сам прекрасным гистологом, широко использует этот метод исследования в трудах своих учеников: Е.Ф. Фридман – «Материалы к патологии сифилиса», З.В. Совинский – «К патолого-анатомическим изменениям при гуммозном сифилисе», В.В. Иванов – «К учению о гистологическом строении типичных форм сифилидов кожи», В.И. Теребинский – «Материалы к учению о ранней поверхностной сифилитической эктиме», А.И. Булатчиков – «О патолого-анатомических изменениях при пигментном сифилиде» [3].

Т.П. Павлов воспитал большую дерматологическую школу. Многие из его учеников основали и возглавили кафедры в городах России: В.В. Иванов в Москве, В.И. Теребинский в Саратове, А.И. Лебедев в Ташкенте, П.А. Великанов и А.К. Штейн в Санкт-Петербурге, З.В. Совинский в Вильнюсе, П.М. Сникер в Риге, Л.А. Соболев в Симферополе [2].

В 1911 г. профессор Павлов выступил с докладом в Русском сифилидологическом и дерматологическом обществе «О действии сальварсана на проявления сифилиса», в котором указал на необходимость осторожного отношения к препарату ввиду его выражен-



Рис. 5. П.А. Великанов

ной токсичности. Спустя четыре года в его клинике был испытан первый русский препарат сальварсана – арсол Остромысленского. В 1901 г. Т.П. Павлов был избран членом-корреспондентом Французского дерматологического общества, в 1903 г. утвержден в звании ординарного профессора, а в 1913 г. – в звании академика. В 1924 г. в связи с ухудшением состояния здоровья академик Т.П. Павлов оставил кафедру, уступив место профессору П.А. Великанову, возглавлявшему её до 1928 г. [12].

Петр Александрович Великанов (рис. 5) трудился в клинике с 1901 г., пройдя путь от ординатора до начальника кафедры. В 1901 г. слушал лекции по кожным и венерическим болезням и вел практические занятия в Берлинском университете [11].

Работая в Клинике академии, он заведовал одним из первых в России кабинетов по рентгенотерапии кожных болезней, накопив в этой области огромный опыт, что позволило ему выступить одним из соучредителей Российской ассоциации рентгенологов и радиологов. Петр Александрович первым в России предложил лечить туберкулез кожи рентгеном. Регулярно работая с больными, П.В. Великанов сам заболел туберкулезом, вынужден был уйти в отставку и вскоре скончался [3].

На смену П.А. Великанову пришел Михаил Гаврилович Мгебров (рис. 6) – прекрасный ученый, видный клиницист и талантливый организатор. Михаил Гаврилович проходил усовершенствование за границей в клиниках Сабуро, Брока, Лассара. Предложенная им в 1923 г. на I Всероссийском съезде по борьбе с венерическими заболеваниями номенклатура венерических заболеваний использовалась около 50 лет.

Основные направления научной деятельности кафедры, руководимой профессором Мгебровым, включали изучение взаимосвязи между нарушением обмена веществ и дерматологической патологией,



Рис. 6. М.Г. Мгебров

исследование этиологии, патогенеза и терапии пиодермитов (в частности хронической диффузной пиодермии), грибковых поражений и сифилиса. Он одним из первых в России начал микологическое изучение грибковых заболеваний, многие из которых им описаны классически впервые [11].

На кафедре под руководством Михаила Гавриловича были организованы биохимическая, бактериологическая, микологическая и экспериментальная лаборатории. Результатом этой огромной работы явился ряд научных трудов, позволивших кафедре подтвердить свой высокий статус – одного из ведущих дерматовенерологических научно-исследовательских центров страны. М.Г. Мгебров возглавлял Ленинградское дерматологическое и венерологическое общество им. В.М. Тарновского, а также руководил одновременно кафедрой Ленинградского педиатрического института. После смерти профессора М.Г. Мгеброва начальником кафедры избирается профессор С.Т. Павлов [3].

Сергей Тимофеевич Павлов (рис. 7) родился 19 июля 1897 г. в семье профессора Т.П. Павлова. После окончания Военно-медицинской академии (ВМА) проходил усовершенствование в клинике профессора Бушке (г. Берлин) и профессора Ядассона (г. Бреслава) [3].

В 1937 г. С.Т. Павлов был удостоен учёной степени доктора медицинских наук за работу «Экспериментальные данные по вопросу об иммунитете при сифилисе кроликов и влияние на него недостаточных доз сальварсановых препаратов». Сергей Тимофеевич Павлов впервые в мире описал в 1932 г. акантолитические клетки при пузырчатке и опубликовал статью в немецком журнале «Archiv fur dermatologie und syphilis» [11].

Основные направления научных исследований сотрудников возглавляемой им кафедры (рис. 8) формировались под влиянием двух войн: Советско-финляндской 1939–1940 гг. и Великой Отечественной 1941–1945 гг., где он являлся Главным дерматологом и венерологом Красной армии. Активно разрабатывались вопросы клиники и терапии отморожений,



Рис. 7. С.Т. Павлов

пиодермитов, микозов и экземы. Продолжали совершенствоваться схемы терапии сифилиса с использованием препаратов мышьяка, висмута и йода. Был разработан уплотненный метод лечения сифилиса, когда мышьяковистые и висмутовые препараты вводились с увеличением суточных доз, что позволило существенно сократить сроки лечения больных [11].

С началом использования в клинической практике пенициллина стали появляться работы, указывающие на его высокую эффективность в отношении сифилиса и инфекций. В 1965 г. увидела свет работа С.Т. Павлова и Ю.Ф. Королева, в которой впервые в отечественной литературе были опубликованы результаты лечения больных сифилисом перманентным методом (пенициллином и бициллином). В данной работе предлагается разработанная ими методика лечения свежих форм сифилиса в зависимости от массы тела больного и стадии болезни [5].

В 1972 г. Министерство здравоохранения Союза Советских Социалистических Республик (СССР) официально утвердило предложенную методику лечения больных заразными формами сифилиса антибиотиками по непрерывному (перманентному) методу. Профессор С.Т. Павлов вместе с сотрудниками подготовил XXVII том «Опыта советской медицины в Великой Отечественной войне», написал ряд монографий и учебник по кожным и венерическим болезням, выдержавший четыре переиздания [5].

Ученики С.Т. Павлова возглавили многие кафедры медицинских институтов: О.К. Шапошников – ВМА, Ю.Ф. Королев – Государственный институт для усовершенствования врачей (ГИДУВ) в Минске, В.И. Самцов – ГИДУВ в Ленинграде, И.М. Разнатовский – 1-й Ленинградский медицинский институт (ЛМИ) в Ленинграде, М.Е. Старченко – Санитарно-гигиенический медицинский институт (СГМИ) в Ленинграде [11].



Рис. 8. С.Т. Павлов среди сотрудников кафедры

Член-корреспондент Академии медицинских наук (АМН) СССР С.Т. Павлов долгое время являлся председателем Всесоюзного и Ленинградского научных дерматовенерологических обществ, почетным членом ряда иностранных научных обществ, редактором дерматологического отдела Большой и Малой медицинских энциклопедий [11].

На смену С.Т. Павлову пришел Олег Константинович Шапошников (рис. 9), возглавлявший кафедру с 1968 по 1987 г. Основные направления научной деятельности О.К. Шапошникова связаны с изучением сосудистых поражений кожи, иммунопатологии при различных дерматозах, совершенствованием методов диагностики и лечения венерических болезней и дерматозов. В 1957 г. им защищена докторская диссертация на тему «О роли нарушений сосудистой проницаемости и резистентности сосудов в патогенезе болезней кожи и сифилиса» [11].

Совместно с С.Т. Павловым им впервые предложена оригинальная классификация сосудистых поражений кожи. Под его руководством изучена иммунология и гистопатология аллергических васкулитов кожи [14].

Появление новых видов оружия потребовало изучения действия их повреждающих факторов на организм человека. Эта работа, возглавляемая О.К. Шапошниковым, была успешно выполнена, найдя отражение в диссертационных исследованиях В.И. Самцова и М.Е. Старченко. Будучи главным дерматовенерологом Министерства обороны (МО) СССР, он внёс существенный вклад в разработку проблем организации дерматовенерологической помощи военнослужащим в мирное и военное время [11].

Автор 234 научных работ, учебника по кожным и венерическим болезням, ряда монографий, О.К. Шапошников в 1982 г. был избран действительным членом АМН СССР. Это явилось признанием его заслуг перед отечественной дерматологией [3].

В 1987 г. начальником кафедры становится профессор Анатолий Николаевич Родионов (рис. 10). В 1974 г. Анатолий Николаевич защитил кандидатскую диссертацию по одному из актуальных вопросов военной дерматологии – защитной функции кожи у боль-



Рис. 9. О.К. Шапошников



Рис. 10. А.Н. Родионов

ных пиодермитами, что позволило уточнить характер и значение нарушений естественных механизмов реактивности и резистентности кожи как органа в развитии гнойничковых заболеваний [9, 14].

С 1976 г. Анатолий Николаевич занимается изучением лимфопролиферативных заболеваний кожи. В результате проведенных им исследований были разработаны высокоинформативные клинко-морфологические, количественные цитохимические и математические методы ранней диагностики эритродермических лимфом кожи, усовершенствована тактика лечения и диспансеризации этой категории больных. Полученные результаты легли в основу докторской диссертации «Эритродермическая лимфома кожи», которую он защитил в 1985 г. [9].

Анатолием Николаевичем воспитана плеяда талантливых учеников, составляющих цвет нынешнего дерматовенерологического общества Санкт-Петербурга. Он является автором более 100 научных работ, 3 справочников, 2 изобретений, 5 монографий и целого ряда учебных пособий. Основные направления научной деятельности профессора Родионова связаны с изучением цитофотометрических и электронно-микроскопических методов в диагностике Т-клеточных лимфом кожи, клинко-морфологических и иммунологических аспектов диффузных болезней соединительной ткани, дерматологических и эпидемиологических аспектов инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), разработке новых подходов к терапии хронических пиодермий и микозов [11].

В 1996 г. начальником кафедры становится профессор Алексей Викторович Самцов. Научная деятельность А.В. Самцова характеризуется широтой изучаемых проблем. В 1982 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинко-морфологические критерии дифференциальной диагностики угревид-

ных сыпей лица», а в 1991 г. – докторскую диссертацию «Саркоидоз и саркоидные реакции кожи». А.В. Самцов является вице-президентом Российского общества дерматовенерологов, председателем городского общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского, а также иностранным членом академии дерматологии Соединенных Штатов Америки (США) и Европейской академии дерматовенерологии. Алексей Викторович – заслуженный деятель науки Российской Федерации (РФ), заслуженный врач РФ, заместитель главного редактора журнала «Вестник дерматологии и венерологии». Он подготовил 60 учеников, из них 12 докторов медицинских наук.

Является автором и соавтором 47 монографий, руководств, справочников, методических рекомендаций и указаний. Он автор и соавтор 200 работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК), более 30 – в иностранных журналах. Он автор учебника по дерматовенерологии для студентов медицинских вузов (выдержал 3 переиздания).

В разное время на кафедре работали профессор: Владимир Николаевич Добронравов (1896–1969), заместитель начальника кафедры; Самуил Ефимович Горбовицкий (1900–1989), заместитель начальника кафедры, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института им. И.И. Мечникова; Сергей Петрович Архангельский (1887–1988), заместитель начальника кафедры; Юрий Федорович Королев (1923–1991), заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Белорусского института усовершенствования врачей; Виктор Иванович Самцов (1923–2000), заместитель начальника кафедры кожных и венерических болезней ВМА, заведующий кафедрой дерматовенерологии Санкт-Петербургской медицинской



Рис. 11. Кафедра в настоящее время

академии последипломного образования; Михаил Ефимович Старченко (1928–2003), заместитель начальника кафедры кожных и венерических болезней ВМА, заведующий кафедрой дерматовенерологии Санкт-Петербургской медицинской академии имени И.И. Мечникова; Игорь Михайлович Разнатовский (1927–2000), заведующий кафедрой дерматовенерологии Санкт-Петербургского медицинского университета имени И.П. Павлова; Вячеслав Витальевич Барбинов (1954–2017), заместитель начальника кафедры кожных и венерических болезней ВМА [7].

Кафедрой кожных и венерических болезней ВМА за 150 лет пройден большой и славный путь. Здесь была создана Санкт-Петербургская дерматовенерологическая школа, налажена подготовка специалистов, впоследствии возглавлявших дерматологические клиники и кафедры многих медицинских вузов России.

В настоящее время на кафедре работают 1 заслуженный деятель науки РФ, 3 профессора, 8 доцентов, 7 ассистентов, 6 докторов медицинских наук, 12 кандидатов медицинских наук, 3 заслуженных врача РФ (рис. 11).

Кафедра кожных и венерических болезней – одна из динамично развивающихся кафедр ВМА, приоритетными направлениями её научной работы являются создание систем теледерматологии и теледерматогистопатологии в лечебных учреждениях МО РФ, патогистология, трихология, психодерматология, разработка новых наружных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кожи с использованием липосомальных технологий, изучение лимфопролиферативных, буллезных заболеваний кожи, а также молекулярно-генетических основ псориаза.

Литература

1. Архангельский, С.П. В.М. Тарновский (1837 – 1906) / С.П. Архангельский. – Л., 1966. – 100 с.
2. Горбовицкий, С.Е. Т.П. Павлов (1860–1932) и его школа: (к 100-летию со дня рождения) / С.Е. Горбовицкий, 1962. – 94 с.
3. Кобрин, А.Л. Исторический очерк кафедры кожных и венерических болезней / А.Л. Кобрин. – Л., 1948. – 482 с.
4. Павлов, С.Т. Выдающиеся деятели отечественной медицины Полотебнов А.Г. / С.Т. Павлов. – Л.: Гос. изд. мед. лит., 1955. – 84 с.
5. Павлов, С.Т. Отдаленные результаты непрерывного лечения свежих форм сифилиса пенициллином и бициллином / С.Т. Павлов, Ю.Ф. Королев // Вестн. дерматол. и венерол. – 1967. – № 4. – С. 8–11.
6. Раводин, Р.А. Академик Т.П. Павлов и кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии / Р.А. Раводин, А.В. Апчел, А.В. Стаценко // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. № 4. – С. 223–227.
7. Самцов, А.В. История изучения сифилиса на кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии: к 140-летию со дня основания / А.В. Самцов, А.В. Сухарев, Р.А. Раводин // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. № 6. – С. 146–149.
8. Самцов, А.В. К 125-летию первого в Европе научного медицинского общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского / А.В. Самцов, Е.В. Соколовский, Р.А. Раводин // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 4. – С. 81–84.
9. Самцов, А.В. Кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова 140 лет / А.В. Самцов, Р.А. Раводин // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 4. – С. 85–89.
10. Самцов, А.В. Сергей Петрович Боткин – основоположник отечественной дерматологии / А.В. Самцов, Р.А. Раводин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – № 2. – 142 с.
11. Сухарев, А.В. Колыбель отечественной дерматовенерологии / А.В. Сухарев, Р.А. Раводин. – СПб.: Д'АРТ, 2011. – 96 с.

12. Тарновский, В.М. Злокачественный сифилис: доклад, прочитанный на III международном съезде в Лондоне 7-го августа 1896 года / В.М. Тарновский. – М.: Тип. М.Г. Волчанова, 1896. – 38 с.
13. Тарновский, В.М. Распознавание венерических болезней у женщин и детей / В.М. Тарновский – СПб.: Типография Гогенфельдена и Ко, 1863. – 260 с.
14. Шевченко, Ю.Л. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798–1998) / Ю.Л. Шевченко. – СПб.: Наука, 1998. – 316 с.

A.V. Samtsov, R.A. Ravodin, A.S. Zhukov

To the 150 anniversary of the Military medical academy department of dermatology and venerology

Abstract. Described the stages of the formation of one of the first in Russia departments of skin and venereal diseases of the Military medical academy. S.M. Kirov. The contribution of eminent dermatovenerologists of the department leaders is noted: A.G. Polotebnova, V.M. Tarnovsky, T.P. Pavlova, P.A. Velikanova, M.G. Mgebrova, S.T. Pavlova, O.K. Shaposhnikova, A.N. Rodionov. So, A.G. Polotebnov is considered to be the founder of Russian dermatology and venerology. V.M. Tarnovsky was the initiator of the creation of the first in Europe Russian Syphilidological and Dermatological Society. T.P. Pavlov is known for his works on the histopathology of dermatoses, and also raised a large school of dermatology. S.T. Pavlov described for the first time in the world acantholytic cells in pemphigus, and Academician O.K. Shaposhnikov was the country's leading specialist in immunology and histopathology of skin vasculitis. Currently, the department's priorities are: the study of the molecular genetic basis of psoriasis, lymphoproliferative, bullous skin diseases, the study of foci of chronic infections in various dermatoses, the creation of teledermatology and teledermatohistopathology systems in medical institutions of the Ministry of Defense of the Russian Federation, pathohistology, trichology, psychodermatology, development of new external agents for the prevention and treatment of infectious skin diseases using liposomal technologies. It is shown that as a result of the work done, the Department of Skin and Venereal Diseases of the Military medical academy. S.M. Kirov reliably secured the status of Russia's leading scientific and methodological center for the study and treatment of skin diseases.

Key words: department of dermatology and venerology, Military medical academy, Russian school of dermatology and venerology, dermatology, venerology, history of medicine, Polotebnov, Tarnovsky, Pavlov.

Контактный телефон: +7981889-08-15; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.В. Шпанка, В.П. Кошелев, И.Г. Корнюшко

Проблемы военной медицины глазами Зиновия Петровича Соловьева

Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Москва

Резюме. Рассматриваются основные вехи жизни и творчества блестящего организатора государственного и военного здравоохранения молодой, только ставшей на ноги Советской республики Зиновия Петровича Соловьева. Талантливый гражданский врач сумел в огне пожаров и становления страны выделить и обоснованно сформулировать основные задачи по созданию и развитию военно-медицинской службы, в том числе и для будущих поколений военных врачей. Необходимо отметить, что эти задачи обозначены настолько с далеким прицелом и глубиной, что в целом очень актуальны и для современной военно-медицинской школы. Каких бы вопросов ни касалась пытливая мысль первого начальника Главного военно-санитарного управления Рабоче-крестьянской Красной армии и заместителя народного комиссариата здравоохранения Российской Советской Федеративной Социалистической Республики, он постоянно находил креативные пути их решения. Причем это относилось не только к сфере военного здравоохранения. Зиновий Петрович Соловьев очень многое сделал для развития и совершенствования Российского общества Красного Креста. Широту восприятия интересов о здоровье граждан страны показывает его постоянная забота о подрастающем поколении. Он является главным и основным вдохновителем создания всесоюзной здравницы для детей – пионерского лагеря «Артек», который функционирует и развивается в современных условиях и выполняет те задачи, которые были поставлены его основателем. З.П. Соловьев внес вклад в развитие и совершенствование социальной гигиены как науки. Его теоретические обоснования и вектор научных поисков в области социальной гигиены до сих пор используются в современных изысканиях ученых данного направления. Зиновий Петрович Соловьев за свою короткую, но насыщенную жизнь обеспечил основу для создания и развития советского здравоохранения. Особо отмечаются его заслуги в перестройке, становлении и дальнейшем развитии военного здравоохранения страны.

Ключевые слова: З.П. Соловьев, военная медицина, медицинское обеспечение, войсковой врач, социальная гигиена, профилактика, военно-медицинское образование, высшая медицинская школа, научная работа военно-санитарной службы, пионерский лагерь «Артек».

Когда мы говорим о развитии военной медицины и формировании ее основ, особенно в годы становления Советского государства, то нередко удивляемся, как в тяжелейшие годы создания Красной армии руководители здравоохранения смогли точно выделить и безупречно сформулировать основные задачи, от выполнения которых зависело не только гражданское, но и военное здравоохранение. В этой связи перед нами вырастала фигура виднейшего организатора советского здравоохранения Семашко Николая Александровича [3, 4, 7, 12]. Бесспорно, он первый и безусловно талантливый организатор. Но его фигура не должна заслонять других, не менее талантливых, пытливых организаторов здравоохранения. Об их вкладе в создание военной медицины страны мы должны знать и помнить. Их кропотливый и настойчивый труд сыграл большую и важную роль в становлении армии и флота молодой Советской республики, оберегая и поддерживая здоровье красноармейцев, составляющее основу боеготовности и боеспособности Красной Армии. Не менее талантливым, грамотным и выдающимся организатором советского здравоохранения был бессменный заместитель народного комиссара здравоохранения РСФСР Н.А. Семашко – известный врач-организатор Зиновий Петрович Соловьев (рис. 1), проживший



Рис. 1. Соловьев Зиновий Петрович

короткую, но блестящую, яркую жизнь [1, 3–6, 12].

Зиновий Петрович Соловьев родился в Гродно в семье городского землемера 10 ноября 1876 г. Вскоре родители переехали на постоянное место жительства в г. Симбирск (сейчас Ульяновск) [6, 12]. Мальчик рос очень любознательным, рано пристрастился к чтению политической литературы и по мере взросления перешел к освоению марксистской. В последних классах гимназии он уже принимал участие в распространении революционных прокламаций и разнообразной нелегальной литературы [9].

В 1897 г. Зиновий Петрович поступил на медицинский факультет Казанского университета. Во время учебы он уже основательно усвоил идеи марксизма и в 1898 г. вступил в члены Российской социал-демократической рабочей партии (РСДРП). В рядах партии он принимал активное участие в организации марксистских кружков и вел разнообразную революционную работу среди рабочих местных заводов, потому был взят под особое наблюдение царской охранкой и, как результат, в 1899 г. был арестован и выслан из Казани в Вятскую область. Царские власти постоянно преследовали и контролировали деятельность молодого, революционно настроенного студента, из-за этого Соловьев неоднократно прерывал занятия в университете. Только благодаря настойчивости и величайшей целеустремленности молодого человека ему удалось завершить медицинское образование [1, 5].

После окончания университета в 1904 г. З.П. Соловьев с отрядом Красного Креста направился для оказания помощи в Маньчжурию, где впервые познакомился с вопросами военной медицины и определился со своим профессиональным предназначением – работать в профилактическом направлении в качестве санитарного врача. По возвращении он работает в этой должности в Симбирском земстве. Его знания, упорство, настойчивость и целеустремленность были замечены в медицинском сообществе, и молодой специалист вскоре был назначен исполняющим обязанности заведующего санитарным бюро Симбирской губернской земской управы [13].

В Симбирске З.П. Соловьев развил активную деятельность: создал губернский врачебный совет, наметил и осуществил ряд оздоровительных мероприятий против холеры и других инфекций, стал фактическим руководителем двухнедельного журнала «Врачебно-санитарный листок Симбирской губернии». В нем он рассматривал острейшие медицинские и социальные вопросы, привлечение внимания к которым вызывало недовольство властей, что приводило к тому, что многие номера журнала и особенно статьи самого Зиновия Петровича выходили с большими полосами пропусков, как проявление жесткого отношения цензуры к содержанию журнала [10].

З.П. Соловьев работает санитарным врачом, но сочетает профессиональную работу с партийной и общественной деятельностью. Совместно с братом В.И. Ленина – Д.И. Ульяновым (также санитарным врачом Симбирского уезда) – он активно, с творческим

азартом занимается партийной работой, что также не прошло мимо внимания охранки, и в конце 1906 г. он был вынужден покинуть Симбирск и перейти на работу участковым врачом Саратовского земства.

Проработав непродолжительное время участковым врачом, он переехал в Саратов, поступив на должность помощника начальника санитарного отдела народного здравоохранения.

В мае 1909 г. З.П. Соловьев все же был арестован и сослан в Усть-Сысольск. После отбытия срока ссылки в 1912 г. переезжает в Москву, где продолжает активную общественную и врачебную деятельность. В это время он является одним из руководящих членов правления Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова, редактором журнала «Общественный врач» и секретарем «Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом». С начала Первой мировой войны З.П. Соловьев работает во врачебно-санитарном отделе Главного комиссариата Всероссийского земского союза помощи раненым и больным [1, 5].

З.П. Соловьев принимал непосредственное участие в Октябрьской революции как один из членов ревкома Хамовнического района г. Москвы. Несмотря на постоянное и деятельное участие в новой практической работе, молодой врач постоянно обдумывает стратегические вопросы формирования и развития здравоохранения молодой республики. Это подтверждается тем, что уже в середине июня 1918 г. Соловьев выступил с убедительной речью перед правительством о необходимости создания и организации Наркомздрава. Руководство Российской республики приняло предложение молодого врача, и в июле 1918 г. Советом народных комиссаров Российской Советской Федеративной Социалистической Республики (РСФСР) был подписан декрет об образовании Народного комиссариата здравоохранения, провозглашено создание комиссариата под руководством Н.А. Семашко, его заместителем был назначен З.П. Соловьев [1, 2]. Занятый огромной государственной работой в Наркомздраве, Соловьев не упускает из-под контроля организацию и работу Российского Красного Креста, председателем Центрального комитета которого он был с 1919 г. до последних дней своей жизни [5, 12]. Также он стоял у истоков военного здравоохранения страны, постоянно держа руку на пульсе его становления и развития. Удивительно, что гражданский врач Зиновий Петрович рассматривал формирование военного здравоохранения как свою близкую, постоянно тревожащую задачу. Он был назначен начальником Главного военно-санитарного управления Рабоче-крестьянской Красной армии (ГВСУ РККА) 31 января 1920 г. [1, 3, 5, 6]. Одновременно Соловьев разрабатывал и теоретические проблемы социальной гигиены. В связи с этим в 1923 г. был назначен заведующим кафедрой социальной гигиены медицинского факультета Московского государственного университета [2, 12].

Но болезнь подстерегла его на самом пике его деятельности. Умер он 6 ноября 1928 г. от глиомы го-

ловного мозга. В прощальном приказе (по ВСУ РККА от 30 июля 1928 г. №170/6) он написал: «С чувством глубочайшей горечи и неистребимого сожаления я покидаю общую нашу с Вами работу по укреплению здоровья, мощи и боеспособности Красной армии и Красного флота... И все эти мои переживания в настоящую минуту соединяются с мыслью о Вашей дружной и беззаветной помощи мне при выполнении приказаний правительства. Это родит во мне чувства, которые я сохранию до конца моей жизни. В эти самые последние моменты истории нашей страны мне выпало на долю счастье работать с работниками, чуждыми склоки, личных интересов и мелкой обывательщины.

Я покидаю ставший для меня драгоценнейшим в моей жизни и в моей службе делу пролетарской революции пост Начальника ВСУ РККА с чувством глубочайшей товарищеской благодарности за Вашу работу со мною. Она была полна, в чем я уверен, громадным воодушевлением и глубочайшим пониманием того, чего ждала от нас наша страна и Красная армия.

Я покидаю эту работу с чувством величайшей благодарности по отношению к тем из Вас, кто был для меня учителем военно-санитарного дела. В напряженнейшей боевой обстановке, когда я начал эту учебу, я каждый раз находил у них ответы на свои вопросы в области тогда еще новой для меня военно-санитарной работы.

Еще одно чувство овладевает мною, когда я обращаюсь к Вам с этими прощальными словами. Это моя глубокая уверенность в том, что Вами всеми будут сохранены и дальше во всей полноте и крепости основные принципы военно-медицинской службы. Я убежден, что Вы и дальше сохраните бывшую для нас, военно-санитарных работников, основную мысль о единстве дела советского здравоохранения, будете продолжать применять выработанные нами за годы методы и приемы нашей работы и укреплять дисциплину в этом направлении» [10].

В основу творческих и практических изысканий З.П. Соловьева была положена мысль о том, что состояние болезни и здоровья человека обуславливается совокупностью трёх векторов – состояния организма, влияния окружающей среды и возбудителей болезни. Он постоянно подчёркивал, что «профилактика должна включать сумму исследований и практических мероприятий, с помощью которых не только изучают окружающую человеческий организм среду, но и практически планомерно воздействуют на среду и тот организм, который живёт в этой среде» [11]. На основе данной концепции Зиновий Петрович приступил к вопросам формирования военно-медицинской службы с выделения и постановки понятных и на сегодняшний день вопросов. Прежде всего он выделил из общей массы санитарной службы войскового врача.

Войсковые врачи. З.П. Соловьев хорошо понимал: от того, как будет подготовлен и сориентирован войсковой врач, зависит настоящее и будущее военно-медицинской службы. Звучит это и сейчас современно и достаточно актуально. Зиновий Петрович не только

четко определил это как проблему развития, но и показал, как нужно добиться того, чтобы войсковой врач занял соответствующее его значению место в общем строю Красной армии. Соловьев сумел найти простые и ясные слова для определения этой наиболее значимой для формирования Красной армии проблемы: – «Войсковой врач естественным путем превратился из простого лекаря в санитарного врача и гигиениста в широком значении этих понятий». Конечно, как умелый методист Зиновий Петрович на историческом опыте обосновал данную метаморфозу. Он поясняет, что «войсковой врач Красной армии стал равным среди равных в рядах руководителей военного дела и в своей области получил право не только громко выражать свои мысли, но и требовать участия всего состава армии в деле осуществления тех или иных санитарных мероприятий. Благодаря этому санитарная служба в войсках в глазах войскового командования из обременяющего балласта, тащившегося некогда «в обозе», перекочевала в головную колонну Красной армии и заняла видное и достойное место среди других служб Красной армии» [10].

Он очень хорошо понимал в целом задачу войскового врача и прекрасно ее сформулировал в следующем высказывании: «Санитарная служба Красной армии имеет задачу охраны здоровья не «пушечного мяса», а граждан Союза Советских Социалистических Республик (СССР), по долгу обязанных определенное время служить и работать не всегда в обычных и привычных для них условиях труда и быта. Она имеет также задачу вернуть их в родную обстановку здоровыми и приобретшими известные навыки из области санитарной культуры. Красноармеец есть и должен быть культурнейшим воином в мире, и санитарная служба Красной армии наряду с другими службами делает в этом отношении большое дело, прежде всего руками войскового врача. Профилактические начала, внедряемые в работу войсковых частей, дали возможность поднять здравоохранение войск на значительную высоту» [10].

По существу, Соловьевым были поставлены четкие задачи профилактической ориентации работы на общей платформе военно-санитарного дела. Он не только формально ставит задачи для военно-медицинской службы, но и терпеливо и раздумчиво разъясняет слушателям, а это, прежде всего, военные врачи, каким образом организовать санитарную работу в войсках и как это сделать эффективно: «Санитарная организация в Красной армии находясь в непрерывном прогрессирующем движении, служит не только для разрешения задач момента, но и стремится к развитию санитарного дела в Красной армии в перспективном плане» [11].

Зиновий Петрович подчеркивает, что с получением мирной передышки после Гражданской войны военно-медицинская служба должна серьезнейшим образом заниматься организационной, научной, кадровой работой для становления и формирования наиболее оптимальной структуры военно-медицинской службы

и ее эффективного влияния на здоровье, а значит, на боеготовность и боеспособность Красной армии.

«С переходом Красной армии на мирное положение, – подчеркивает Зиновий Петрович, – открылось для войскового врача широкое поле деятельности по подготовке и воспитанию значительных масс населения, широким потоком протекающих ежегодно через армию-школу. Отсюда, – разъясняет он, – две основные задачи: закрепление санитарного благополучия и оздоровление обстановки, которая обеспечила бы сохранение санитарного равновесия и насаждение в красноармейской массе понимания значения санитарных вопросов в такой же степени, как это требуется в отношении других отраслей военной учебы. Врач обязан, а красноармеец должен знать, что здоровье бойца – такое же сильное и необходимое вооружение для армии, как и всякое другое вооружение боевого значения» [10].

Следовательно, уточняет Соловьев, «войсковой врач, являясь непосредственным вдохновителем и строителем санитарного дела в войсках на основах профилактики должен знать ту среду, в которой он работает». И в дальнейшем разъясняет свою позицию: «Знание каждого красноармейца и военнослужащего должно приобретаться войсковым врачом не случайно, не в порядке оказания врачебной помощи, а путем изучения каждого представителя части как больного, так и здорового. Только такое положение даст возможность войсковому врачу улавливать изменения в общем здоровье части, все нарушения в ее санитарном состоянии...» [6].

Войсковой врач, подчеркивает Соловьев З.П., «как санитарный наблюдатель и руководитель должен приучать себя к быстрому и верному схватыванию колебаний в санитарном состоянии части и уметь отыскивать их причины. Естественно, что деятельность в указанном направлении требует от войскового врача необходимости планомерного изучения своей части и приспособляемости к конкретным условиям, так как обстановка и условия жизни отдельных частей могут существенно отличаться. Это – примерное содержание и объем той работы, которая служит основой успешного осуществления военно-санитарного дела в Красной армии» [10].

Вместе с тем Соловьев настоятельно предупреждает, что чрезвычайно важным во всей работе войскового врача является построение и выполнение ее в таком плане, чтобы какая-либо сторона санитарной работы не поглощала всецело внимание врача в ущерб другим моментам деятельности. С нашей точки зрения, это является актуальным и в современной деятельности войскового врача.

В дальнейшем Зиновий Петрович детально в простой и понятной форме рисует схему действий войскового врача: «Базируясь на схемах и директивных указаниях руководящих военно-санитарных органов, учитывая задачи момента и считаясь с обстановкой, войсковой врач должен иметь строгий производственный план своей санитарной работы не только на

известный период времени, но и на каждый день. Это основной метод санитарной деятельности, только с ним войсковой врач может рационализировать свою работу и учесть ее результаты и достижения».

Вторым моментом (и в данном случае Соловьев показывает себя достаточно опытным менеджером, даже на современном уровне) «здесь должно служить правильное и планомерное распределение обязанностей между медико-санитарным персоналом частей. Ясность характера работы при распределении ее между отдельными функционерами развивает сознание ответственности каждого лица за выполнение обязанностей. Определение объема работы для отдельных лиц приучает их к порядку и воспитывает в них сознательных работников. Это же дает в руки войскового врача стройный сработавшийся аппарат, работа которого не нуждается в постоянном подтягивании и инструктировании по мелочам» [11].

В дальнейшем Соловьев дает еще более предметные указания для лучшей организации работы. «Учитывая эти основные вехи в своей деятельности войсковой врач должен, таким образом, первоочередной задачей поставить:

1. Санитарное изучение личного состава своей части не только во всей его массе, но и индивидуально, пользуясь всеми случаями, когда врач приходит в соприкосновение с красноармейской массой: а) в порядке медицинского освидетельствования, во время периодических телесных осмотров; б) в порядке систематических медицинских осмотров; в) при посещении красноармейцами амбулатории, приемного покоя, войскового лазарета, пользуясь при этом богатейшим материалом, накапливаемым в форме записей в личных санитарно-статистических картах.

2. Изучение особенностей жизни и быта воинской части и влияния этих особенностей на санитарное состояние ее состава с учетом специфических для данной части чисто местных условий, имеющих санитарное значение.

3. Насаждение санитарной культуры в красноармейской массе воинской части путем воспитания красноармейца в санитарном отношении не только через санитарно-просветительскую деятельность, но и через вовлечение его в непосредственное и деловое участие в санитарной работе» [10].

При этом З.П. Соловьев предостерегает войсковых врачей от формального отношения к своим обязанностям: «Отсюда ясно, что круг обязанностей войскового врача необычайно широк и деятельность его никак не может замыкаться рамками обычного, установленными лишь насущными санитарными требованиями момента: урока, амбулаторного приема, обхода казарменных помещений, помещения кухни и т. д.» [11].

Зиновий Петрович постоянно подчеркивает и направляет войсковых врачей к творческой работе: «Мертвая рутина в современной работе войскового врача, естественно, не может создать почвы для оздоровления быта и насаждения санитарной культуры в красноармейской массе, она сводит дело к мертвой

формалистике и шаблонному поверхностному устранению только выпячивающихся дефектов в санитарном отношении» [10].

Вместе с тем Зиновий Петрович внимательно исследует недостатки в организации работы и отношении к войсковым врачам. Он с определенным возмущением и беспокойством пишет: «Еще недочет – недостаточная компетенция наших врачей. Здесь наша общая вина. Над квалификацией войскового врача мы должны задуматься. Мы в этом смысле были в плену прежних настроений: дать прежде всего специалиста-лечебника, и мы стали давать хирургов, ушников, во всяком случае готовили специалистов в области лечебной медицины и получили достаточно емкие кадры. Теперь надо поставить другую задачу – дать квалификацию войсковому врачу: и специально-техническую, и, что еще важнее, быть может, идеологическую. Но это дело периферии, надо там создать какие-то формы для повышения квалификации. Этого книжками, посылаемыми из Москвы, не сделаешь, это дело повседневное, трудное, но все же необходимое, необходима политико-воспитательная работа с врачами.

Есть еще один враг, очень серьезный. Он заключается в том, что в головах очень многих военных врачей, и в особенности гражданских, существует такое представление, что военно-санитарная служба есть что-то ненастоящее и что военная медицина – это медицина второго сорта. Необходимо на низах содействовать разрушению этого старого предрассудка, надо создать установку на изжитие этого в высочайшей степени вредного предрассудка. Военная медицина в Советской стране – это не медицина второго сорта. Быть врачом Красной армии – это значит делать важнейшее государственное дело» [1, 10].

З.П. Соловьев, по существу, является разработчиком и основным двигателем внедрения диспансерной работы в систему как гражданского, так и военного здравоохранения. Он подчеркивает, что «ключом к разрешению очередных вопросов является применение во всех направлениях деятельности здравоохранения так называемого диспансерного метода. Сущность этого метода в советских условиях заключается в том, что всякий больной, с которым имеет дело любое лечебно-санитарное учреждение, делается предметом разнообразных забот и ему оказывается целый ряд разнообразных видов помощи. И, что особенно важно для диспансерного метода, что заботы эти, не ограничиваясь отдельными больными, постепенно с развитием дела начинают охватывать сначала семьи больного, потом трудящихся отдельных предприятий, затем производств и т. д. Словом профилактическая деятельность здравоохранения становится массовой, затрагивая тем самым и влияя на причины массового распространения социальных заболеваний. Все это вместе взятое соединяется в целую государственную систему мероприятий по оздоровлению трудящихся» [11].

Вопросы военно-медицинского образования всегда стояли на острие работы начальника ВСУ РККА. Он постоянно вникал в проблемы Военно-медицинской академии, изучал состояние подготовки личного состава санитарной службы при инспектировании войск. Но прежде всего он совершенно справедливо полагал, что военный врач не должен отклоняться от изучения непосредственно боевых вопросов, как это было ранее. Соловьев пишет: «Врач военной службы не может быть устранен от активного участия в изучении средств нападения и обороны. Чем-то отчаянно затхлым отдает от разговоров на тему, что не дело врача рассуждать об «оперативных планах», они за него и без него будут разработаны командованием, а врачу будет преподнесен уже готовый приказ «к руководству и исполнению». За этими разговорами – увы, еще далеко не изжитыми в нашей военной среде – чувствуется историческое «заднее колесо санитарной повозки», около которого должен был пребывать военный врач прежнего времени на смотрах и дальше которого ему не полагалось совать свой нос. Особенность современного военного дела в том и заключается, что теперешний бой не терпит в поле слепых и механических исполнителей. Каждый шаг и действие каждого участника боя должны быть проникнуты сознательной активностью, строго продуманы и крепко согласованы с планом и развертыванием боя» [10]. Думается, что это требование З.П. Соловьева совершенно актуально и в современных условиях.

Соловьев неоднократно акцентирует необходимость понимания того, что не менее значительна роль военного врача в общем ходе военной кампании, где вопросы санитарной подготовки войск, сбережения здоровья бойцов, эвакуации, организации специальных видов медицинской помощи и т. п. требуют от военного врача широкого военно-медицинского и одновременно военного образования.

Зиновий Петрович как мудрый наставник прекрасно понимает, что мирное время ставит перед военными врачами вопросы комплектования войск и санитарных учреждений, войсковой гигиены, физического воспитания, мобилизационной подготовки, где на каждом шагу вопросы медицины сопряжены с вопросами военного дела и искусства.

Отрицать это или брать под сомнение, говорит Соловьев, «значило бы отрицать сам факт существования все более прогрессирующего развития военной медицины в ее теории и практике. Сколько-нибудь сомневающиеся в этом пусть заглянут в многочисленные тома санитарных отчетов по европейским и американской армиям за период империалистической войны и познакомятся с военно-санитарной литературой за это же время» [10].

Соловьев всегда боролся за правильное понимание образовательной платформы профессии военного врача и недопустимость облегченного подхода к этой профессии. Он пишет: «По какому-то более чем странному недоразумению у нас до сих пор к вопросу о военных врачах существует легкое, чтобы не сказать

больше, отношение. Думают, что военным врачом может быть всякий врач, а военная медицина – это нечто вроде чеховской хирургии – «раз плюнуть». Я помню свой разговор с одним из деятелей в области медицинского образования, который на все мои доводы ответил: «Все это пустяки, которым врач, попавший в армию, живо научится!» Такое упрощенное представление о военном враче должно быть решительно изъято из обращения, и с таким пониманием военно-санитарного дела необходимо покончить раз и навсегда» [11].

«Надо усвоить себе, – настаивает Соловьев, – что наша армия и флот могут позволить «роскошь» иметь в своих рядах врачей-специалистов военно-санитарного дела, обладающих серьезной специальной подготовкой, способных идти вровень с ходом военной мысли и дела, могущих созидать и развивать военно-санитарное дело и быть в полной мере активными участниками войны».

Соловьев хорошо понимает и настаивает, что «не может быть и речи о каком бы то ни было кустарничестве в деле подготовки врача-специалиста военной службы. В основу подготовки должна быть положена определенная система, надлежащим образом согласованная с потребностями армии и строго проводимая. Эта система должна слагаться из трех элементов: 1) подготовка военного врача в высшей медицинской школе; 2) усовершенствование врача в отдельных отраслях военной медицины и санитарии; 3) усовершенствование военного врача в военных науках и военном деле» [1].

В вопросах совершенствования военно-медицинского образования Зиновий Петрович всегда стоял почти на современных позициях: «Наши военные врачи должны соединять в себе и достаточную компетенцию, и ряд свойств, необходимых для работника Красной армии, отличающих их от врачей старой формации: любовь к армии, способность сродниться с ней и знать ее. Если в подготовке гражданского врача мы ставим акцент на подготовке врача-общественника, то Красная армия и флот нуждаются не в меньшей степени в своем враче-общественнике. Такого врача не только надо выучить тем или иным медицинским наукам, но надо его и воспитать в определенном направлении. Этого не даст ни «ускоренный курс», ни «военное» отделение медицинского факультета. Надо создать такие условия учебы, чтобы, получая широкую и основательную общую медицинскую подготовку, слушатель высшей военно-медицинской школы вместе с тем вырабатывался бы в желательный для нас тип военного врача» [11].

Для этого нужно, пишет Соловьев, «чтобы высшая школа, в стенах которой он учится, жила общей жизнью с Красной армией, чувствовала биение ее пульса, откликалась на ее запросы... Мы ставим перед Военно-медицинской академией задачу не только подготовки научно-материалистически мыслящего врача, практического работника, теоретически и практически подготовленного в лечебной и санитарно-профиллак-

тической областях, но и врача – военно-санитарного работника, активного участника сохранения и усиления боеспособности Красной армии» [10].

Зиновий Петрович обосновывал и практически развивал организационные моменты в становлении практически ориентированного и фундаментально очерченного военно-медицинского образования: «Первые шаги своей военной службы врач проходит в каком-либо одном крупном госпитале, чтобы там посредством годичного стажа отшлифовать и уточнить полученные в школе знания. В дальнейшем всякий военный врач должен пройти строевую службу. С этого момента наступает следующий этап нашей системы военно-медицинского образования: усовершенствование военного врача в избранной им специальности. Прикомандирование на определенный срок к Военно-медицинской академии – вот наиболее жизненная и практически оправдавшая себя форма усовершенствования» [6].

И, конечно, З.П. Соловьев вновь и вновь возвращается к войсковому врачу. Он пишет: «Тут встает вопрос о подготовке этого войскового врача. Войсковой врач имеет одну неприятную особенность. Он тяготеет к своей войсковой службе, и надо сказать, что он тяготеет, имея на это достаточное основание. Действительно, при крайней убогости лечебного аппарата войсковых частей он подается в сторону фельдшеризма. У него нет точек приложения его естественного желания применить свои знания в действии. Он деквалифицируется. Поскольку мы ставим задачу усовершенствования лечебного аппарата на самых низах, на периферии точно также возникает вопрос о необходимости повышения квалификации самого войскового врача. С этого года, кроме двухгодичного прикомандирования врачей в Военно-медицинской академии, для изучения определенных специальностей мы вводим в систему прикомандирование войсковых врачей не на два года, а на год. Для того чтобы в течение этого времени войсковой врач приобрел то, что ему необходимо как лечебнику и как профилактику. Мы думаем, что таким образом удастся изжить вполне законное и естественное настроение и нам удастся повысить уровень знаний врачей, что даст возможность получить для Красной армии такого врача, который действительно вполне сознательно и отчетливо будет представлять себе задачи лечебно-профилактического дела и будет проводить их в жизнь, как это требуется запросами жизни» [10].

Организаторы военно-медицинской службы. З.П. Соловьев оценил и проанализировал роль организаторов военно-медицинской службы окружного, корпусного и дивизионного звеньев. Он так описывает их деятельность: «Роль окружного санитарного управления была идеологической, руководящей, чтобы наши войсковые врачи в этом отношении получили из своего окружного центра какую-то зарядку, какой-то идеологический стимул, который давал возможность осмыслить в соответствующем направлении факты, которые предъявляет им во-

йсковая, полковая действительность... Этого мы не наблюдаем. А наши военные научные организации? Ставят ли они сейчас это как основную проблему? Нужно откровенно сознаться, что они совершенно не знакомы с деятельностью низового, полкового врача. В своем плане работы эту проблему, которая должна покрывать все прочие, наша военная организация не ставит. Но есть у нас периферическая наша агентура в виде окружных, корпусных и дивизионных врачей. Вот им, казалось бы, больше всего следовало бы придать роль таких функционеров, которые должны помогать войсковому врачу, стоящему на более отдаленных разветвлениях нашей периферии, стать организатором, но, к сожалению, и здесь наша действительность не дает таких фактов. Наш корпусной, дивизионный врач занимается вопросами техническими, вопросами практическими. Он уделяет много времени вопросам подготовки. А работает ли корпусной, дивизионный врач в полку не с целью инспекции, а с целью товарищеского, идеологического руководства? Этого нет. Если вы на свой опыт оглянетесь, я думаю Вы не найдете тех фактов и аргументов, которые могли бы опровергнуть это мое убеждение.

С точки зрения обычного подхода, наш корпусной и дивизионный врач является службой вспомогательной. В этом слове нет ничего обидного и принижающего. Да, вспомогательной, поскольку мы помогаем Красной армии стать боеспособной. Но вместе с тем наша военно-санитарная служба, будучи вспомогательной, имеет перед собой целый ряд громадных задач, которые не должны преследовать в ряде случаев узко практических, узко прикладных целей. Мы должны поставить перед собой широкие задачи, задачи организации санитарного быта. Необычайно большая, я бы сказал, плановая ошибка – вместо углубленного изучения, которое должно проводиться в плановом порядке, перед низовыми практическими работниками возникает ряд прикладных вопросов, что низводит смысл их работы до повседневщины, до необычайно торопливого отклика на многочисленные запросы, которые возникают со стороны командного состава...

На наших корпусных и дивизионных врачей падает большая работа. И здесь должны быть найдены какие-то технические приемы, которые до сих пор не употреблялись. Я уже указал, что соприкосновение с периферией наших окружных управлений носило до сих пор инспекторский характер. Надо это изменить. Надо, чтобы представитель нашего окружного управления совершал поездки по этой периферии для того, чтобы ее можно было соответствующим образом хорошо организовать» [10, 11].

Научные основы военно-санитарной службы. Широта взглядов и научной постановки вопросов строительства военно-медицинской службы Красной армии подтверждает активное и энергичное осмысление научных основ военно-санитарной службы. С присущим Зиновию Петровичу свежим и острым взглядом он размышляет о задачах и основных направлениях

научной работы военно-санитарной службы: «Мы кладем в основу нашей военно-санитарной работы такие научные проблемы, которые обеспечили бы в результате их практического осуществления создание Красной армии из высококачественного материала. В своем строительстве Красная армия преследует задачи политического и культурного воспитания трудящихся масс. И вот вровень с этими задачами, которые отмечают все то, что было свойственно учебно-капиталистической армии, мы и пойдем. Первой задачей, которую мы поставим перед нашими научными учреждениями и перед санитарным отделением Военно-научного общества, – это вопрос об отборе высококачественного человеческого материала в ряды Красной армии. Как производить этот отбор? Отбирать ли механически, или, быть может, наша военно-санитарная наука найдет какие-то иные показатели, не те, которые были усвоены буржуазной наукой при отборе материала для буржуазной армии? Только ли физическая выносливость и способность к стадности и сплоченности массовых действий? Эти ли качества нужны тому, кого мы будем отбирать в нашу армию? Нет, не эти качества а другие.

Прежде всего, будем говорить не только о физическом отборе, что делает сейчас буржуазная армия. Не только о психотехнике, о мертвой, бездушной выучке и тренировке, которая свойственна буржуазной армии, будем мы говорить. Мы будем говорить об углубленном психофизиологическом отборе и исследовании красноармейца, командира и всякого несущего тот или иной вид военной службы. Насколько упрощенно подходят к этому вопросу западноевропейская и американская наука и практика... Мы мыслим красноармейца, летчика и иного военного работника как сознательного участника процесса создания. Поэтому наш подход – психофизиологический, с учетом всех социальных моментов, которые определяют психофизиологию и способны производить в ней те или иные изменения, желательные в интересах того класса, которому мы служим».

З.П. Соловьев еще раз подчеркивает, что центр тяжести всей военно-санитарной работы не в культивировании чисто лечебных методов и вопросов организации хирургической помощи на поле сражений. Это необходимо, это нужно, без этого не обойтись, но не в этом центр задачи. Нам необходимо поставить всю военно-санитарную работу так, чтобы организовать предупреждение возможных заболеваний, воспитывать красноармейца в направлении создания из него мощного гармонически развитого человека... Мы можем сделать первые шаги из царства необходимости в царство свободы. Мы можем думать о здоровом духе в здоровом теле уже не в прочувственных речах, но действительно в смысле применения тех или иных методов создания здорового духа в здоровом теле.

Поскольку центр тяжести есть гармонически развитый человек, постольку организация лечебной помощи и всякое лечебное воздействие должны быть самым тесным образом увязаны с общей системой

предупредительных и оздоравливающих мероприятий. Каждый лечебный акт должен быть проникнут этой основной идеей. Здесь для нашего санитарного отделения Военно-научного общества открывается безбрежное море для приложения его энергии и инициативы. Вопросы эти являются принципиально совершенно новыми. Некоторые технические приемы в этой области были намечены в Западной Европе. Мы от этого не отказываемся: все, что выработано западноевропейской наукой, мы берем полными пригоршнями. Но одно дело техника, а другое дело – принципиальное использование этих технических навыков. Вся лечебная медицина в отношении лечебной техники и иных воздействий на больной организм должна быть основательно пересмотрена. Я думаю, что основной курс, который должен быть взят лечебной медициной, – это курс на широкое использование физических методов лечения. Поставить человека как можно ближе к природе – этому громадному резервуару лечебных средств – вот благородная задача, которую до сих пор не может ставить перед собой капиталистический мир. Природа в руках капиталиста превращается в нечто очень дорогостоящее. Эта предпосылка у нас уничтожена. Мы «покупательную стоимость» природы понижаем до минимальных размеров, а будет момент, когда мы вступим в такие условия, и тогда мы будем предоставлять ее совсем бесплатно.

З.П. Соловьев всегда утверждал, что «медицинский работник должен вырасти до такого уровня, когда он действительно способен проблему усвоить и ее развивать, когда он может быть сознательным ее истолкователем и компетентным проводником. Поэтому одна из немаловажных задач нашей военно-санитарной организации – подготовка и повышение квалификации нашего медицинского персонала. Надо сделать так, чтобы все медицинские школы, в том числе наша Военно-медицинская академия, были теснейшим образом связаны с низовой научной работой, где науку двигают не профессора и академики, а рядовой врач, который стоит лицом к лицу к запросам самой жизни, которому приходится своими руками, потому что других рук нет, создавать высококачественный человеческий материал в рядах Красной армии. Я должен сказать, что одним из ободряющих моментов, дающих уверенность в том, что наши медицинские работники справятся с этим, является тот неоспоримый факт, что требование постановки военно-санитарной работы на научную основу идет снизу. Кто первый поставил вопрос о необходимости применения психофизиологического метода изучения красноармейца? Рядовой врач, который видел этого красноармейца как своего соратника, члена одного большого коллектива, называемого Красной армией. Кто первый поставил вопрос о социальной профилактике заразных заболеваний в Красной армии. Через эти низы, которые теснейшим образом связаны со всем организмом Красной армии – новой армии нового класса, – наука наша будет крепнуть и развиваться».

Военно-санитарная статистика и отчетность. Зиновий Петрович глубоко вникал во все стороны работы военных врачей. Он прекрасно понимал, что без учета и отчетности не может эффективно функционировать ни одна служба Красной армии и флота. Военно-санитарная организация Красной армии и флота, развивая его идеи, определила новое понимание характера и содержания работы по военно-санитарному обслуживанию армии. Она не могла не выдвинуть и нового понимания значения санитарной статистики, как единственно точного метода изучения не только санитарного состояния, но и факторов, ее определяющих, и средств борьбы за его улучшение. Она выдвинула еще одно требование, которому санитарная статистика царской армии не отвечала – требование достоверности материала. Цифры дореволюционной военно-санитарной статистики были лишены даже малой дозы достоверности. Они справедливо иллюстрировали старую злую шутку о том, что статистика похожа на извозчика, который везет, куда прикажут. Соловьев решительно требовал, чтобы цифры заболеваемости армии «регулюровались» со стороны количественной и качественной.

Военно-санитарная служба Красной армии и флота вместо статистической борьбы с заболеваемостью выдвинула организованную и планомерную профилактику. Она поставила задачу возможно более правильного отражения в цифрах действительного положения как базы для построения борьбы за оздоровление армии. При разрешении этой задачи основное внимание было уделено и, надо сказать правильно, методологии военно-санитарной статистики [5].

Правильно учесть ошибки старой армии и избежать их при построении новой системы – это одно уже означало крупные достижения. Санитарная служба старой армии жила мертвой медицинской «отчетностью», и санитарной статистики она в сущности не знала, и вина в этом была не личного состава санитарной службы, а существовавшей тогда методики военно-санитарной статистики. Ее основной ошибкой было деление статистики на два этажа: один – для текущей «будничной» статистической работы, другой – «парадный» – для научных исследований.

З.П. Соловьев неумоимо разьяснял, что «санитарная служба Красной армии и флота резко и безвозвратно осудила эту систему. Не изучение ради изучения как самоцель, как самодовлеющая функция, а изучение в процессе обслуживания, осмысливание этого обслуживания, его рационализация путем систематического планового наблюдения и регистрация опыта – вот задача военно-санитарной статистики. Но, если задачей является санитарное наблюдение красноармейца и краснофлотца в процессе его санитарного обслуживания, военно-санитарная статистика должна проводить это наблюдение в таком плане, чтобы обеспечить материал, имеющий широкое социально-гигиеническое значение для всего населения страны» [10].

Сделать это тем легче, говорил начальник ВСУ РККА, «поскольку объективное значение военно-санитарной статистики всегда шире ее прямых военных задач. Это неизбежное следствие неизбежной связи и единства, которое существует между санитарным состоянием военного и гражданского населения страны, на учете которого построено дело здравоохранения в Красной армии и флоте» [11].

Зиновий Петрович разъяснял, что «в системе здравоохранения Красной армии и флота профилактика стоит выше и раньше лечения. Да и само лечение санитарная служба рассматривает под углом зрения профилактики. Отсюда замена прежнего индивидуалистического подхода к больному подходом социальным. Военно-санитарная служба рассматривает каждое отдельное обращение за лечебной помощью не как самостоятельный момент, а в тесной связи с прошлым больного и с условиями труда, жизни и быта – в настоящем. Для этого нужно знать, каким пришел красноармеец на военную службу, какие положительные и отрицательные ресурсы таил в себе, какие изменения в его физическую и психическую организацию внесла военная служба, какие болезни он перенес, каким санитарным воздействиям подвергался. Чтобы создать возможность сопоставления всех этих моментов, нужна концентрация санитарных записей по всем этим поводам в одном документе, который мог бы явиться санитарной историей военной службы каждого красноармейца, краснофлотца и вообще всякого военнослужащего. Это привело к идее «Личной санитарно-статистической карты красноармейца (военнослужащего)». Ее прямая задача – обеспечить правильное, профилактическое и лечебное обслуживание красноармейца: обеспечить рациональное, отвечающее физическому развитию и подготовленности его использование на военной службе, систематизировать все условия по повышению устойчивости его организма, углубить диагноз, облегчить прогноз, целесообразно построить лечение при возникшем заболевании и т. д.» [11].

И, конечно, по мысли З.П. Соловьёва, «санитарная работа в Красной армии и на флоте должна быть плановой. Но одной из основных предпосылок плановости – не академической, а реальной – является учет живого опыта меняющейся действительности. Этой задаче и должны отвечать наши статистика и отчетность. Санитарная служба имеет перед собой три элемента: санитарное состояние армии, факторы, его определяющие, борьбу за его улучшение. Это и составляет содержание всей военно-санитарной отчетности. В отчетности должна быть обеспечена однородность и сравнимость ее данных с соответствующими материалами по гражданскому населению СССР. Этой задаче в первую очередь должны служить однородность содержания и объема понятий, которыми она оперирует, и определенная номенклатура болезней» [5, 10].

Забота о подрастающем поколении. Необходимо отметить один из важнейших векторов деятельности

здравоохранения, в том числе военного, – его активную организационную деятельность по вопросам создания базы для организации отдыха детей, который, по мнению З.П. Соловьёва, должен резко отличаться от буржуазных подходов. Благодаря его стараниям Красный Крест уступил в аренду на долгое время весь территориальный комплекс «Артек» (площадью до 100 десятин) с его дачами и парками, лесами и лугами. На этом просторе и приволье, как говорил Соловьёв, можно будет из года в год создавать своеобразное учреждение, которое со временем разовьется в настоящую «Пионеррию». «Для нас, – подчеркивал Зиновий Петрович, – пионерский лагерь – большое, серьезное и весьма важное дело. Новое человеческое общество мы строим на основе оздоровления духовного и телесного строителя этого общества – рабочих масс. Этой цели и должен служить пионерский лагерь. Больной пионер, нуждающийся в летнем отдыхе, найдет здесь свой пионерский лагерь – санаторий, здоровый пионер и неизменный его друг – вожатый – встретят здесь гостеприимный приют в экскурсионной базе» [5, 13].

Зиновий Петрович подчеркивал: «Среди оздоровительных пионерских учреждений одно из первых мест должно принадлежать таким, которые обеспечивают пионеру возможность пользоваться могучими целебными силами природы: воздухом, солнцем и водой. Лагерь летом и площадка круглый год – вот эти учреждения» [10].

Поэтому Зиновий Петрович считал, что к организации пионерского лагеря «надо приступить с отчетливо выясненной задачей, которую можно формулировать кратко и общепонятно – создание здорового пионерского быта. Эта формула исключает все, что отдает нездоровой и никому ненужной изнеженностью, но в такой же мере отвергает и всяческие «индейские» эксперименты над детским организмом. Структура, обстановка и жизнь лагеря должны быть основательно продуманы с точки зрения правильно понимаемой гигиены детского возраста. Вместе с тем в лагере надо найти наиболее жизненные и в то же время не нарушающие его основной оздоровительной задачи формы проявления пионерской самостоятельности». Создав такой пионерский лагерь Зиновий Петрович Соловьёв с гордостью демонстрирует и представляет все его возможности Анри Барбюсу и Кларе Цеткин.

Словом, лагерь должен стать «кузницей здоровья», которая, выковывая крепкого пионера, учит вместе с тем его самого быть кузнецом своего здоровья.

Лагерь в Артеке был открыт 16 июня 1925 г. [5, 8, 12]. С первых дней его работы З.П. Соловьёв поддерживал постоянный контакт с руководством и просил как можно чаще информировать его о всех основных аспектах жизни здравницы. Ближайший отпуск – в сентябре 1925 г. – Соловьёв провёл в «Артеке». Не изменил он этой традиции и в последующие годы, приезжая на летний период. Традиционным местом его проживания в лагере стал маленький домик на берегу моря (сохранившийся до сих пор в лагере «Морской»). Летом 1927 г., во время отпуска, прово-



Рис. 2. Основатель лагеря «Артек» З.П. Соловьёв с группой крымских детей

димого в лагере, Соловьёв предложил перевести «Артек» на круглогодичную работу и организовать в горах над Ялтой климатическую станцию для проведения оздоровительных походов и экскурсий пионеров. Зиновий Петрович сам выбрал место для строительства круглогодичного корпуса будущего «Верхнего» лагеря. В конце июля 1928 г. во время сильной бури Соловьёв руководил эвакуацией детей и лично выносил на руках малышей из лагерных палаток на верхние дачи, а после случившегося принял решение к следующему лету заменить палатки на деревянные корпуса. Соловьёв положил традицию приглашения в «Артек» для встречи с пионерами гостей. По его приглашению в лагере побывали немецкая революционерка Клара Цеткин, художник Илья Машков, французский писатель Анри Барбюс. Зиновий Петрович и сам во время пребывания в лагере много времени проводил в общении с пионерами – и официально (на линейках и сборах), и в неформальной обстановке – в спортивных играх, на вечерних кострах (рис. 2).

Соловьёв встречал приезжавших ребят и провожал отъезжающих, проводил беседы и совещания с вожаками в своём домике. Но его общение с артековцами продолжалось не только в лагере. Сохранились воспоминания пионеров-артековцев, которые бывали в московской квартире Соловьёвых в гостях у Зиновия Петровича.

В конце летнего сезона 1928 г. состояние здоровья З.П. Соловьёва резко ухудшилось. Соловьёв, зная о своём тяжёлом диагнозе, дождался окончания последней смены, лично проводил все автобусы с пионерами и написал артековцам последнее письмо, называя пионеров и вожатых лагеря своими друзьями и призывая продолжить дело, начатое ими в «Артеке». Через несколько дней – 6 ноября, вернувшись в Мо-

скову, Зиновий Петрович скончался. Газета «Пионерская правда» сообщила о кончине Соловьёва словами: «Умер ваш любимец». Анри Барбюс посвятил памяти Зиновия Петровича очерк «Человек из Артека». Зиновия Петровича Соловьёва по праву оценивают как крупного теоретика и организатора здравоохранения, одного из создателей советской социальной гигиены.

Литература

1. Белозеров, В.В. Зиновий Петрович Соловьёв (К 110-летию со дня рождения) / В.В. Белозеров, Н.И. Ляшенко // Воен.-мед. журн. – 1986. – № 11. – С. 71–75.
2. Богатырева, К.В. Деятельность З.П. Соловьёва в системе здравоохранения Советской России в 1918–1927 гг. / К.В. Богатырева // Истор., философ., полит. и юрид. науки, культуролог. и искусствовед. Вопр. теор. и практ. – 2016. – № 12 (74), ч. 1. – С. 28–32.
3. Большая медицинская энциклопедия. – М.: Сов. энцикл., 1984. – Т. 23. – С. 498–500.
4. Большая советская энциклопедия – М.: Сов. энцикл., 1976. – Т. 24. – С. 157.
5. Быков, И.Ю. Видный организатор военной медицины: (130 лет со дня рождения З.П. Соловьёва) / И.Ю. Быков, Л.Л. Галин, М.В. Поддубный // Воен.-мед. журн. – 2006. – Т. 327, № 12. – С. 38–43.
6. Леонов, И.Т. Зиновий Петрович Соловьёв / И.Т. Леонов. – Л.: ВМА, 1977. – 54 с.
7. Механик, А. Пирамида Семашко / А. Механик // Эксперт. – 2011. – № 30–31 (764). – С. 68–72.
8. Петров, Б.Д. З.П. Соловьёв / Б.Д. Петров, Б.М. Потулов. – М.: Медицина, 1976. – 146 с.
9. Семека, С.А. Зиновий Петрович Соловьёв. К 20-летию со дня смерти / С.А. Семека // Воен.-мед. журн. – 1949. – № 1. – С. 48.
10. Соловьёв, З.П. Вопросы военной медицины. Избранные статьи и речи / З.П. Соловьёв. – Л.: Воен.-мед. музей МО СССР, 1955. – 285 с.
11. Соловьёв, З.П. Вопросы социальной гигиены и здравоохранения / З.П. Соловьёв. – М.: Медицина, 1970 – 527 с.

12. Сорокина, Т.С. История медицины / Т.С. Сорокина. – М.: Академия, 2008. – 560 с.
13. Сухоруков, В. Н. Биографический словарь Крыма / В.Н. Сухоруков. – Симферополь.: Бизнес-Информ, 2011. – 528 с.
14. Янышин, Л.А К истории дискуссии о подчиненности Военно-санитарного управления Рабоче-крестьянской Красной армии: Наркомздрав или Наркомвоенмор? / Л.А Янышин // Воен.-мед. журн. – 2005. – Т. 326. – № 9. – С. 29–35.
-

A.V. Shpanka, V.P. Koshelev, I.G., Kornushko

Problems of military medicine eyes Zinovy Petrovich Soloviev

Abstract. *The main milestones in the life and work of the brilliant organizer of the state and military health care of the young Only Soviet Republic – Zinovy Petrovich Soloviev-are considered. A talented doctor-but still a civilian doctor, was able in the fire of fires and the incredible tension of the country to consider the main tasks for the creation and development of military medical service, to highlight them and to formulate brilliantly, including for future generations of military doctors. They are so marked with a distant sight and depth that in General are very relevant for the modern military medical school. Whatever the issues are not related to the inquiring thought of the first chief of the Main military-sanitary Directorate of the worker-Peasant Red Army and the Deputy of the people's Commissariat of health of the RSFSR, she always found creative ways of their solution. This was not just about military health. Zinovy Petrovich Soloviev has done a lot for the development and improvement of The Russian Red Cross Society. The breadth of perception of care for the health of citizens of the country shows his constant care for the younger generation. He is the main and the main inspirer of the creation of the all-Union health resort for children-pioneer camp «Artek», which operates and develops in modern conditions and performs the tasks that were set by its founder. Soloviev Z.P. did a lot for the development and improvement of social hygiene as a science. His theoretical foundations and directions of scientific research in the field of social hygiene are still used in modern research scientists in this area. Zinovi Petrovich Solovyov during his brief but eventful life has done much for the establishment and development of Soviet public health, and highlights its contribution to the restructuring, the formation and further development of military health of the country.*

Key words: Soloviev, Z.P., military medicine, medical care, military doctor, social hygiene, prevention, military medical education, higher medical school, scientific work of the military sanitary service, pioneer camp «Artek».

Контактный телефон: +7-903-732-14-99; e-mail: dorg_614-2@mil.ru

А.К. Иорданишвили

Первый академик — стоматолог, профессор, полковник медицинской службы А.И. Рыбаков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены сведения из жизни известного в нашей стране и за её пределами челюстно-лицевого хирурга и стоматолога, одного из патриархов отечественной стоматологии, ветерана Великой Отечественной войны, академика Академии медицинских наук Союза Советских Социалистических Республик, доктора медицинских наук, профессора полковника медицинской службы Анатолия Ивановича Рыбакова, который был первым директором Центрального научно-исследовательского института стоматологии. Приведены данные о становлении А.И. Рыбакова как военного врача и врача-стоматолога, рассмотрен его боевой путь в период Великой Отечественной войны. Обращаясь к жизни, профессиональной и общественной деятельности Анатолия Ивановича, можно найти не только интересные научные факты из истории стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, но и аналогии с современностью, ответы на многие клинические проблемы специальности и медицины сегодняшнего дня. Отмечены основные направления его научной деятельности, которая коснулась вопросов практически всех разделов стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. А.И. Рыбаков являлся одним из создателей рабочей концепции патогенеза кариеса зубов и заболеваний пародонта, основоположником изучения эпидемиологии стоматологических заболеваний в России и остальных республиках Советского Союза, автором первого в стоматологии зарегистрированного открытия по явлению продуцирования кишечного антигена слизистой оболочкой полости рта млекопитающих. Отмечается, что он был рафинированным знатоком истории отечественного балета, настоящим профессионалом и авторитетом в этой области искусства. Анатолий Иванович, будучи одним из основоположников отечественной стоматологии, а также школы врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, по праву признан одним из патриархов отечественной стоматологии.

Ключевые слова: военная медицина, челюстно-лицевая хирургия, стоматология, деятельность А.И. Рыбакова, эпидемиология стоматологических заболеваний, рабочая концепция патогенеза кариеса зубов, патогенез патологии пародонта, профилактика стоматологических заболеваний.

На протяжении многих лет в отечественной медицине ощущается наличие значительного пробела в историко-стоматологической литературе. Личный опыт участия на протяжении ряда лет в государственной аттестации обучающихся стоматологических факультетов показывает, что выпускники-стоматологи мало знают о жизни и научно-практической деятельности видных отечественных стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. Это касается не только тех, кто стоял у истоков отечественной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, но и современных крупных ученых и клиницистов в этой области. Многие преподаватели отмечают, что на экзаменах у студентов или врачей, проходящих переподготовку или усовершенствование, имеется существенный пробел знаний по вопросам истории специальности. Такое положение имеет объективные причины. Ни для кого не секрет, что жизнь и деятельность выдающихся деятелей стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ныне здравствующих или ушедших из жизни, в нашей литературе, чаще в специальной периодической печати (журналы, газеты), отмечена поздравлениями с юбилеем или исключительно короткими некрологами, в которых не всегда подробно отмечаются даже биографические данные и карьерный рост, а научные достижения, характерологические черты и особенности

личности учёных и вовсе остаются за пределами таких публикаций. Редким исключением стали труды Г.Н. Троянского и Л.С. Персина [10], В.Р. Гольбрайха [1, 2], Г.С. Мироненко [8], А.К. Иорданишвили и А.А. Поленса [3, 4], которые до сих пор являются основными как для студентов, так и для профессорско-преподавательского состава стоматологических факультетов вузов России и стран ближнего зарубежья. Именно эти публикации явились примером оригинального способа отражения персоналий прошлого и настоящего в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Они способствуют воспитанию у студентов и молодых врачей-стоматологов чувства сопричастности прошлому, расширяют их исторический и научный кругозор.

Ни у кого не вызывает сомнений, что академик Академии медицинских наук Союза Советских Социалистических Республик (АМН СССР), профессор полковник медицинской службы Анатолий Иванович Рыбаков – поистине выдающийся деятель отечественной медицины, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Он неоднократно говорил о связи современности с прошлым, что гармонично согласуется с мудрой, справедливой и крайне необходимой в современное время мыслью, которую высказал в свое время А.И. Герцен: «Ничего не может быть ошибочней, как отбрасывать прошедшее, служившее для дости-

жения настоящего» [7]. Поэтому хочется напомнить студентам, слушателям военно-медицинских учреждений и профессорско-преподавательскому составу вузов о вкладе А.И. Рыбакова в отечественную медицину, а также охарактеризовать его как удивительно обаятельного, чуткого и внимательного собеседника – именно так отзываются об этом харизматичном человеке и специалисте люди, которым посчастливилось с ним общаться и дружить. При обращении к его жизни, профессиональной и общественной деятельности можно узнать не только интересные научные факты из истории стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, но и провести аналогии с современностью, найти ответы на многие клинические проблемы специальности и медицины сегодняшнего дня [5, 9]. С особенно глубоким уважением о А.И. Рыбакове рассказывают петербуржцы (ленинградцы), так как Анатолия Ивановича с этим городом связала Великая Отечественная война (ВОВ).

Анатолий Иванович Рыбаков родился 12 марта 1917 г. в городе Кирсанове Тамбовской области. В старших классах школы он увлёкся художественной самодеятельностью, что в последующем переросло в настоящую любовь к красоте. До последних дней своей жизни он любил классическую музыку, балет, живопись, собирал фарфоровые статуэтки на тему «Театр и балет», был рафинированным знатоком истории отечественного балета, настоящим профессионалом и авторитетом в этой области искусства, в том числе среди именитых танцовщиков Москвы, Ленинграда и других крупных городов СССР.

Переехав после окончания школы в Москву, он исполнил свою мечту – поступил в 3-й Московский медицинский институт, а со второго курса перевелся во вновь открытый Московский медицинский стоматологический институт, где учился на «хорошо» и «отлично», несмотря на вечернюю и ночную работу на станции скорой помощи, а также помощь матери, которая продолжала проживать в г. Кирсанове.

Диплом об окончании стоматологического института А.И. Рыбаков получил 21 июня 1941 г., в день начала Великой Отечественной войны (ВОВ), и был направлен в действующую армию в качестве младшего врача 198-й стрелковой дивизии Ленинградского фронта. Спустя несколько месяцев ему была вручена первая высокая награда – медаль «За отвагу», которой военные медики награждались нечасто. Эту награду он получил за проявленный героизм при сражении за г. Волхов. А.И. Рыбакову пришлось лично с оружием в руках давать отпор фашистским оккупантам в критический момент, когда они прорвались в результате наступления непосредственно в расположение полевого госпиталя, в котором он проходил военную службу. Вместе с другими медицинскими работниками госпиталя он, заняв круговую оборону, в течение нескольких часов отражал атаки фашистов, что позволило сохранить жизнь раненым, находившимся в палатках и землянках, и исключить их попадание в плен. В действующей армии Анатолий

Иванович Рыбаков занимал должности врача полка, командира санитарной роты, хирурга медико-санитарного батальона №135, начальника хирургического отделения полевого госпиталя № 2229; воевал на Ленинградском, Волховском, 3-м Прибалтийском фронтах. Именно на фронте он познакомился с М.З. Штейнгардтом (профессором, заведующим лабораторией стоматологического материаловедения 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова), который до последних дней проживал в Ленинграде – Санкт-Петербурге и известен своими работами в области стоматологического материаловедения.

А.И. Рыбаков всегда помнил о войне, хотя и не любил о ней говорить. Он был контужен от взрыва снаряда, замерзал на льду Ладожского озера при переходе через него и рассказывал, что остался жив только благодаря поддержке друзей. Его любили сотрудники кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, которые также принимали участие в боевых действиях (Д.А. Энтин, В.В. Фиалковский, Б.Д. Кабаков, М.В. Мухин и др.). А.И. Рыбаков отмечал, что ему по-настоящему повезло в жизни. Судьба свела его на войне с выдающимися личностями. Одним из его старших товарищей был выдающийся советский хирург Александр Александрович Вишневский, которого Анатолий Иванович называл «хирургом от бога». Анатолий Иванович проработал под руководством Александра Александровича во фронтовом госпитале несколько месяцев и неоднократно ассистировал А.А. Вишневскому при выполнении им различных операций. Свою фронтовую дружбу они пронесли через всю жизнь, став мэтрами медицины, маститами академиком, директорами институтов, и поддерживали друг друга на протяжении жизни.

После завершения ВОВ майор медицинской службы А.И. Рыбаков продолжил учебу в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Так, в 1945 г. он поступил на 2-й факультет (третий набор), а после его окончания «с отличием» и получения специальности «челюстно-лицевая хирургия и стоматология» в 1948 г. был назначен на должность старшего преподавателя в Омское медицинское училище им. Н.А. Щорса (рис. 1).

В 1950 г. он успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, которая была посвящена совершенствованию методов лечения сибирской язвы, что было актуально для этого региона.

В 1952 г. А.И. Рыбаков был назначен на должность начальника стоматологического отделения Главного военного госпиталя им. Н.Н. Бурденко. В это время ему присваивается воинское звание полковника медицинской службы (рис. 2).

В 1959 г. Анатолий Иванович защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук на тему: «Клиника и лечение повреждений нижней челюсти при комбинации с лучевым поражением



Рис. 1. Старший преподаватель Омского медицинского училища им. Н.А. Щорса подполковник медицинской службы А.И. Рыбаков

(экспериментально-клиническое исследование)». В 1962 г. А.И. Рыбаков закончил военную службу и был назначен директором вновь созданного Центрального научно-исследовательского института стоматологии (ЦНИИС) Минздрава СССР. В этой должности он проработал 23 года (до 1985 г.). За короткий срок ЦНИИС стал головным научно-методическим центром отечественной стоматологии, получил признание в СССР и за рубежом. На базе этого института были проведены масштабные эпидемиологические и другие комплексные научные исследования. В течение 1964–1974 гг. профессор А.И. Рыбаков возглавлял по совместительству кафедру терапевтической стоматологии в Центральном ордена Ленина институте усовершенствования врачей.

В 1969 г. А.И. Рыбаков стал членом-корреспондентом, а в 1975 г. он первым из стоматологов был избран действительным членом (академиком) АМН СССР, что явилось фактическим признанием стоматологии как одного из приоритетных направлений медицинской науки (рис. 3).

Имея заслуженный авторитет и обладая обширной научной эрудицией, А.И. Рыбаков неоднократно избирался статс-секретарем АМН СССР и осуществлял большую работу по организации научно-медицинских исследований в СССР. В течение 16 лет профессор А.И. Рыбаков являлся председателем Всесоюзного научного общества стоматологов страны (1962–1985). Он являлся председателем проблемной комиссии АМН СССР «Основные стоматологические заболевания, их предупреждение и лечение», был главным стоматологом IV управления Минздрава СССР, действительным членом стоматологических обществ



Рис. 2. Полковник медицинской службы А.И. Рыбаков (второй ряд по центру) в окружении участников заседания стоматологической секции учёного совета при начальнике Главного военно-медицинского управления: А.В. Клементова, В.В. Фиалковского, Г.М. Ивашенко, С.Н. Угулавы, В.И. Кулаженко, А.В. Васильева, Н.М. Александрова и др. (Ленинград, 1957 г.)

Франции, Германии, Финляндии, Испании, Швейцарии, Чехословакии, членом-корреспондентом научных обществ стоматологов Финляндии, Германской Демократической Республики, а также почетным членом научного общества стоматологов Болгарии и др. После ухода на пенсию А.И. Рыбаков занимался преподавательской деятельностью в должности профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии в Университете дружбы народов им. П. Лумумбы, а также продолжал активно заниматься медицинской наукой, возглавляя одну из научных лабораторий.



Рис. 3. Академик АМН СССР, профессор А.И. Рыбаков

5 марта 1993 г. Анатолий Иванович Рыбаков закончил свой жизненный путь. Его труды вошли в золотой фонд литературы по стоматологии. Он был автором рабочей концепции патогенеза кариеса зубов, много сделал для изучения патогенеза патологии пародонта, а также профилактики основных стоматологических заболеваний и их эпидемиологии. Из-под его пера вышли более 200 научных работ, в том числе большое число монографий и атласов. Он являлся автором (соавтором) учебника и руководства по терапевтической стоматологии. Под его руководством защищено 29 докторских и 52 кандидатские диссертации. За разработку и внедрение в практику новых материалов, методов лечения и профилактики А.И. Рыбаков получил 25 авторских свидетельств на изобретения. Многоуровневые исследования заболеваний слизистой оболочки полости рта, проводившиеся в ЦНИИС под руководством А.И. Рыбакова, позволили впервые в истории отечественной стоматологии сформулировать научное открытие – «Явление продуцирования кишечного антигена слизистой оболочкой полости рта млекопитающих», которое 27 ноября 1981 г. было внесено в Государственный реестр открытий СССР за № 252 (авторы – академик А.И. Рыбаков, доктор медицинских наук В.Н. Исаева, аспирант Т.И. Сээдрэ). Это открытие дало возможность диагностировать зарождение патологии полости рта, носоглотки и слюнных желез на самой ранней стадии. Впервые за всю историю отечественной стоматологии было сделано научное открытие, которое обогатило отечественную стоматологию и получило широкую известность и признание в мировой науке.

Следует полностью согласиться с мнением тех, кто свидетельствует о том, что А.И. Рыбаков оставил

большое научное наследие, подняв отечественную стоматологическую науку на небывалую высоту, соответствующую той космической эпохе, в которой он жил.

Литература

1. Гольбрайх, В.Р. Галерея видных хирургов отечественной стоматологии / В.Р. Гольбрайх. – Волгоград, 1985. – 64 с.
2. Гольбрайх, В.Р. Научное наследие отечественных учёных челюстно-лицевой хирургии / В.Р. Гольбрайх. – Волгоград, 1987. – 72 с.
3. Иорданишвили, А.К. Военная стоматология в России / А.К. Иорданишвили, А.А. Поленс. – СПб.: Нордмедиздат, 1998. – 54 с.
4. Иорданишвили, А.К. Военные стоматологи и челюстно-лицевые хирурги России / А.К. Иорданишвили. – СПб.: Нордмедиздат, 2000. – 122 с.
5. Иорданишвили, А.К. Стоматологическое здоровье нации и пути его сохранения (вклад военных стоматологов в профилактику и лечение заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили [и др.] // Пародонтология. – 2015. – № 1 (74). – С.78–80.
6. Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. – М.: МедПресс, 2008. – 208 с.
7. Комаров, Ф.И. Военная медицина и стоматология: материалы к истории специальности / Ф.И. Комаров, А.К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2006. – № 2 (39). – С. 83–88.
8. Мироненко, Г.С. Музей стоматологии Санкт-Петербурга / Г.С. Мироненко. – СПб.: Нордмедиздат, 1998. – 288 с.
9. Прохвятилов, Г.И. Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: краткий исторический очерк. 75 лет / Г.И. Прохвятилов, А.К. Иорданишвили. – СПб.: Нордмедиздат, 2004. – 64 с.
10. Троянский, Г.Н. Краткие биографические данные и направления исследований отечественных ученых в области зубопротезирования и стоматологии / Г.Н. Троянский, Л.С. Персин. – М., 1997. – 160 с.

A.K. Iordanishvili

The first academician from dentistry, professor, colonel of medical service A.I. Rybakov

Abstract. Presents information from the life of a maxillofacial surgeon and dentist, one of the patriarchs of domestic dentistry, a veteran of the Great Patriotic War, academician of the Academy of Medical Sciences of the Union of Soviet Socialist Republics, doctor of medical sciences, professor, colonel of medical service Anatoly Ivanovich Rybakov, known in our country and abroad. , who was the first director of the Central Research Institute of Dentistry. The data on the formation of A.I. Rybakov as a military doctor and dentist, his combat path during the Great Patriotic War. Turning to the life and professional and social activities of Anatoly Ivanovich, one can find not only interesting scientific facts from the history of dentistry and maxillofacial surgery, but also analogies with modernity, answers to many clinical problems of the specialty and medicine of today. The main directions of his scientific activity, which touched questions of almost all sections of dentistry and maxillofacial surgery, are noted. A.I. Rybakov was one of the creators of the working concept of the pathogenesis of dental caries and periodontal diseases, the author of the first recorded discovery in dentistry on the phenomenon of the production of intestinal antigen by the oral mucosa of mammals, the founder of the study of the epidemiology of dental diseases in Russia and the Republics of the Soviet Socialist Republics. It is noted that he was a refined connoisseur of the history of national ballet, a true professional and an authority in this field of art. Anatoly Ivanovich, being one of the founders of domestic dentistry, as well as the school of dentists and maxillofacial surgeons, is rightfully recognized as one of the patriarchs of domestic dentistry.

Key words: military medicine, maxillofacial surgery, dentistry, A.I. Rybakov, the epidemiology of dental diseases, the working concept of the pathogenesis of dental caries, the pathogenesis of periodontal pathology, the prevention of dental diseases.

Контактный телефон: +7-921-549-41-44; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Музей Н.И. Пирогова: история и современность

Военно-медицинский музей, Санкт-Петербург

Резюме. Для увековечения памяти великого русского хирурга Н.И. Пирогова его ученики, коллеги, члены Русского хирургического общества Пирогова приложили немало сил для создания музея. Строительство осуществлялось по проекту архитектора В.А. Шретера на средства, выделенные из Государственного казначейства и собранные от благотворителей. Музей Н.И. Пирогова был открыт 26 октября (7 ноября) 1897 г. Собрание музея включало предметы, имеющие отношение к жизни и деятельности Н.И. Пирогова, препараты по хирургической анатомии, хирургической патологии, собрание инструментов, ортопедических и хирургических приборов, предметы по уходу за больными и ранеными, портреты, гравюры, рукописи и документы, отражавшие все этапы истории отечественной хирургии, и т. п. В музее проходили заседания Русского хирургического общества Н.И. Пирогова, конференции, общероссийские съезды врачей. События первой трети XX в. негативно отразились на судьбе музея. С 1930 г. Музей Н.И. Пирогова находился в ведении Военно-медицинской академии, его фонды были переданы на несколько кафедр академии, а здание музея в 70-х годах XX в. было снесено. В 1946 г. часть ценных экспонатов музея стала достоянием Военно-медицинского музея. 19 декабря 2018 г. произошло значительное событие в истории отечественной медицины: в Военно-медицинском музее состоялось торжественное открытие Музея Н.И. Пирогова. На открытии с приветствиями выступили представители Национального медико-хирургического центра им. Пирогова (Москва), Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Хирургического общества, Комитета по культуре Санкт-Петербурга, консульства Королевства Нидерландов и др. Основу экспозиции возрожденного Музея Н.И. Пирогова составляют подлинные вещи великого хирурга: шапочка, португез для ишаги, треуголка, шапучка из карельской березы, курительная трубка, ордена и медали, рукописи, письма, а также атласы, медицинские инструменты, литографские камни и т. п.

Ключевые слова: Н.И. Пирогов, музей, Русское хирургическое общество, Военно-медицинский музей, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, подлинные вещи великого хирурга Н.И. Пирогова, экспонаты музея им. Н.И. Пирогова.

19 декабря 2018 г. произошло значительное событие в истории отечественной медицины: в Военно-медицинском музее состоялось торжественное открытие Музея Н.И. Пирогова, история создания которого относится ко второй половине XIX в. и связана с деятельностью научного общества, созданного в честь великого хирурга.

Идея увековечения памяти Н.И. Пирогова была впервые выдвинута доктором А.Л. Эберманом, в результате с этой целью было создано Хирургическое общество Пирогова. В 1893 г. председателем Русского хирургического общества был избран приват-доцент Военно-медицинской академии В.А. Ратимов, считавший, что лучшей памятью о Н.И. Пирогове будет создание «Хирургического анатомического музея», который станет центром общения членов Русского хирургического общества Пирогова, местом проведения заседаний, дискуссий, встреч для обмена мнениями и последними достижениями в области медицины. В.А. Ратимов и почитатели, объединившиеся в составе Русского хирургического общества, приложили немало сил для создания Пироговского музея.

Первоначально предполагалось разместить музей на Ружейной улице (ныне – ул. Мира), однако это место находилось далеко от Военно-медицинской академии, с которой была связана научная и педагогическая деятельность Н.И. Пирогова. Ратуя

за открытие музея, начальник Военно-медицинской академии академик В.В. Пашутин предложил ходатайствовать перед Военным министерством о предоставлении Хирургическому обществу интендантского амбара, расположенного на месте слияния Невы и Большой Невки, для перестройки его в Музей Пирогова. Военный министр П.С. Ванновский, не обладая правом распоряжаться вверенным ему имуществом, рекомендовал обратиться к министру финансов С.Ю. Витте [1]. Комиссия в составе профессоров В.А. Ратимова, С.В. Владиславлева, А.А. Кадьяна, А.А. Троянова, А.Л. Эбермана и М.С. Субботина последовала этому совету, и ее ходатайство увенчалось успехом. По распоряжению С.Ю. Витте из Государственного казначейства были выделены значительные средства для будущего музея. 21 апреля (3 мая) 1895 г. Военный совет постановил «...передать Русскому хирургическому обществу Пирогова земельный участок в 1000 квадратных саженей с строением госпитального продовольственного магазина» [3]. При этом обществу вменялось внести 30 тысяч рублей для постройки нового продовольственного магазина, а постройку самого Пироговского музея завершить через три года. Крупные финансовые пожертвования поступили от Е.А. Мусиной-Пушкиной (под влиянием А.Л. Эбермана она завещала 60 тыс. рублей) и ряда других лиц.

Строительство музея осуществлялось по проекту петербургского архитектора В.А. Шретера. Облик здания носил академический характер: центральная часть была акцентирована шестью колоннами и завершена куполом, в угловых частях фасада располагались фигуры грифонов. Здание музея удачно вписалось в комплекс сооружений Военно-медицинской академии, расположенных вдоль берега.

Торжественная закладка музея состоялась 14 (26) сентября 1895 г. В фундамент была вмурована бронзовая доска со следующей надписью: «Во имя Отца и Сына и Святаго Духа Аминь. 1895 года сентября 14 дня в благополучное царствование Императора Николая II дом сей, воздвигнутый в царствование Анны Иоанновны (1732 год), начат перестройкой в Анатомио-Хирургический музей памяти Н.И. Пирогова Русским Хирургическим Обществом его имени в присутствии Правления Общества и членов его» [4].

Уже через два года на берегу Невы появилось здание, над центральным входом которого со стороны набережной Невы виднелась надпись: «Русское хирургическое общество Пирогова».

Торжественное открытие одного из крупнейших в России общественных медицинских музеев – Музея Н.И. Пирогова – состоялось 26 октября (7 ноября) 1897 г. На открытии секретарь Хирургического общества С.В. Владиславлев сказал: «Мы открываем двери этого здания, устройство которого исчерпало все наши средства, с непоколебимой уверенностью, что оно, как брэнное тело для могучего духа, послужит вместилищем неоценимых научных сокровищ, добытых отечественными знаниями и трудом» [1].

С самого начала музей стал не только средоточием уникальных музейных предметов, но и центром медицинской мысли Петербурга. Здесь проходили заседания Русского хирургического общества Пирогова, конференции, форумы, общероссийские съезды врачей. Все передовые идеи и новшества, вопросы по организации военного и гражданского здравоохранения, открытия и последние достижения в области диагностики, лечения и профилактики заболеваний становились предметом обсуждений в стенах этого музея.

В здании музея был большой зал для собраний и торжественных мероприятий, вмещавший 600 человек, малый зал для заседаний, комната для больных, которых приводили с целью демонстраций, библиотека, музей, лаборатория, квартира для хранителя музея и ряд подсобных помещений. Проходившая по второму этажу галерея использовалась для показа коллекций. И.Е. Репин изваял гипсовые бюсты императора и императрицы и передал в библиотеку Общества бронзовый бюст Н.И. Пирогова. Стены зала были украшены портретами П.С. Вановского, С.Ю. Витте, Н.И. Пирогова, Е.А. Мусиной-Пушкиной, А.Л. Эбермана, А.Л. Обермиллера и И.В. Бертенсона.

Председатель Общества В.А. Ратимов, «озабоченный составлением коллекций музея, который

должен служить как учебным целям, так и местом хранилища препаратов, по которым можно было бы судить о развитии и современном состоянии отечественной хирургии», обратился с письменными просьбами жертвовать предметы для музея. Программа коллекций музея Пирогова включала предметы, имеющие отношение к жизни и деятельности Н.И. Пирогова; препараты по хирургической анатомии; препараты, служащие для изучения хирургической патологии; препараты, показывающие методы оперирования и результаты операций; собрание инструментов, ортопедических и хирургических приборов, аппаратов; предметы по уходу за больными и ранеными; препараты по микропатологии и бактериологии [6].

Друзья, почитатели, ученики и близкие родственники Н.И. Пирогова постепенно пополняли фонды музея: приносили книги, комплекты медицинских журналов, фотографии, приборы, старинные микроскопы, стетоскопы, хирургические инструменты и врачебные предметы разных времен. Группа петербургских аптекарей передала набор аптечной посуды и унифицированных перевязочных средств. В библиотеку Общества профессора академии передавали свои диссертации, оттиски работ, дарили музею личные инструменты, приборы. В составе музея сформировалось пять отделов: первый включал документы и материалы, относящиеся к жизни и деятельности Николая Ивановича Пирогова: его дипломы, адреса, врученные ему, записные книжки, медали, карманный хирургический набор, которым он пользовался, четыре тома атласа топографической анатомии с его пометками, письма, рукописи, истории болезни из его клиники, личные вещи. Второй отдел был посвящен вопросам анатомии. В нем были представлены анатомические работы Н.И. Пирогова, препараты, гипсовые слепки, показаны методы анатомических доступов к различным жизненно важным органам, рисунки, муляжи. Третий отдел аккумулировал все, что касалось хирургической патологии: варианты повреждений, наносимых холодным и огнестрельным оружием, виды переломов, вывихов, наличие ранних и поздних осложнений, представленных препаратами и муляжами. Значительную часть составляли различные опухоли, инородные тела, удаленные из внутренних органов. В четвертом отделе находились наборы хирургических инструментов, разнообразные аппараты, перевязочные средства, шины, приспособления для вытяжения отломков и их фиксации, для вправления вывихов и удержания их с помощью различных повязок. Здесь же были представлены разные виды ранящих снарядов, а также приборы и средства для проведения наркоза при хирургических операциях. Портреты, рисунки, гравюры, рукописи и документы, отражавшие все этапы истории отечественной хирургии, были сосредоточены в пятом отделе. Таким образом, музей стал «памятником исторического развития отечественной хирургии», что и было записано в уставе Общества [5].

С течением времени Пироговский музей приобрел военно-медицинскую направленность, его коллекции пополнились предметами оснащения врачебных отрядов, направленных для оказания помощи бурям во время Англо-бурской войны 1899–1902 гг. Внесла свою лепту и Русско-японская война (1904–1905 гг.): в музей поступили образцы предметов военно-полевой хирургии [2]. Тем не менее жемчужиной музея по-прежнему являлась коллекция предметов, относящихся к жизни и деятельности Николая Ивановича Пирогова.

Последующие события первой трети XX в. негативно отразились на судьбе Пироговского музея. Во время Первой мировой войны в здании был устроен «Лазарет Русского Хирургического общества Пирогова и общества табачных фабрикантов для раненых воинов». В 1919 г. в большом зале размещался склад боеприпасов для нужд Красной армии.

В 1930 году музей Н.И. Пирогова был передан в ведение Военно-медицинской академии Рабоче-крестьянской Красной армии (РККА) с последующим размещением в здании Военно-санитарного музея академии и передачи ему фондов Пироговского музея. В 1935 году Военно-санитарный музей был закрыт, а здание стало использоваться как общежитие для студентов Военно-медицинской академии. Экспозиция была свернута, фонды музея были переданы на несколько кафедр академии. Вместе с тем, ряд уникальных предметов были утрачены безвозвратно. Так прекратил существование музей Н.И. Пирогова, имевший в 1897–1930 гг. статус самостоятельного учреждения, а в 1930–1935 гг. – ведомственную принадлежность к Военно-медицинской академии РККА.

Бывшее здание музея Н.И. Пирогова было снесено, когда началось строительство гостиницы «Ленинград».

Несмотря на трагическую судьбу, основную часть коллекции музея, связанную с именем Н.И. Пирогова, удалось спасти. В 1946 г. по инициативе первого начальника Военно-медицинского музея генерал-майора медицинской службы, члена-корреспондента Академии медицинских наук Союза Советских Социалистических Республик А.Н. Максименкова часть ценных экспонатов Н.И. Пирогова стала достоянием Военно-медицинского музея. Однако вскоре 125 экспонатов были переданы в Музей-усадьбу Н.И. Пирогова в с. Вишня, который вначале существовал как филиал Военно-медицинского музея, а с 1956 г. перешел под юрисдикцию Минздрава Украины.

Другая часть фонда Пироговского музея до сих пор хранится на кафедрах и в фундаментальной библиотеке Военно-медицинской академии.

К 200-летию юбилею Н.И. Пирогова Военно-медицинский музей совместно с Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова подготовил и издал каталог сохранившихся предметов Н.И. Пирогова из музея Русского хирургического общества Пирогова.

В 2018 г. музей Н.И. Пирогова возродился вновь.

Как и в былые времена, для разработки архитектурно-художественного проекта и создания музея понадобились средства, которые частично были выделены Ю.Л. Шевченко – профессором, академиком Российской академии наук, начальником Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (1992–2000), министром здравоохранения Российской Федерации (1999–2004), президентом Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.

Открытие проходило в дни празднования 220-летия академии и включало комплекс торжественных мероприятий: прошла пресс-конференция, организованная информационным агентством «Интерфакс Северо-Запад»; совместно с Санкт-Петербургским научным обществом историков медицины была проведена научно-практическая конференция «Пироговские чтения»; состоялось открытие выставки редких изданий из фондов научной библиотеки Военно-медицинского музея «Н.И. Пирогов в научных работах XIX–XXI веков».

19 декабря состоялось торжественное открытие экспозиции нового музея, в котором приняли участие представители Национального медико-хирургического центра имени Пирогова (Москва), Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Комитета по культуре Санкт-Петербурга, консульства Королевства Нидерландов, Фонда сохранения и развития научного, литературного и общественного наследия академика Ф.Г. Углова, музейного сообщества. Ректор Института усовершенствования врачей при Пироговском центре профессор Л.Д. Шалыгин, главный хирург центра профессор Ю.М. Стойко, ученый секретарь ученого совета, профессор С.А. Матвеев и заведующий кафедрой грудной и сердечно-сосудистой хирургии профессор В.Г. Гудымович вручили Военно-медицинскому музею Пироговскую премию, учрежденную Национальным медико-хирургическим центром им. Н.И. Пирогова. С приветствиями и высокой оценкой идеи возрождения музея выступили начальник Военно-медицинской академии член-корреспондент Российской академии наук генерал-майор медицинской службы профессор А.Я. Фисун, председатель правления Хирургического общества Пирогова генерал-майор медицинской службы профессор Б.Н. Котив, внук прославленного хирурга Ф.Г. Углова – генеральный директор Научно-производственного объединения специальных материалов академик М.В. Сильников.

Первый заместитель председателя Комитета по культуре А.Н. Воронко и начальник отдела культурно-исторического наследия Комитета Ю.А. Филиппова оценили сохранение памяти величайшего деятеля отечественной медицины как огромный вклад в музейное дело Санкт-Петербурга.

Генеральный консул Королевства Нидерландов в Санкт-Петербурге И. Схеерс и представительница цветочного фестиваля Голландии И. Хендрикс передали музею новый специально созданный сорт тюльпана «Николай Пирогов».

После окончания официальной церемонии в часовне Введения во Храм Пресвятой Богородицы прошел молебен. Экскурсию по Музею Н.И. Пирогова провела старший научный сотрудник, кандидат культурологии А.Ю. Волькович.

Для посетителей праздничные мероприятия продолжались до 23 декабря. Партнеры музея из Лейденского музея (Нидерланды) представили 20 декабря гостям музея новейшее изобретение медицинской диагностики «3D-Анатомия» – очки, позволяющие видеть в 3D-проекции человеческий организм. С помощью их и специального приложения врач теперь может увидеть травмированную конечность своего пациента изнутри. А с 20 по 23 декабря все желающие смогли посетить экскурсии по Музею Н.И. Пирогова. Завершилась праздничная неделя 23 декабря 2018 г. полуденным выстрелом, совершённым в честь открытия Музея Н.И. Пирогова с Нарышкина бастиона Петропавловской крепости, а затем общей фотосессией на крейсере «Аврора» – напротив того места, где когда-то стояло здание Пироговского музея, а сейчас находится гостиница «Санкт-Петербург».

В возрожденном музее можно увидеть план безвозвратно потерянного здания Пироговского музея; письмо-обращение и программу коллекций музея Пирогова; пригласительный билет на имя Н.Д. Дмитриева-Оренбургского на торжественное открытие музея в память Н.И. Пирогова; «Очерк деятельности Русского хирургического общества Пирогова за 25 лет (1882–1907 гг.)»; членский билет Хирургического общества Пирогова на имя А.Н. Максименкова и др.

Основу экспозиции составляют подлинные вещи великого хирурга: шапочка, португез для шпаги, треуголка, шкатулка из карельской березы, курительная трубка, ордена и медали, а также его рукописи, письма. Особую ценность имеет подлинник записки Н.И. Пирогова о своей болезни от 27 октября 1881 г. и микроскопический препарат «Опухоль Пирогова».

На экспозиции представлены материалы, отражающие начальный период становления Н.И. Пирогова в Профессорском институте в Дерпте, его исследования анатомио-физиологической направленности, послужившие основой хирургической анатомии: диссертация «Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством?»; анатомические атласы («Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций», «Полный курс прикладной анатомии», «Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, проведенных в трех направлениях через замороженное человеческое тело», «Анатомические изображения наружного вида и положения органов, заключающихся в трех главных полостях человеческого тела» (книга назначена преимущественно для судебных врачей) и др.), а также литографские камни для этих атласов.

Здесь можно увидеть рукописи Н.И. Пирогова: курс лекций, прочитанный им в Дерпте, выписки из историй болезни на французском и русском языках, анатомические препараты, изготовленные лично Н.И. Пироговым. Экспонируются также материалы, содержащие переписку Н.И. Пирогова с Императорской медико-хирургической академией и Военно-медицинским департаментом, касающиеся его назначения профессором госпитальной хирургии Императорской медико-хирургической академии и врачом хирургического отделения Второго военносухопутного госпиталя, а также «Дело об Анатомическом институте», когда решался вопрос о судьбе этого института, организованного Н.И. Пироговым в 1846 г. при Императорской медико-хирургической академии.

Экспонируются также медицинские инструменты Санкт-Петербургского инструментального завода хирургических инструментов, директором которого по технической части Н.И. Пирогов состоял с 1841 по 1856 г. Здесь же инструмент кастрационный, принадлежащий самому Н.И. Пирогову.

Большой раздел посвящен деятельности Н.И. Пирогова на театре военных действий (схема сортировки раненых по Н.И. Пирогову, первое применение наркоза в полевых условиях, «Медицинский отчет о путешествии по Кавказу, содержащий сравнительную статистику ампутаций, экспериментальные исследования об огнестрельных ранах так же, как и подробное представление результатов анестезирования, полученных на поле боя в различных госпиталях России» на французском языке, «Севастопольские письма Н.И. Пирогова» 1854–1855 гг., «Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии в 1877–1878 гг.» и др.).

Представлены также тексты стихотворений и литературно-педагогических статей Н.И. Пирогова (стихотворение Н.И. Пирогова «О лейте, слезы вдохновенья», статья «Нужно ли сечь детей и сечь в присутствии других детей?», «Задачи матери-воспитательницы» и т. п.).

Экспонируется последнее прижизненное изображение знаменитого хирурга – картина художника И.Е. Репина «Приезд Н.И. Пирогова в Москву на юбилей» по поводу 50-летия его научно-педагогической деятельности (1881 г.), а также бюст, выполненный И.Е. Репиным.

Невозможно перечислить все, что представлено в Музее Н.И. Пирогова, важно подчеркнуть, что историческая справедливость восторжествовала и Музей Н.И. Пирогова вновь распахнул свои двери для посетителей.

Литература

1. Владиславлев, С.В. К истории возникновения Пироговского музея / С.В. Владиславлев // Вестн. хир. и погранич. областей. – 1924. – Т. 3, кн. 8–9. – С. 9.
2. История военной медицины России в 4-х т. Т. XIX – начало XX в. – СПб.: ВМА, ВММ, 2006. – 553 с.

3. Протоколы Русского Хирургического Общества Пирогова за 1895–1896 годы. – СПб., 1896. – С. 91.
4. Протоколы Русского Хирургического Общества Пирогова за 1895–1896 годы. – СПб., 1896. – С. 101.
5. Устав Русского Хирургического Общества Пирогова. – СПб., 1897. – С. 12.
6. Фонды ВММ ВФ 19178.

A.A. Budko, N.G. Chigareva

Museum N.I. Pirogov: history and modernity

Abstract. *Colleagues, students, members of the Russian Surgical Society of Pirogov put a lot of effort to create the Pirogov Museum to perpetuate the memory of the great Russian surgeon. The construction of the museum was carried out according to the project of the architect V.A. Schroeter for funds allocated from the State Treasury and collected from philanthropists. Museum of Pirogov was opened on October, 26 (November, 7), 1897. The collection of the museum included: items related to the life and work of N.I. Pirogov, preparations for surgical anatomy, surgical pathology, collection of instruments, orthopedic and surgical devices, patient and wounded patient care items, portraits, engravings, manuscripts and documents reflecting all stages of the history of domestic surgery, etc. The museum hosted meetings of Pirogov Russian Surgical Society, conferences and all-Russian congresses of doctors. The events of the first third of the 20th century negatively affected the fate of the Pirogov Museum. Since 1930 the museum of N. I. Pirogov was under the jurisdiction of the Military Medical Academy, its funds were transferred to several departments of the Academy, and the building of the museum in the 70ies of the twentieth century was torn down. In 1946 part of the valuable items of Pirogov's museum became the property of the Military Medical Museum. December 19, 2018 there was a significant event in the history of Russian medicine happened: a grand opening of Pirogov's museum took place in the Military Medical Museum. At the opening greetings were made by representatives of Pirogov National Medical and Surgical Center (Moscow), Military Medical Academy. S.M. Kirov, Surgical Society, Committee on Culture of St. Petersburg, the Consulate of the Kingdom of the Netherlands, etc. The basis of the exposition of the revived Pirogov's museum make up the original things of the great surgeon: a hat, a sword belt, a sword hat, a cocked hat, a box made of Karelian birch, a smoking pipe, orders and medals, manuscripts, letters, as well as atlases, medical instruments, lithographic stones, etc.*

Key words: *N.I. Pirogov, Museum, Russian Surgical Society, Military Medical Museum; Military Medical Academy. S.M. Kirov, genuine things great surgeon N. And. Pirogov, exhibits of the Pirogov Museum.*

Контактный телефон: +7-911-138-97-31; e-mail: nata281047@mail.ru

Вклад ученых Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в развитие военной трансфузиологии (к 100-летию со дня рождения профессора С.В. Рыжкова)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. 23 июня 2019 г. исполнилось бы 100 лет со дня рождения видного отечественного трансфузиолога, профессора, ученика академика В.Н. Шамова, участника Сталинградской битвы – Семена Вавиловича Рыжкова (1919—2004). Он был организатором службы крови Министерства обороны страны, основателем научно-исследовательской лаборатории фибринолизной крови и консервации тканей (1961), с 1965 г. – Центра (крови и тканей), которой руководил 20 лет. В сфере его научных интересов были применение гемодиализа при острой почечной недостаточности, вопросы криоконсервирования клеток крови и костного мозга (лауреат Государственной премии Союза Советских Социалистических Республик (1978), обоснование безопасности кроводачи в объеме 400 мл, применение донорского аппаратного плазмоцитоза. Приведены данные о вкладе ученых Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в развитие отечественной трансфузиологии со второй половины XIX в. до основания службы крови Министерства обороны в 1965 г. 21 июня 1919 г. В.Н. Шамов, Н.Н. Еланский, И.Р. Петров провели первое в России переливание с учетом группы крови донора и реципиента. Они много сделали для обучения практических врачей методике определения групп крови. В 1926 г. Н.Н. Еланский опубликовал первую отечественную монографию «Переливание крови», а В.Н. Шамов в 1944 г. – первое в стране «Руководство по переливанию крови для военных врачей». Хирурги Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на опыте боевых действий на озере Хасан, реке Халхин-Гол, в Испании, Советско-финляндской войне обосновали переливание крови «универсального донора» 0 (I) группы крови. Изложены взгляды ученых на вопросы донорства, консервирования крови, показаний и противопоказаний к переливанию крови в мирное и военное время.

Ключевые слова: трансфузиолог, служба крови, донорство, заготовка, консервирование и переливание крови, вклад ученых Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в развитие военной трансфузиологии.

Семен Вавилович Рыжков является видным трансфузиологом, организатором службы крови Министерства обороны (МО), одним из основоположников становления и развития военной трансфузиологии, методов перитонеального диализа и лечебного плазмафереза при почечной недостаточности, обоснования и клинического использования посмертной крови и тканей, лауреатом Государственной премии Союза Советских Социалистических Республик (СССР) за разработку проблемы долгосрочного хранения (криоконсервирования) клеток крови и костного мозга, учеником академика В.Н. Шамова, участником Сталинградской битвы.

С.В. Рыжков родился в селе Еловец Хотинского района Могилевской области в крестьянской семье 23 июня 1919 г. После семилетней школы поступил в медицинский техникум в г. Рославль, далее работал фельдшером, госсанитаром. В ноябре 1939 г. он был призван в ряды Красной армии, в мае 1941 г. С.В. Рыжкову было присвоено звание младшего лейтенанта. В период Великой Отечественной войны участвовал в битве за Сталинград. В 1943 г. Семен Вавилович был направлен в г. Самарканд для поступления в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова (ВМА), которую окончил в 1948 г.

В 1948–1952 гг. С.В. Рыжков проходил службу в качестве старшего ординатора клиники факультетской хирургии академии под руководством академика В.Н. Шамова.



Профессор Семен Вавилович Рыжков

Одним из направлений научно-практической деятельности С.В. Рыжкова в те годы являлось изучение возможности применения гемодиализа при лечении почечной недостаточности, внедрение в 1957 г. в практику методов перитонеального диализа и гемодиализа с применением отечественного аппарата «искусственная почка». В 1959 г. под руководством В.Н. Шамова впервые в академии и Ленинграде была организована научно-исследовательская лаборатория «Искусственная почка», которую возглавил кандидат медицинских наук С.В. Рыжков.

Применение ядерного оружия заставило академика В.Н. Шамова вернуться к вопросам заготовки и применения трупной крови, над которыми он работал в 20–30-х годах XX в. Приказом начальника академии № ОК-242 от 24 июля 1961 г. в ВМА была создана научно-исследовательская лаборатория (НИЛ) фибринолизной крови и посмертных тканей. В период 1961–1965 гг. сотрудниками НИЛ было заготовлено более 3 тыс. л фибринолизной крови (4366 л были перелиты больным, большая часть передана на городскую станцию переливания крови № 2 для переработки на иммуноглобулин), 63 л костного мозга, 3800 костных и хрящевых трансплантатов, 720 тыс. см² кожи, 641 глазное яблоко. В 1968 г. работа НИЛ увенчалась изданием монографии «Заготовка и использование фибринолизной крови и посмертных тканей» (С.В. Рыжков, Ю.Я. Кулешов, И.А. Сироко, Г.И. Барков).

На повестку дня встал вопрос научно-практического решения проблем трансфузиологии в интересах военной медицины (организация службы крови МО СССР, донорство, заготовка крови и ее переливание, подготовка кадров). В 1964 г. НИЛ фибринолизной крови и консервации тканей была реорганизована в НИЛ (крови и тканей) – ныне Центр (крови и тканей), научное руководство которой возложили на профессора В.Н. Шамова. Начальником лаборатории назначили кандидата медицинских наук подполковника медицинской службы Семена Вавиловича Рыжкова.

Под его началом были разработаны структура подразделений службы крови в округах, на флотах, в группах советских войск (Германской Демократической Республике, Чехословакии, Польше, Венгрии), в военных госпиталях, их штаты, размещение, оснащение в зависимости от объема заготовки крови, задачи в мирное и военное время по обеспечению трансфузиологической помощи больным и раненым, организации переливания консервированной крови и кровезамещающих растворов.

В обязанности С.В. Рыжкова как руководителя Центра (крови и тканей) – головного организационно-методического подразделения службы крови МО – входили инспекционные командировки в округа, группы войск и на флоты, которые сочетались с оказанием действенной помощи в вопросах организации работы подразделений службы крови на местах, взаимодействием с учреждениями службы крови Министерства здравоохранения, чтением лекций для войсковых врачей о достижениях военной трансфузиологии, предварительным отбором кандидатов в клиническую ординатуру при Центре (крови и тканей)

академии. По плану Центрального военно-медицинского управления С.В. Рыжков раз в два года проводил сборы руководящего состава службы крови МО, где подводились итоги, решались проблемы и ставились задачи по эффективной деятельности службы крови.

С.В. Рыжков ежегодно участвовал в совещаниях руководящего состава специалистов военно-медицинской службы Вооруженных сил (ВС) СССР, армий государств-участников Варшавского договора, службы крови страны. Свободное владение английским языком позволило выезжать с научной целью в Англию и Ирландию (1969), где он выступил с докладом на тему «Последние достижения в консервировании крови, ее фракций и гемопоэтических тканей» на XIX Международном конгрессе военной медицины и фармации. В рамках XII Международного конгресса по переливанию крови С.В. Рыжков председательствовал на секции и выступил с докладом «Свойства фибринолизной крови в зависимости от сроков взятия и причин смерти».

Он также осуществлял прогнозирование, планирование, комплексирование (с кафедрами ВМА и крупными госпиталями, гражданскими медицинскими институтами), координацию и контроль выполнения научных исследований по проблемам военной трансфузиологии. Новые научные и опытно-конструкторские разработки проходили проверку, доклинические и клинические испытания на базе кафедр и клиник академии и внеклинических военно-медицинских учреждениях. В академии прошли апробацию до 20 наименований кровезамещающих и инфузионных растворов, гемоконсервантов, технических средств трансфузиологического назначения. Были проведены комплексные исследования совместно с терапевтами – профессорами Г.И. Алексеевым, Д.Я. Шургиным, доказавшие безопасность для здоровья и боеготовности донора кроводачи в объеме 400 мл (вместо 200 мл) на безвозмездной основе. Это позволило рационально использовать донорский потенциал военнослужащих частей и курсантов ввузов. С 1980 г. заготовка крови в отечественные полимерные гемоконтейнеры производилась повсеместно.

К 1980 г. получило признание положение о том, что работа службы крови и проведение инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) в военное время имеют ряд особенностей, разработаны принципы ее осуществления и номенклатура гемотрансфузионных средств для различных этапов медицинской эвакуации. Особое внимание уделялось клиническим аспектам трансфузиологической помощи при тяжелых огнестрельных и ожоговых травмах, которые рассматривались как модель оказания помощи при патологии военного времени с учетом появления новых видов боевых повреждений, развития хирургии, иммунологии и других разделов медицины.

Результаты научно-исследовательских работ выносились на обсуждение ученого медицинского совета Центрального военно-медицинского управления МО (ныне Главное военно-медицинское управление МО) (1968, 1982 гг.), научно-практических конференций ВМА (1963, 1982). За успехи в разработке первого поколения технических средств и методов криоконсер-

вирования клеток крови и костного мозга (1967–1978 гг.) С.В. Рыжков совместно с другими учеными страны в 1978 г. был удостоен Государственной премии СССР.

На протяжении ряда лет С.В. Рыжков принимал активное участие в работе специализированной Всесоюзной проблемной комиссии по координации деятельности службы крови страны, подчеркивая оборонное значение службы крови МО. Работа проходила при тесном взаимодействии с такими видными учеными, как А.Е. Киселев, О.К. Гаврилов, А.Г. Федотенков, Н.Г. Карташевский. Под руководством профессора С.В. Рыжкова защищены 3 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук и 14 – кандидата наук.

Семен Вавилович также являлся членом ученого совета ВМА, специализированного диссертационного совета при Ленинградском научно-исследовательском институте (НИИ) гематологии и переливания крови (ныне РосНИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России). Работая с учениками, он проявлял доброжелательность и эрудицию, высокую требовательность к себе и сотрудникам, учил правилам общения с коллегами, оппонентами, членами диссертационного совета, помощниками по научным исследованиям.

После выхода в отставку (1981) профессор С.В. Рыжков до конца своих дней продолжал трудиться в родном коллективе, которым руководил 20 лет. Главным направлением его научных интересов стала проблема безопасности и внедрения донорского и лечебного плазмоцитафереза с использованием аппаратов-фракционаторов крови. Это позволило организовать в академии центр экстракорпоральной детоксикации. 23 июня 1999 г. в ВМА состоялась научно-практическая конференция «80 лет отечественной трансфузиологии», приуроченная к 80-летию профессора С.В. Рыжкова [26].

Семен Вавилович Рыжков скончался 26 ноября 2004 г. и похоронен на Южном кладбище Санкт-Петербурга. Ученики и сотрудники Центра (крови и тканей) традиционно отдают ему дань уважения и любви.

Особенно следует остановиться на том, что хирурги и акушеры ВМА, начиная со второй половины XIX в., проявляли научно-практический интерес к проблеме переливания крови в мирное и военное время. Переливание крови рассматривалось как единственное средство спасения жизни больного в случае сильной кровопотери. В 1846 г. профессор И.В. Буяльский впервые рекомендовал переливать кровь раненым [3].

По имеющимся сведениям, в XIX в. в мире было осуществлено около 600 переливаний крови, в том числе в России – 145. В академии в XIX в. провели 83 переливания крови, из них от человека – 44 (успешно – 24), от ягненка – 39 (успешно – 18). Во время прямых переливаний крови присутствовало до 400 врачей [15, 21].

В 1846 г. В.В. Сутугин также подчеркивал важное значение гемотрансфузий на войне, связав эту проблему с необходимостью сбора крови, изливающейся при кровотечении [24]. По мнению Н. Табуре [25], для осуществления переливания крови в лазаретах военно-полевые хирурги должны были иметь специальные

наборы для сбора, фильтрации и переливания крови. Автор акцентировал внимание на том, что значительная острая или хроническая кровопотеря занимает едва ли не первое место среди причин осложнений ран.

Особое место в истории военной трансфузиологии занимают работы профессора С.П. Коломнина, который первым в русской армии переливал дефибринированную кровь раненым в условиях боевых действий (1876–1877 гг.). По его мнению, при ампутации конечности «кровь укрепляет раненого для того, чтобы оперировать, и поддерживает угасающую жизнь после операции» [13]. Н.И. Пирогов, основываясь на опыте С.П. Коломнина, подчеркивал, что гемотрансфузии должны явиться составной частью хирургического пособия раненым в госпиталях [17, 18].

Проблема гемотрансфузий была связана не только с разработкой и совершенствованием аппаратуры для сбора и переливания крови, но в первую очередь с необходимостью ее консервирования. Идею хранения дефибринированной крови в течение недели при температуре 0° высказал В.В. Сутугин в 1865 г. [24]. Исследования по консервированию крови продолжил В. Раутенберг (1867), доказавший, что добавление минимального количества углекислого натрия задерживает свертываемость крови, не лишая ее необходимых для переливания свойств [20].

Военные хирурги (В.В. Сутугин, С.П. Коломнин, И.О. Корженевский) постепенно пришли к выводу о допустимости трансфузий раненым и больным только человеческой крови. «Кровь от барана, овцы, собаки объясняет происхождения опасных приступов во время или после переливания (удушье, цианоз, боли в крестце, кровавые испражнения и моча, сыпь и т. д.)», – предостерегал С.П. Коломнин. Профессор В.В. Пашутин, основатель первой в России научной школы патофизиологов, суммируя данные отечественной медицинской периодической печати, в «Лекциях по общей патологии» (1881 г.) подробно описал симптомы посттрансфузионного осложнения [16].

Таким образом, вопрос об источнике получения крови для трансфузий стал актуальным для развития методики переливания крови. По мнению В. Раутенберга (1867), донорами могли быть мужчины и женщины в возрасте до 40 лет, которые не боятся дать кровь, не болеют сифилисом, анемией и другими заболеваниями, изменяющими состав крови [20].

Показаниями для гемотрансфузий в XIX в. являлись кровопотеря (острая и хроническая) [3, 13, 24], гнойно-септические осложнения [1, 25], отравления (хлороформом, морфием, кураре) [21]. Наиболее часто использовали трансфузии дефибринированной крови в периферические артерии конечностей, подкожную клетчатку. Наличие у больного внутреннего кровотечения, аневризмы аорты, атеросклероза, органических заболеваний сердца в стадии декомпенсации рассматривалось как противопоказание для переливания крови [24]. Слишком позднее или недостаточное количество перелитой крови могли быть причиной неэффективности трансфузии [2].

Таким образом, к концу XIX в. учеными ВМА было обосновано преимущество не прямых трансфузий гомологичной крови, открыта возможность ее стабилизации и хранения, определены источники получения крови (донорская, аутогенная, излившаяся в полости). Подчеркивалась необходимость использования крови в военно-полевой хирургии. Большое внимание уделялось показаниям и противопоказаниям к переливанию крови, риску передачи гемотрансмиссивных инфекций. Однако отсутствие знаний об изосерологических особенностях крови, несовершенство методов и оборудования для переливания крови, высокая частота посттрансфузионных осложнений серьезно сдерживали практическое применение метода.

Начало XX в. ознаменовалось открытием групповой принадлежности крови человека. В 1901 г. К. Ландштейнер открыл группы крови человека, что коренным образом изменило подход к переливанию крови.

Ученые ВМА явились пионерами освоения изосерологии в стране. В 1919 г. В.Н. Шамоу, Н.Н. Еланский и И.Р. Петров приготовили первую отечественную партию изогемагглютинирующих сывороток, что позволило В.Н. Шамоу 20 июня 1919 г. в клинике профессора С.П. Федорова осуществить первое в нашей стране переливание с учетом групповой совместимости крови донора и реципиента [14].

В 1921 и 1923 гг. В.Н. Шамоу и Н.Н. Еланский опубликовали на страницах журнала «Новый хирургический архив» подробные сведения об изосерологических свойствах крови, технике определения групповой принадлежности крови и возможных ошибках [28]. Авторы подчеркивали, что гемотрансфузия является единственным способом спасения жизни при тяжелой острой кровопотере различной этиологии, лечения «терапевтических анемий», так как восполняет объем циркулирующей крови и стимулирует деятельность кроветворных органов. Они опубликовали большое количество работ по пропаганде переливания крови при различной патологии [5–11, 27–30]. К 1930 г. ВМА являлась одним из ведущих трансфузиологических центров страны и Ленинграда. В период с 1924 по 1930 г. в клиниках, возглавляемых профессорами С.П. Федоровым и В.А. Оппелем, было произведено 198 переливаний крови (в Ленинграде – 628 переливаний). В 1926 г. Н.Н. Еланский опубликовал первую отечественную монографию «Переливание крови» [10].

В конце двадцатых годов в стране наступил этап организации службы крови в системе гражданского здравоохранения [4], в котором ученые академии принимали активное участие. В 1930 г. по инициативе В.Н. Шамова в Харькове был организован Институт переливания крови, а Н.Н. Еланский возглавил комиссию по формированию в Ленинграде станции переливания крови (СПК), реорганизованной в 1932 г. в Институт переливания крови.

На программном заседании XXII Всесоюзного съезда хирургов (1932 г.), посвященном проблеме переливания крови, Н.Н. Еланский выступил с докладом «О подготовке кадров по переливанию крови». По его мнению, институты переливания крови, меди-

цинские вузы и ВМА должны активно обучать врачей теоретическим и практическим основам переливания крови для использования этого метода в мирное и военное время.

На XXIII съезде хирургов (1935 г.) Н.Н. Еланский, Я.Н. Кричевский и Н.М. Янчур выступили с докладом о переливании крови на этапах медицинской эвакуации (ЭМЭ), основные положения которого были опубликованы в книге «Этапное лечение повреждений». Абсолютными показаниями к гемотрансфузии в войсковом районе считали тяжелый шок и кровопотерю (снижение артериального давления ниже 75 мм рт. ст.).

В конце тридцатых годов проблема переливания крови приобрела оборонное значение для страны [19]. В ВМА (в лаборатории «Гемотест» – кафедра пропедевтической хирургии, 1930 г.) осуществляли научно-практические разработки по вопросам использования в качестве сырья для реагентов не только донорской, но и утильной (абортной, ретроплацентарной, трупной) крови, выпуска и применения сухих стандартных сывороток, в частности для снабжения ими военных кораблей.

Рассматривая вопросы заготовки донорской крови, И.С. Колесников пришел к выводу, что функциональная полноценность заготовленной крови находится в прямой зависимости от способа ее консервирования и что неблагоприятные условия хранения и транспортирования, характерные для военной обстановки, приводят к более раннему гемолизу эритроцитов. В диссертационном исследовании на тему «Переливание крови», завершено на кафедре факультетской хирургии, он сформулировал следующие принципы лечения острой и хронической анемии:

- переливание свежееконсервированной крови показано при острой массивной кровопотере, заболеваниях паренхиматозных органов, интоксикациях, септических состояниях;
- при хронической анемии в зависимости от состояния кроветворения можно переливать кровь различных сроков хранения [13].

Разрабатывались вопросы получения и применения иммунной крови от доноров, иммунизированных анатоксином возбудителя, выделенного из крови больного (стрептококк, стафилококк), реконвалесцентов [22], а также показания к раннему проведению иммунотерапии при гнойно-септических заболеваниях и осложнениях.

Военные хирурги пришли к заключению о незаменимости неотложного переливания крови при лечении острой кровопотери как при экстренных оперативных вмешательствах мирного времени, так и в военно-полевой хирургии [6, 8, 9].

Впервые служба крови для обеспечения боевых действий была создана и апробирована в республиканской армии в Испании. Под руководством И.С. Колесникова 20 июля 1936 г. сформировали экип (группу) по переливанию крови при медицинском факультете Мадридского университета. Опыт боевых действий свидетельствовал о необходимости

создания в мирное время резерва обследованных доноров, бригад по заготовке крови в стационарных и выездных условиях, обучения хирургов технике взятия и переливания крови. Армейские центры должны были обеспечить снабжение лечебных учреждений кровью и проведение ее переливания [12].

Таким образом, в 30–40-е гг. XX в. в академии изучались организационно-штатные вопросы службы крови, донорства, методы заготовки, консервирования крови, снабжения военных лечебных учреждений и использования гемотрансфузий при лечении раненых военно-полевыми хирургами (Н.Н. Еланский, В.Н. Шамов, И.С. Колесников, А.С. Георгиевский, П.А. Куприянов, С.И. Банайтис). В 1931 г. в ВМА была создана кафедра военно-полевой хирургии, которая разрабатывала организационные принципы оказания хирургической помощи раненым в боевых условиях, в частности – этапное лечение раненых с эвакуацией по назначению, переливание крови, лечение осложнений огнестрельных ранений [2, 4].

Боевые действия в районе озера Хасан (1938), реки Халхин-Гол (1939), Советско-финляндская война (1939–1940) выявили отсутствие в системе санитарных учреждений организаций, отвечавших за снабжение кровью, недостаток крови «универсального донора», готовой к немедленному переливанию в условиях острого дефицита времени и массового поступления раненых на передовых этапах эвакуации, несовершенство тары для заготовки и транспортировки крови, неподготовленность врачей, призванных в армию, необходимость создания специальных трансфузиологических бригад (врач, средний медицинский персонал), не задействованных в оказании хирургической помощи [15, 27]. В 1940 г. В.Н. Шамов и А.Н. Филатов впервые в «Руководстве по переливанию крови» посвятили отдельную главу организации переливания крови в военное время [32].

В 1940 г. на базе Ленинградского института переливания крови проходила конференция, посвященная опыту обслуживания действующей армии. С докладами выступили М.Н. Ахутин, П.А. Куприянов, А.Н. Беркутов, А.Б. Хейфиц, С.И. Банайтис и др. Авторы подчеркивали, что в ряде случаев получение консервированной крови из центра будет невозможно, необходимо быть готовыми к переливанию свежеситратной крови, заготовленной непосредственно в госпиталях. Была принята резолюция о допустимости трансфузии крови «универсального донора» 0 (I) групповой принадлежности [19]. Предполагалось, что она будет использоваться в полковых медицинских пунктах и в лечебных учреждениях войскового района. В тыловых госпиталях и гражданских стационарах, где имелись условия для определения групповой принадлежности крови, следовало переливать только одноруппную кровь.

В начале Великой Отечественной войны планировалось преимущественно централизованное обеспечение армии кровью за счет гражданской службы крови. С 1.08.1941 г. С.И. Банайтисом и А.Н. Беркутовым был разработан первый план снабжения кровью армий

и госпитальных баз. Установлен ежедневный расход крови в объеме 150–170 л, начато формирование баз снабжения кровью в Калинин и Вязьме. При распределительном эвакопункте (РЭП) № 33 (Москва) было создано нештатное отделение переливания крови (ОПК) Главного военно-санитарного управления (ГВСУ). В августе-сентябре на Западном фронте появились, по инициативе С.И. Банайтиса, нештатные органы управления службой крови в составе управлений полевых и фронтового эвакопунктов, базы крови, выделены лица, ответственные за организацию снабжения, разработаны принципы транспортировки крови [2, 4].

Руководители медицинской службы фронтов (А.С. Георгиевский), главные хирурги фронтов (Н.Н. Еланский, И.А. Зворыкин, С.И. Банайтис и др.) выдвинули идею создания военных станций переливания крови (СПК) в составе медицинской службы армий и фронтов. В соответствии с приказом ГВСУ и Наркомата обороны (НКО) от февраля 1943 г. дополнительно к стационарным стали формироваться и выдвигаться в прифронтовые районы передвижные СПК. Первая из них была создана 10 февраля 1943 г. на Западном фронте на базе Смоленской областной больницы [15]. Постепенно все больше крови заготавливали от личного состава запасных полков, местного населения.

Таким образом, ученые академии принимали активное участие в обосновании принципов организации переливания крови в наступательных и оборонительных операциях (С.И. Банайтис, И.А. Зворыкин), на войсковых этапах медицинской эвакуации и госпитальных базах (Н.Н. Еланский, Н.Г. Карташевский, Б.В. Пунин), организации переливания крови в блокированном Ленинграде (П.А. Куприянов).

После окончания войны армейские и фронтовые станции переливания крови были ликвидированы или преобразованы в гражданские. Снабжение кровью госпиталей велось за счет поставок из Министерства здравоохранения.

Отечественная служба крови МО ведет начало с создания в ВМА (1961) НИЛ фибринолизной крови и консервации тканей (см. выше). В настоящее время задачами Центра (крови и тканей) являются:

1) совершенствование организационно-штатной структуры службы крови МО, развитие донорства в армии, во флоте, методов заготовки крови, ее компонентов, хранения, транспортировки, донорства аутологичной крови, криоконсервирования клеток крови и костного мозга, пуповинной крови;

2) обеспечение клиник ВМА гемотрансфузионными средствами, повышение иммунологической и инфекционной безопасности гемокомпонентной терапии при лечении раненых и больных;

3) организационно-методическое руководство службой крови МО, координация ее деятельности с учреждениями Министерства здравоохранения, Министерства по чрезвычайным ситуациям, Министерства внутренних дел.

4) подготовка трансфузиологов-практиков и научных кадров.

Литература

1. Алексеевский, А.В. О переливании дефибринированной крови при септицемии / А.В. Алексеевский. – СПб., 1883. – 160 с.
2. Беркутов, А.Н. Станислав Иосифович Банайтис / А.Н. Беркутов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 1969. – № 4. – С. 92–94.
3. Буяльский, И.В. О переливании крови / И.В. Буяльский // Воен.-мед. журн. – 1846. – Т. XLVII, № 1. – С. 7–23.
4. Гаврилов, О.К. Очерки истории развития и применения переливания крови / О.К. Гаврилов. – Л.: Медицина, 1968. – 179 с.
5. Еланский, Н.Н. Вопросы методики и техники переливания крови на фронте / Н.Н. Еланский // Воен.-сан. дело. – 1931. – № 6. – С. 16–25.
6. Еланский, Н.Н. К вопросу о методике переливания крови / Н.Н. Еланский // Вестн. хирургии. – 1939. – Т. 58, № 3. – С. 284–285.
7. Еланский, Н.Н. О методике определения кровяной групповой принадлежности / Н.Н. Еланский // Хирургия. – 1939. – № 9. – С. 135–136.
8. Еланский, Н.Н. Общие принципы остановки кровотечений. Шок и кровопотеря и борьба с ними. Переливание крови / Н.Н. Еланский // Общие принципы остановки кровотечений: краткий учебник военно-полевой хирургии. – Л., 1937. – С. 73–74.
9. Еланский, Н.Н. Переливание крови в военной обстановке / Н.Н. Еланский // Нов. хирург. архив. – 1929. – № 17. – С. 426–447.
10. Еланский, Н.Н. Переливание крови / Н.Н. Еланский. – Л., 1926. – 182 с.
11. Колесников, И.С. Переливание консервированной крови: дис. ... канд. мед. наук / И.С. Колесников. – Л., 1936. – 281 с.
12. Колесников, И.С. Переливание крови в Испанской республиканской армии / И.С. Колесников: Тр. ВМА. – 1940. – Т. XXVIII. – С. 128–133.
13. Коломнин, С.П. Об артериальном переливании дефибринированной крови человека / С.П. Коломнин. // Die Transfusion des Blutes. – 1875. – 86 с.
14. Нечай, А.И. В.Н. Шамова / А.И. Нечай. – М.: Медицина, 1977. – 62 с.
15. Олейник, С.Ф. Переливание крови в России и РСФСР / С.Ф. Олейник. – Киев, 1955. – 418 с.
16. Пашутин, В.В. Патология кровеносной системы: лекции общей патологии (патологической физиологии). – Ч. 2. Патология тела / В.В. Пашутин // Лекции общей патологии. – СПб., 1881. – С. 395–441.
17. Пирогов, Н.И. Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии в тылу действующей армии в 1877–1878 гг. / Н.И. Пирогов. – СПб., 1879. – Ч. 2. – С. 271–272.
18. Пирогов, Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции / Н.И. Пирогов. – Собрание сочинений. – М., 1961. – Т. V. – С. 235. – Т. VI. – С. 308–309.
19. Протоколы конференции «Опыт по обслуживанию действующей Красной армии» (5–6 мая 1940 г.): Тр. ЛенНИИ переливания крови. – 1941. – Т. IV. – С. 142–165.
20. Раутенберг, В. О переливании крови / В. Раутенберг. – СПб., 1867. – 75 с.
21. Руссель. О снаряде доктора Русселя для переливания крови / Руссель // Воен.-мед. журн. – 1875. – Т. 122, № 1–4. – С. 39–66.
22. Сороко, Н.К. Лечение общей гнойной инфекции переливанием иммунной крови: дис. ... д-ра мед. наук / Н.К. Сороко. – Л., ВМА, 1938. – 401 с.
23. Спасский, И.Т. Infusio et Transfusio Sanguinis / И.Т. Спасский // Воен.-мед. журн. – 1834. – Т. XXIII, № 3. – С. 713–715.
24. Сутугин, В.В. О переливании крови / В.В. Сутугин. – СПб., 1865. – 60 с.
25. Табуре, Н. О переливании крови / Н. Табуре. – СПб., 1873. – 96 с.
26. Чететкин, А.В. Видный трансфузиолог профессор Семен Вавилович Рыжков / А.В. Чететкин, С.П. Калеко, Н.Н. Попова. – СПб.: ВМА, 2010. – 32 с.
27. Шамова, В.Н. О допустимости пользования универсальным донором / В.Н. Шамова // Вестн. хирургии. – 1940. – Т. 59, № 1–6. – С. 532–533.
28. Шамова, В.Н. Руководство по переливанию крови для военных врачей / В.Н. Шамова. – М.: Медицина, 1944. – 81 с.
29. Шамова, В.Н. Изоагглютинирующие свойства человеческой крови, значение их для хирургии и способы определения / В.Н. Шамова [и др.] // Нов. хирург. архив. – 1923. – Т. 3, кн. 3, № 11. – С. 565–595.
30. Шамова, В.Н. Руководство по переливанию крови / В.Н. Шамова, А.Н. Филатов. – Л.: Медицина, 1940. – 600 с.

V.N. Vilyaninov, N.N. Popova

The Contribution of Scientists of the Kirov Military Medical Academy to the Development of Military Transfusiology, in Commemoration of the 100th Anniversary of the Birth of Professor S.V. Ryzhkov

Abstract. June 23, 2019 marks the 100th anniversary of the birth of prominent Russian transfusiologist, professor, student of academic V.N. Shamov, participant of the Stalingrad Battle Semyon Vavilovich Ryzhkov (1919–2004). He was the one who established the Russian Ministry of Defense Blood Service. In 1961, he founded the Research Laboratory of Fibrinolysis Blood and Tissue Preservation, which since 1964 bears the name of the Blood and Tissue Center. He had been the head of the Center for 20 years. His academic interests covered such issues as the use of hemodialysis in acute renal failure, the cryopreservation of red blood cells and bone marrow, which brought him the Union of Soviet Socialist Republics State Prize in 1978, the substantiation of the safety of a 400 ml blood donation, and the use of donor hardware plasmacytapheresis. The article presents data on the contribution of the scientists of the Military Medical Academy to the development of the national blood transfusion service from the 2nd half of the XIX century till the establishment of the Ministry of Defense Blood Service in 1965. June 21, 1919 V.N. Shamov, N.N. Elansky, and I.R. Petrov carried out the first donor and recipient matching blood transfusion in Russia. They contributed a lot to teaching medical practitioners to do blood type tests. In 1926, N.N. Yelansky was the first in Russia to publish the study Blood Transfusion. In 1944, V.N. Shamov was the first in Russia to publish The Blood Transfusion Manual for Military Doctors. On the battlefields of Lake Hassan, the Khalkhin Gol River, and in Spain, the surgeons of the Military Medical Academy proved the universal type 0 blood transfusion to be a successful technique. The opinions of scientists on blood donation and preservation, indications and contraindications to blood transfusion in peacetime and wartime are presented.

Key words: transfusiologist, blood service, donation, procurement, preservation, blood transfusion, contribution of scientists of the Military Medical Academy to the development of the military transfusiology.

Контактный телефон: +7-909-577-96-18; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

От госпитальных казарм до генеральных госпиталей на Выборгской стороне

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Государственный Эрмитаж, Санкт-Петербург

Резюме. Исследование основано на изучении большого документального материала первой четверти XVIII в. из фондов Российского государственного исторического архива (Санкт-Петербург), документов из фондов Российского государственного архива древних актов (Москва) о строительстве архитектурного комплекса генеральных госпиталей на Выборгской стороне Санкт-Петербурга в эпоху Петра Великого. Все приведенные факты строительства генеральных госпиталей подтверждены архивными источниками: указами и распоряжениями Петра I о строительстве госпитальных зданий, о найме подрядчиков, официальными документами и протоколами Канцелярии от строений о незавершенном строительстве госпитальных мазанок и о сбежавших подрядчиках, о разборе мазанковых зданий и о передаче их в ведомство Адмиралтейской коллегии «на дело канатных сараев», о пребывании больных и раненых в старых деревянных госпиталях (казармах), документами о строительстве каменных зданий Адмиралтейского (Морского) и Военно-сухопутного госпиталей, перепиской Канцелярии от строений с Военной и Адмиралтейской коллегиями, договорами с подрядчиками, рапортами архитектора Д. Трезини о строительстве мазанок (1718) и каменных зданий госпиталей («Мера строения шпитали, которую строить на Выборгской стороне...», 1720), отчетами Д. Трезини о затянувшемся строительстве и другими архивными материалами. Документально подтверждена тесная связь между строящимся Военно-сухопутным госпиталем на Выборгской стороне и деревянным госпиталем Санкт-Петербургского гарнизона на Малой Неве (Большой Невке), надзор за которым был поручен «стряпчему с ключом» П.Б. Сумарокову еще в 1710 г.

Ключевые слова: генеральные госпитали на Выборгской стороне, архивные документы, указы Петра I, протоколы Канцелярии от строений, архитектор Д. Трезини, строительство генеральных госпиталей, военный госпиталь на Малой Неве, указы «стряпчему с ключом» П.Б. Сумарокову.

Указ Петра I директору Канцелярии городских дел князю А.М. Черкасскому о строительстве специального госпитального комплекса («Гошпитали») на Выборгской стороне Санкт-Петербурга «по чертежу доктора Арескина», лейб-медика Петра Великого, был дан 24 января 1715 г. [7]. Отсюда начинался Выборгский тракт, по которому шли войска в период длительной Северной войны 1700–1721 гг. С Финляндской (Выборгской) стороны чаще всего нападали шведы, для защиты города здесь стояли казачьи полки. Только взятие Выборга (1710), Гельсингфорса (1713) и завоевание всей Финляндии (1714) окончательно обеспечили полную безопасность новой российской столицы и всей Ингерманландии от посягательства шведов.

Санкт-Петербург, изначально задуманный как город-крепость, являлся военной столицей России и очень нуждался в госпиталях большой вместимости, способных оказать квалифицированную медицинскую помощь российской армии и военно-морскому флоту, особенно в период частых боевых действий. Впоследствии 1715 г. был принят за официальную дату основания Генеральных госпиталей – Адмиралтейского и Военно-сухопутного на Выборгской стороне. До введения в строй новых госпитальных зданий больные и раненые армии и флота размещались в деревянных госпиталях (казармах). Во всех архивных документах «гошпиталь» упоминается как единый

комплекс, состоящий из двух половин: для морских и для сухопутных военнослужащих (Адмиралтейский и Военно-сухопутный госпитали), а между ними – общая госпитальная церковь. Архивные документы из фондов Российского государственного архива древних актов за 1716 г. подтверждают факт строительства «гошпитали»: Ведение архитектора Д. Трезини 1716 г. (D. Trezzini, ок. 1670–1734) [2], донесения и письма генерал-губернатора Санкт-Петербурга князя А.Д. Меншикова (1716) [3] и князя А.М. Черкасского (1716) [4], адресованные Великому Государю.

Первое известное госпитальное здание на Выборгской стороне было фахверковым (мазанковым) двухэтажным на каменном фундаменте. В сентябре 1716 г. деревянный каркас обеих половин здания был готов, и плотники возводили центральную часть – церковь [5].

Согласно другим архивным документам из фондов Российского государственного исторического архива, 18 апреля 1717 г. каменщики – крестьяне Ярославского уезда Тихон Михайлов и Степан Федоров «с товарищи» – в Канцелярии городских дел заключили договор с «добрыми поруками» (т.е. при наличии поручителей) о постройке госпиталя, который строится «вновь на Выборгской стороне» (мазанки) своими работными людьми «из Государевых материалов, как укажет архитектор Трезин» [8]. По договору подрядчики обязались «фундамент выкласть камнем и кирпичом» длиной 140,

шириной 6 сажень (1 сажень равна 213,36 см), и на этом фундаменте построить «мазанки... о двух жилых (этажах) вышиною десяти аршин (1 аршин равен 71,12 см). Посреди оных мазанок церковь...». Готовое строение со всех сторон надлежало обмазать глиной, выбелить, расписать красками, кровлю покрыть черепицей, сделать печи, плотину для отвода воды. За эту работу по договору им следовало выплатить 1500 «рублев» деньгами, а также в счет оплаты выдать «привант и припасы» [9]. В документе указано, что строить начинали «вновь» с закладки фундамента. В августе 1718 г. в одной половине мазанок наружные стены между брусьев заложили кирпичом, в другой половине подвели фундамент и приступили к закладке стен [6].

31 декабря 1718 г. Д. Трезини подал Ведение в Канцелярию гордовых дел о ходе строительства мазанковой «гошпитали». Из документа следует, что к тому времени оставалось еще много недоделок, технология закладки фундамента здания была нарушена, а сам процесс не завершен («против договору и чертежа фундаменты не бутили», т. е. не использовали прочный бутовый камень), не говоря об отделочных работах. Особенно это касалось госпитальной церкви, построенной лишь частично [10].

Необходимо учитывать, что с момента своего основания Санкт-Петербург ежегодно по несколько раз подвергался сильным наводнениям и штормовым ветрам, приводящим к большим разрушениям и жертвам. Кроме того, в XVIII в. почти все постройки северной столицы были деревянными, поэтому часто случались сильные пожары. В 1718 г. сгорели деревянные здания Военной канцелярии и Канцелярии Сената. Отстроить их после пожара, а также выстроить каменные палаты для Государственного подканцлера барона П.П. Шафирова взяли по договору те же самые подрядчики Т. Михайлов и С. Федоров. Однако они оказались жуликами – далеким прообразом современных дельцов от строительного бизнеса, многократно превзошедших в казнокрадстве своих предшественников, – тема, чрезвычайно актуальная и по сей день. Получив за все постройки, в том числе и за госпиталь на Выборгской стороне, немалый аванс, «забрав денги и не достроя тех полат», подрядчики сбежали [11]. По челобитной барона П.П. Шафирова (1719) и по указу Великого Государя дело этих подрядчиков разбиралось в Санкт-Петербургском Надворном суде (1720). Вместо сбежавших и объявленных в розыск подрядчиков по указу Петра I были найдены, арестованы и допрошены в Надворном суде их «порутчики» (поручители) – санкт-петербургские жители Е. Белоглазов, В. Муромцев и А. Дудников [12]. Судя по архивным документам, дальнейшее строительство госпитальных мазанок было приостановлено.

11 июня 1719 г. по указу Великого Государя за подписью князя А.М. Черкасского «велено помянутые шпитали, которые на Выборгской стороне построены мазанками, разобрать до фундамента и класть на берегу, а на фундаменте построить таковую же мерю шпитали каменные по чертежу» [14]. При этом

«Его Царское Величество имянно указал строить на том же фундаменте каменные» [14]. В Канцелярии городских дел в «Описании работ, где надлежит по указу делать...» на 1720 г. значится: «Госпиталь на Выборгской стороне разобрать. На том фундаменте, где стояли решетки, зделать госпиталь каменной» (рис. 1). Автором проекта и руководителем строительства был назначен архитектор Д. Трезини, а надзирал за работами прапорщик Канцелярии городских дел Ф. Харзеев [15]. Указы о разборе мазанок и о новом каменном строительстве госпиталя были «публикованы в народ» с барабанным боем и выставлены в публичных местах для найма вольных мастеров (подрядчиков) [16].

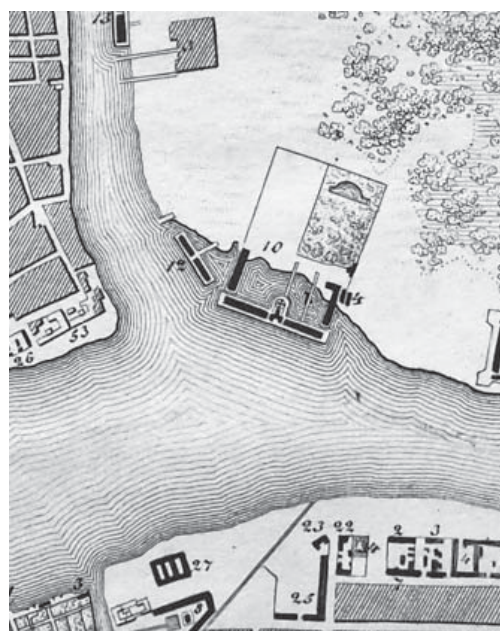


Рис. 1. Фрагмент плана Санкт-Петербурга с изображением комплекса генеральных госпиталей на Выборгской стороне. 1725 г. Составлено в Военно-топографическом депо. СПб, 1846 г.

К 5–9 апреля 1720 г. была разобрана половина мазанок (65 сажень) и церковь начиная сверху по течению Невы («сверх реки Невы»). Затем приступили к разбору другой половины госпитального здания («вниз реки Невы») [17]. В процессе разбора были установлены различные недоделки, не хватало стропил и других несущих строительных конструкций, не настелены полы. На госпитальную церковь, которая, по замыслу архитектора, имела высокий шпиль (шпиль) и должна была стать одной из архитектурных доминант на плоских берегах широкой Невы наряду со шпильями Петропавловской крепости и Адмиралтейства, стропила вообще не были изготовлены. В документах упоминается лишь место, «где быть шпицу» (шпиль не был установлен). Об этом сообщают документы за подписью архитектора Д. Трезини, обер-комиссара (директора) Канцелярии городских дел У.А. Синявина (родной брат флотоводцев контр-адмирала И.А. Синявина и вице-адмирала Н.А. Синявина) и других [18].

Разобранные конструкции решено было складывать на фундаменте.

31 марта 1720 г. был дан Высочайший указ У.А. Синявину, а 7 мая – Д. Трезини: «Мазанки, которые строены на Выборской стороне, перевезть в Адмиралтейство на дело канатных сараев... и отдать для перевозки капитану Баклановскому с роспискою». «Учинить» надлежало строго «по сему Его Великого Государя указу» [19]. 29 апреля Петр I «вторично приказал... мазанки перевезть в Адмиралтейство» [20]. В июне 1720 г. разобранные мазанки полностью со всеми готовыми конструкциями, без которых невозможно их было собрать вновь, на четырех судах перевезли в Адмиралтейство [21].

Пока тянулось строительство нового госпиталя на Выборгской стороне многочисленные больные и раненые сухопутных войск были вынуждены пребывать и лечиться в других госпиталях – в старых деревянных казармах, совершенно не приспособленных для этих нужд. По свидетельству иностранного очевидца, посетившего северную столицу России в 1710–1711 гг., «на Финляндской стороне», там, где от Невы отходит правый ее рукав, стояли «два длинных деревянных госпиталя для солдат» [1]. Предположительно это был Военно-сухопутный госпиталь на Выборгской стороне, однако документальных подтверждений этому пока не обнаружено. По данным некоторых исследователей, в описании иностранца речь идет о госпитале (лазарете) для солдат, расположенном на Малой Неве (ныне Большая Невка) на Санкт-Петербургском острове.

Еще 2 августа 1710 г. «стряпчий с ключом» (придворный эконом) Панкратий Сумароков получил указ: находиться неотлучно «для надзору и призрения разных полков у больных солдат, которые были в ведении у подполковника Островского», за «нерадение» грозил «жестокый штраф». Указ подписал полковник Д.Я. Бильс. Точное месторасположение этого госпиталя (лазарета) в документе не указано [40]. П.И. Островский и Д.Я. Бильс были участниками боевых действий и командовали полками Санкт-Петербургского гарнизона во время Северной войны. Важно отметить, что помимо боевых действий очень большой урон русской армии и военно-морскому флоту наносили инфекционные заболевания. В 1709–1710 гг. в Европе вспыхнула сильная эпидемия чумы («моровая язва»), которая охватила русские войска и привела к очень большой смертности при осаде и взятии Риги (взята 4 июля 1710 г.). В 1710 г. много больных и раненых было во время осады и взятия Выборга (взят 13 июня) и других шведских крепостей. «Моровое поветрие» коснулось и Санкт-Петербургской губернии. Наряду с другими болезнями тяжелая скоротечная инфекция (чума) вызвала резкий рост общего уровня заболеваемости и смертности в русской армии. По указу Петра I для борьбы с эпидемией чумы командованию русских войск надлежало избегать тесного расквартирования войск, территорию окуривать можжевельником, капралы были обязаны ежедневно

раздевать и осматривать всех солдат. На дорогах установили «крепкие заставы», ослушников и нарушителей государственного указа казнили без «отписки» (без письменного разрешения).

26 мая 1716 г. П.Б. Сумарокову последовал другой указ за подписью генерал-фельдмаршала и Президента Военной канцелярии (с 1717 коллегии) князя А.Д. Меншикова. «Стряпчий с ключом» был обязан надзирать всех больных и раненых солдат Санкт-Петербургского гарнизона, для чего «определить на тех солдат половину лазарета, которой на Малой Неве, а другую половину того лазарета оставить в диспозицию Военного комиссариата» [40]. Подавать ведомости о приходах и расходах, об условиях содержания и лечения больных и раненых П.Б. Сумарокову надлежало ежемесячно в Канцелярию Сената и в Военную канцелярию. Впоследствии эти два госпиталя на Выборгской стороне и на Малой Неве (на Санкт-Петербургском острове) окажутся тесно связанными между собой.

В доношении П.Б. Сумарокова в Военную коллегия в июне 1720 г. написано: «По Его Великого Государя указу велено ему над болными салдатами, которые в гошпитали, иметь надзирание и содержать во всяком достатке и велеть лечить, дабы от чего имели себе оные болные ползование. А для лутчего покою велено их содержать в казармах, и при тех казармах бани... И ныне оные казармы и бани огнили, и многие обвалились... Понеже и нынешним летним временем пробавляютьца в них с великою нуждою, отчего себе те болные принимают немалой труд,... а в зиму в тех казармах... пробыть ни по которому образу невозможно» [22]. П.Б. Сумароков просил прислать из городской канцелярии мастеров и стройматериалы для ремонта. Соблюдать какие-либо санитарные нормы в таких условиях было практически невозможно. Речь шла о «Гошпитале» на Малой Неве.

24 июня 1720 г. по указу Петра I и по приговору Военной коллегии обер-комиссару Канцелярии городских дел У.А. Синявину и его заместителю капитану И. Алмазову велено было «оное исправить ныне, не упуская удобного времени, чтоб в будущую осень больным какова беспокойства не приключилось. Понеже и прежде сего такая починка была, а ныне новая гошпиталь строитца» [23]. При осмотре комиссара Я. Шатилова и архитектора Д. Трезини оказалось, что в 18 госпитальных казармах и в 4 банях на Малой Неве требуется большой ремонт: перемостить полы, перекрыть кровли, починить старые и выложить новые печи, переправить наружные стены, благоустроить территорию и прочее. По распоряжению У.А. Синявина к П.Б. Сумарокову «для починки печей и очагов в казармах, где содержатся больные салдаты» были направлены печники и другие мастера [24]. Ремонтные работы по договору проводил плотник И.М. Гусев из «Государевых материалов» [25].

Тем временем, пока шли ремонтно-строительные работы в старых госпитальных казармах, Военная коллегия, с нетерпением ожидавшая перевода боль-

ных и раненых военнослужащих в новый каменный госпиталь на Выборгской стороне, неоднократно писала в Канцелярию городских дел и к архитектору Д. Трезини, спрашивала о ходе строительства нового госпиталя, о сроках работ, просила прислать известие, подряжены ли каменщики «строить на том фундаменте, где мазанки построены», новый госпиталь [26]. Однако для строительства каменного госпиталя нужны были немалые деньги, которых, как всегда, не хватало. Сказывалось хроническое недофинансирование Канцелярии городских дел. 22 марта 1720 г. комиссар Канцелярии городских дел Ф.А. Синявин докладывал: «Ныне в городской канцелярии... каменщиков подрядить для дела тех шпиталей, также и материалов заготовить не на что», поэтому просил выдать в долг из Кабинета Его Царского Величества «пять тысяч рублей». По резолюции кабинет-секретаря А.В. Макарова 24 марта 1720 г. на подряд вольных каменщиков и на заготовку материалов для начала строительства госпиталя было выделено 3000 рублей из денег, полученных из Астраханской Соляной конторы (соляной сбор) [27].

24 марта 1720 г. на Санкт-Петербургском острове «в пристойных местах» (у Канцелярии городских дел, у церкви Живоначальной Троицы, у Ратуши, у Полицмейстерской канцелярии) с барабанным боем были выставлены листы с указом Великого Государя о найме подрядчиков для строительства госпиталя на Выборгской стороне: «...Ежели кто пожелает оные шпитали строить по чертежу все или половину или треть того строения ис своих или Государевых материалов, те б люди для того подряду... явились в Канцелярию городских дел немедленно, которым денги даны будут без замедления ис Кабинета Его Царского Величества» [28].

6 апреля 1720 г. Д. Трезини подал Ведение в Канцелярию городских дел (проект): «Мера строения шпитали, которую строить на Выборской стороне сверх реки Невы. От угла до церкви мера шестьдесят пять сажень... и на тот готовой фундамент надлежит ныне строить тое шпиталь каменную... Где старые мазанки были на том фундаменте каменное строение строить, которой фундамент целой, а где попорчено, тот фундамент разобрать и вновь сделать, и по углам, как указано будет от архитектора, закрепить...» [29] (рис. 2, 3).

По проекту Д. Трезини на 65 саженьях двухэтажного каменного здания от угла до церкви (одна половина протяженного госпитального комплекса, выходящего главным фасадом на Неву) должно было разместиться по 30 покоев с сенями на каждом этаже. Ширина постройки с галереей, которая была на каждом этаже, равнялась 8 саженьям, высота потолков первого этажа 11 футам (1 английский фут равен 30,48 см), а высота потолков второго этажа – 12 футам. Другая половина в П-образного в плане госпитального здания была зеркально симметрична первой (65 сажень), а между ними – госпитальная церковь. По Ведению Д. Трезини «и вниз же реки Невы от церкви до угла надлежит

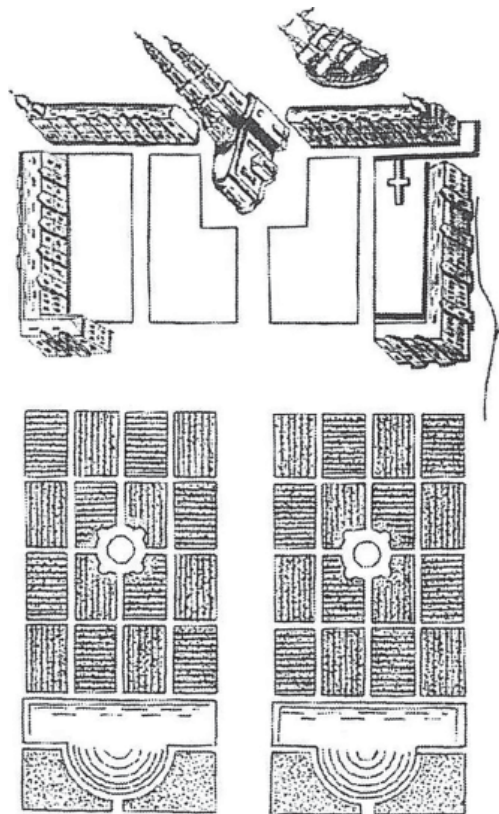


Рис. 2. Проект архитектурного комплекса Морского (Адмиралтейского) и Военно-сухопутного генеральных госпиталей на Выборгской стороне. Архитектор Д. Трезини. Реконструкция И.И. Лисевич (1975 г.)

строить каменное строение против вышеписанного» и по тем же размерам [30]. Из документов следует, что оба варианта строений: и мазанки и каменное здание «гошпитали» – начинали строить сверху вниз по течению реки Невы (со стороны современного Литейного моста вниз по течению). Весь комплекс состоял из каменных и деревянных построек. По проекту Д. Трезини под прямым углом к основному протяженному вдоль Невы зданию госпиталя с двух сторон примыкали два каменных боковых флигеля, по берегу Невы располагались хозяйственные постройки. Строить необходимо было строго «против чертежа» (по чертежу), строго по заданной мере и по указаниям архитектора Д. Трезини, который осуществлял авторский надзор за работами. Это был один из самых важных строительных объектов архитектора.

Наконец 28 мая 1720 г. по указу Великого Государя из нескольких подрядчиков-претендентов на строительство госпиталя был выбран каменщик Яков Неупокоев, крестьянин Ярославского уезда, предложивший наиболее выгодные условия. Велено ему «гошпитали каменным строением от угла до церкви на 65 саженьях отдать сделать добрым мастерством в отделку по чертежу и по росписи архитекта Трезина из Государевых материалов». Подрядчику Я. Неупокоеву надлежало сделать одну половину здания «вчерне под кровлю, кроме плотничной работы» своими мастерскими и

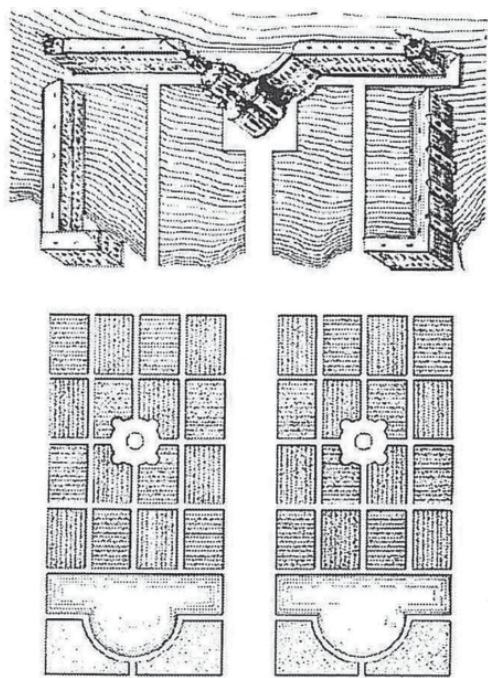


Рис. 3. Измененный проект архитектурного комплекса генеральных госпиталей на Выборгской стороне. Изменена центральная часть — госпитальная церковь (архитекторы М.Г. Земцов, П.-А. Трезини). 1740-е гг.

работными людьми «нынешним летним временем» (в 1720 г.) при наличии материалов, а «за умалением материалов... сделать ...половину, а другую половину сделать в предбудущем 1721 году». Госпиталь строился на сваях и с трех сторон был окружен водой. За всю работу подрядчику по указу следовало выдать 3500 рублей, вперед выдать аванс 500 рублей, остальные выдавать «смотря по работе». Договор был заключен письменно с «добрыми поручиками». За нарушение или невыполнение договорных обязательств на подрядчика налагался «штраф по указу» [31].

Начало строительства каменного госпиталя «сверху реки Невы» от угла до церкви на 65 сажнях «против чертежа» подтверждают и другие документы — доношение подрядчика Я. Неупокоева и Ведение архитектора Д. Трезини (22 июля 1720 г.) в Канцелярию городских дел о ходе строительства. Теперь заранее выдавать деньги подрядчику заказчики не спешили, пока Д. Трезини документально не подтвердил, что к тому времени фундамент здания уже «выбутили со всех сторон» (со стороны Невы и с Выборгской стороны), начали возводить стены, столбы, вбили сваи и так далее [32]. 30 июля 1720 г. по указу Петра I и по ведомости архитектора Д. Трезини Я. Неупокоеву за сделанную работу была выдана 1000 рублей из общей суммы по договору 3500 рублей [33].

Великий Государь очень спешил, но, несмотря на острую необходимость введения в строй нового каменного госпиталя, строительство грандиозного по тем временам комплекса по разным причинам затянулось на несколько лет и завершилось еще нескоро.

От отсутствия необходимых условий для содержания и лечения больных и раненых, ютившихся в старом деревянном госпитале, страдала и Адмиралтейств-коллегия, ожидавшая конца долгостроя не меньше, чем Военная коллегия. 14 мая 1723 г. в доношении майора Хвостова в Адмиралтейств-коллегию написано: «Санкт-Петербургская Адмиралтейская госпиталь весьма ветха, и духота великая, и нынешним летним временем чистить невозможно..., а новые госпитали в удобных местах не доделаны, и чтоб болящим не учинилось какого вреда, дабы повелено было из выше помянутых госпиталей за утеснением болящих перевести» [34].

О ходе строительства нового госпиталя на Выборгской стороне справлялся и Президент Адмиралтейств-коллегии генерал-адмирал граф Ф.М. Апраксин. 18 мая 1723 г. по указу Императора велено из Канцелярии от строений (до 1723 — Канцелярия городских дел) в Адмиралтейскую коллегию прислать известие, когда «новостроящиеся госпитали ...будут в готовности». По указу архитектор Трезини должен был дать отчет о степени готовности строительства обеих половин госпитального здания [34]. 4 сентября 1723 г. У.А. Синявину был дан Высочайший указ: «Шпиталь первую половину отделять с великим поспешением, чтоб конечно отделана была нынешним летним временем. Також и другую половину, которая еще каменным строением строится, отделать вчерне под кровлю конечно» тем же летом. В процессе строительства нередко возникали остановки из-за недостатка денег, мастеров и стройматериалов.

Для ускорения работ 5 сентября 1723 г. по указу Его Величества к строению каменной «гошпитали» все необходимые стройматериалы, а также каменщиков и других мастеров велено было снимать со всех работ, кроме строительства Исаакиевской и Петропавловской церквей и палат, которые строились в Летнем доме (Летнем дворце) Его Императорского Величества. Тогда же «архитекту Трезину» дан указ, «чтоб отделкою тое гошпитали поспешал неоплошно», а подрядчику Я. Неупокоеву — «чтоб к доделке другой половины поставил каменщиков сто человек» и ту «шпиталь» сделал «всеконечно под кровлю» тем же летом (1723 г.). В Военной коллегии надлежало требовать по указу, «чтоб к той шпитали для работ определено было салдат четириста человек... и с теми тремястами человеками, о которых требовано в той коллегии» 3 сентября 1723 г. [35]. 9 сентября 1723 г. по указу Петра I для работ к тому строению дополнительно направили с острова Котлин батальон солдат Азовского пехотного полка (633 человека), который был размещен на Выборгской стороне в домах обывателей [36].

Государь торопил срочно заканчивать обе половины госпиталя в 1723 г., «чтоб больным салдатам можно к зиме перевестись и жить в тех шпиталях» [37], но за нескорой выплатой денег мастера нанимались медленно, и в том «чинилась остановка». Из Кабинета Его Величества на наем мастеров было выдано 500

рублей. 24 октября 1723 г. прапорщику Ф. Харзееву был дан Высочайший указ, чтобы он «в шпиталях в зделанной половине в верхних и нижних жильях в полатах» печи топил заблаговременно, «чтоб печи просыхали и не было б угару» [38].

В октябре 1723 г. по указу Императора для надзора за старыми «шпиталями», которые на Малой Неве, и за топлением новых, строящихся на Выборгской стороне, от Военной коллегии был определен подполковник Буховцев. Однако к тому времени терпение Военной коллегии лопнуло окончательно. Она уже неоднократно писала, что «в прежних деревянных казармах болные салдаты за множеством и за утеснением» терпят большую нужду. Теперь Военная коллегия уже не просила, а настойчиво требовала отдать, наконец, в ее распоряжение половину нового каменного госпиталя. Началась перепалка с Канцелярией от строений, которая отвечала, «что ныне тое шпиталь отдать в Военную коллегия невозможно, для того, что она шпиталь еще в окончание строения не пришла. И кроватей не изготовлено...» [39]. Строительство продолжалось. Всем приходилось ждать и бесконечно ремонтировать старые деревянные госпитали.

Настоящее исследование о строительстве генеральных госпиталей на Выборгской стороне не является исчерпывающим. Оно отражает только основные связанные между собой исторические факты, подтвержденные архивными документами первой четверти XVIII в.

Литература

1. Описание Санкт-Петербурга и Кроншлота в 1710 и 1711 годах. – Лейпциг, 1713 // Русская старина. – 1882. – Т. XXXVI, октябрь. – С. 41.
2. Российский государственный архив древних актов (РГАДА) / Ф. 9. Кабинет Петра I. – СПб., 1716. – Оп. 1. – Кн. 53. – Л. 727–728; там же. Оп. 1. – Кн. 29. – Л. 12.
3. РГАДА / Ф. 9. Кабинет Петра I. – СПб., 1716. – Оп. 1. – Кн. 28. – Л. 45, 54.
4. РГАДА / Ф. 9. Кабинет Петра I. – СПб., 1716. – Оп. 1. – Кн. 29. – Л. 58–67.
5. РГАДА / Ф. 9. – СПб., 1716. – Отд. 2. – Кн. 53. – Л. 727.
6. РГАДА / Ф. 9. – СПб., 1718. – Оп. 3. – Ч. 2, д. 38. – Л. 24.
7. Российский государственный исторический архив (РГИА) / Ф. 467. СПб., 1715. – Оп. 4. – Д. 1. – Л. 2.
8. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1717. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 265, 269.
9. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1717. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 265, 265, 269.
10. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1718. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 267, 267, 268.
11. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1718. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 278.
12. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 278–279, 283–288, 292, 293.
13. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1719. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 272.
14. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1719. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 511.
15. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7г. – Л. 1176, 1176.
16. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 510–513.
17. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7а. – Л. 160–161.
18. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7а. – Л. 162–165, 165.
19. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7а. – Л. 168–169.
20. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7а. – Л. 166.
21. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 7а. – Л. 170, 171.
22. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 455.
23. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 455.
24. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 477.
25. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 106. – Л. 457–459, 459, 465, 471–472.
26. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 509, 511.
27. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 18а. – Л. 161–162.
28. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 513.
29. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 514.
30. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 514, 514.
31. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 520, 520.
32. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 522, 523.
33. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1720. – Оп. 1. – Д. 10в. – Л. 525; там же Д. 7г. – Л. 1196.
34. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1723. – Оп. 2. – Д. 336. – Л. 485, 486.
35. РГИА / Ф. 470. – СПб., 1723. – Оп. 5. – Д. 4. – Л. 13, 19–20.
36. РГИА / Ф. 470. – СПб., 1723. – Оп. 5. – Д. 4. – Л. 25, 26; Ф. 470. – Оп. 2. – Д. 336. – Л. 817, 818.
37. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1723. – Оп. 2. – Д. 336. – Л. 484.
38. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1723. – Оп. 2. – Д. 336. – Л. 483.
39. РГИА / Ф. 467. – СПб., 1723. – Оп. 2. – Д. 336. – Л. 484, 484об., 488.
40. Чистович, Я.А. Очерки из истории русских медицинских учреждений XVIII столетия / Я.А. Чистович. – СПб., 1870. – С. 221, 224.

V.O. Samoilov, N.V. Milasheva

From the hospital barracks to the general hospitals at the Vyborg Side

Abstract. For our study, we used lots of documentary materials from the collections of the Russian State Historical Archive in Saint Petersburg, documents from the funds of the Russian State Archive of Ancient Acts in Moscow relating to the construction of an architectural complex of buildings of the general hospitals at the Vyborg Side in the epoch of Peter the Great. All the facts of the history of construction of the general hospitals are confirmed by archival documents, including decrees and orders by Peter I on the construction of hospital buildings, contractors hiring, by official documents and protocols of the Chancellery of buildings on the non-completed construction of wattle and daub huts for hospital purposes as well as by documents on the run-away contractors, on the demolition of wattle and daub huts and transfer of buildings to Admiralty college «for use as cable sheds», about the stay of the sick and wounded in old wooden hospitals, by documents on the construction of stone buildings of the Admiralty (Marine) and Land military hospitals, the correspondence of the Chancellery of buildings with the Military and the Admiralty collegia, by contractors' agreements, reports by D. Trezzini on the construction of wattle and daub huts (1718) and stone hospital buildings («Part of hospital buildings at the Vyborg Side...», 1720), reports by D. Trezzini on the prolonged period of construction works and other documents. The study shall be continued.

Key words: hospital buildings at the Vyborg Side, archival documents, orders by Peter I, orders by Catherine I, protocols of the Chancellery of buildings, construction, architect D. Trezzini.

Контактный телефон: 8-921-427-43-20; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Памяти академика Ивана Петровича Павлова (к 170-летию со дня рождения)

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

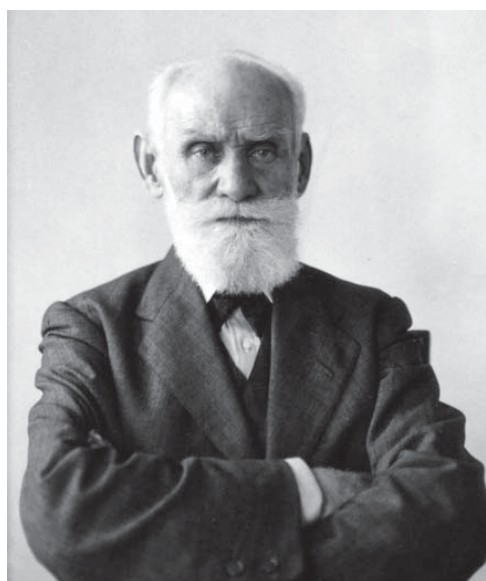
³Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены основные годы жизни и научного творчества И.П. Павлова. Освещены малоизвестные факты из жизни ученого. Отмечено, что И.П. Павлов – один из наиболее выдающихся представителей современного естествознания, создатель материалистического учения о высшей нервной деятельности человека и животных, основатель крупнейшей физиологической школы современности и новых подходов и методов исследований в физиологии. И.П. Павлов занимался изучением многих актуальных проблем физиологии и медицины, но наиболее систематические и обстоятельные его исследования относятся к физиологии систем кровообращения и пищеварения, а также высших отделов центральной нервной системы: они по праву считаются классическими, открывшими новые страницы в соответствующих разделах физиологии и медицины. Новыми и ценными оказались результаты его исследований также по отдельным вопросам физиологии эндокринной системы, сравнительной физиологии, физиологии труда и по фармакологии. Будучи глубоко убежденным, что «для естествоиспытателя – все в методе», И.П. Павлов детально разработал и ввел в практику физиологических исследований метод хронического эксперимента, в своей методологической основе исходящий из необходимости многостороннего и обстоятельного исследования функций организма в естественных условиях, в неразрывной связи и взаимодействии с окружающей средой. Этот метод вывел физиологию из тупика, созданного господствовавшим длительное время односторонним аналитическим методом острого вивисекционного эксперимента. Метод хронического эксперимента, используемый в ранних работах И.П. Павлова по физиологии кровообращения, был возведен им в ранг нового научного экспериментального принципа в фундаментальных исследованиях по физиологии пищеварения и затем доведен до совершенства при изучении функций высших отделов центральной нервной системы. И.П. Павлов всесторонне исследовал и изучил динамику секреторного процесса желудочных и слюнных желез, поджелудочной железы, работу печени при употреблении пищи различного качества, доказал их способность приспосабливаться к характеру возбудителей секреции. Созданное И.П. Павловым учение о высшей нервной деятельности является одним из величайших достижений естествознания XX в., представляет собой систему наиболее достоверных, полных, точных и глубоких знаний о функциях мозга и имеет огромное прикладное значение для медицины, психологии, педагогики, научной организации сложных трудовых процессов.

Ключевые слова: И.П. Павлов, физиология пищеварения, высшая нервная деятельность, психическая деятельность, центробежные нервы сердца, трофическая иннервация, секреторный процесс, физиология системы кровообращения, рефлекторная регуляция, условные рефлексы.

Историческая заслуга российской научной мысли в области естествознания середины и второй половины XIX в. заключалась в том, что ее идейные установки и экспериментальные поиски были сознательно направлены в сторону материалистического познания природы. Следует признать, что история мировой физиологии богата именами блистательных ученых. Но вряд ли среди них можно найти такого, кто сыграл бы столь выдающуюся роль в становлении и развитии этой важнейшей научной дисциплины, как академик И.П. Павлов.

Его исследования явились эпохой в развитии физиологии; они выдвинули ученого в ряды классиков естествознания, сделали фигурой, равной Галену, Везалию, Гарвею, Мальпиги, Ньютону, Дарвину, Сеченову, Менделееву. Идеи Павлова вышли за рамки физиологии и проникли в различные области медицины, в психологию, педагогику, кибернетику, животноводство, в сферу обучения сложным профессиональным навыкам и рациональной организации труда в совре-



Академик И.П. Павлов

менных условиях. Созданное И.П. Павловым учение о высшей нервной деятельности – одно из величайших достижений современного естествознания. Жизненный путь Ивана Петровича – путь великого новатора российской физиологии. В одном лице с удивительной гармонией сочетались выдающиеся свойства и черты исключительно богатой человеческой натуры, подобную которой вряд ли можно найти среди других творцов экспериментальных наук. Без всякого преувеличения можно сказать, что история естествознания не знает подобного примера, когда ученый оказался бы способным завершить свою жизнь, как бы ни была она продолжительна, созданием новой – от начала до конца – области науки. Открытые им законы относятся к явлениям психической жизни животных и человека, в поисках объяснений которых терпели жестокую неудачу многие исследователи.

Родился Иван Петрович в г. Рязани 26 сентября 1849 г. в семье священника. Среднее образование он получил в местной духовной семинарии, которую вспоминал с благодарностью. Под влиянием литературы 60-х годов XIX столетия, в особенности Писарева, «...наши умственные интересы обратились в сторону естествознания, и многие из нас – в числе этих и я – решили изучать в университете естественные науки», – писал И.П. Павлов [1].

В 1870 г. Павлов поступил в Петербургский университет на естественное отделение физико-математического факультета. Это было время блестящего расцвета факультета. Иван Петрович вспоминал: «Мы имели ряд профессоров с огромным научным авторитетом и с выдающимся лекторским талантом. Я избрал главной специальностью физиологию животных и добавочной – химию. Огромное впечатление на всех нас физиологов производил профессор Илья Фаддеевич Цион. Мы были прямо поражены его мастерски простым изложением самых сложных физиологических вопросов и его поистине артистической способностью ставить опыты. Такой учитель не забывается всю жизнь. Под его руководством я делал мою первую физиологическую работу» [1].

Получив степень кандидата естественных наук, Павлов в 1875 г. поступил на третий курс Медико-хирургической академии – не с целью стать врачом, а с тем, чтобы впоследствии, имея степень доктора медицины, получить право занять кафедру физиологии.

Переходя в академию, он должен был стать ассистентом у профессора Циона (читавшего также лекции по физиологии и в академии) вместо собиравшегося за границу прежнего ассистента С.И. Чернова. Но, по словам Ивана Петровича, произошла дикая история: «Талантливейший физиолог был изгнан из академии. Я пристроился потом как помощник у профессора К.Н. Устимовича, читавшего физиологию в тогдашнем Ветеринарном институте. По уходе его из института, кажется в 1878 г., я попал в лабораторию при клинике профессора С.П. Боткина, где пробыл многие годы, состоя по окончании курса в 1879 году в Институте для усовершенствования врачей и потом, по возвращении

из двухлетней заграничной командировки, вплоть до получения профессуры. Несмотря на нечто неблагоприятное, что было в этой лаборатории, – главное, конечно, скудность средств, – я считаю время, здесь проведенное, очень полезным для моего научного будущего» [3].

Вплоть до получения профессуры в 1890 г. И.П. Павлову, уже женатому и имевшему сына, в денежном отношении постоянно приходилось очень туго. Но благодаря товарищеской помощи и увлечению физиологией это не очень омрачало жизнь Ивана Петровича.

Павлов вспоминал: «Наконец, на 41-м году жизни я получил профессуру, получил собственную лабораторию и теперь даже не одно, а сразу два места: профессора фармакологии (впоследствии физиологии) в Военно-медицинской академии и заведующего физиологическим отделом в Институте экспериментальной медицины. Таким образом, вдруг оказались и достаточные денежные средства, и широкая возможность делать в лаборатории, что хочешь» [2].

Напомним, что физиология «допавловского периода» в своих экспериментальных трудах стояла далеко в стороне от исследований психических процессов, и даже сама постановка вопроса о возможности естественно-научной трактовки этих явлений представлялась совершенно невероятной.

Когда Павлову было 20 лет, он прочитал книгу Ивана Михайловича Сеченова «Рефлексы головного мозга» [8], и с этого момента определилась его судьба. Молва, что сочинение подверглось аресту и служит развращению нравов, не отпугнула его. «Рефлексы» запомнились на всю жизнь, руководили его помыслами и чувствами. Словно призванный в науку раскрыть и углубить идеи учителя, Иван Петрович, за что бы ни брался, мысленно видел начертанный Сеченовым путь. Стоит отметить, что и в пятьдесят, и в семьдесят лет Павлов одинаково любил цитировать его книгу на память. «Все бесконечное разнообразие внешних проявлений мозговой деятельности, – любовно повторял он слова Сеченова, – сводится окончательно к одному явлению – к мышечному движению. Улыбается ли ребенок при виде новой игрушки, смеется ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, выдумывает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге, дрожит ли девушка при мысли о первом свидании, всегда конечным итогом мысли является одно – мышечное движение...».

Везде и во всем влияние мозга – интимное и тайное, необъяснимое и чудесное, – всему объяснение в центральной нервной системе, в рефлексах головного мозга [8]. Известно, что только И.М. Сеченов, еще во второй половине XIX в. предвещавший физиологии успех в раскрытии законов психической деятельности, противостоял всему фронту зарубежного метафизического естествознания.

Величие идейного наследника и последователя И.М. Сеченова – Ивана Петровича Павлова основывается по меньшей мере на двух поистине революционных подвигах в науке: во-первых, Павлов поставил

на научную материалистическую основу учение о нервной регуляции основных процессов животного организма, создав науку о высшей нервной деятельности; во-вторых, это грандиозное по своему значению движение науки вперед произошло благодаря трудам гениального русского физиолога в невиданно короткий срок (15–20 лет).

«Во всей истории естествознания, – писал о том времени Тимирязев, – не найдется других десяти – пятнадцати лет, в пределах которых изучение природы сделало бы такие дружные одновременные и колоссальные шаги. Добавим к этому, что самые выдающиеся представители этого научного движения выступали сами со своими открытиями перед широкой публикой, положив начало небывалой до той поры популяризации науки, и мы поймем, что эта могучая волна, докатившись до наших пределов, подхватила сначала отдельные наиболее подготовленные личности, а затем по передаче всколыхнула и наиболее широкие слои общества» [9].

Иван Петрович был в «дружбе со славой»: дважды в своей жизни он был свидетелем общего признания плодов своего научного творчества. Павлов стал основателем двух новых отделов физиологии – пищеварения и головного мозга, сыгравших и продолжающих играть выдающуюся роль в теории и практике медицины, биологии и психологии.

Труды Павлова по физиологии пищеварения были удостоены международной Нобелевской премии еще в 1904 г. К этому времени ему было 55 лет. Это был маститый и авторитетный ученый, глава многочисленных школ. Тем не менее тремя годами раньше он начал как бы все заново, приступив к изучению функции головного мозга. 15–20 лет напряженного труда, – и И.П. Павлов стал творцом обширной отрасли знания. Истоки классических исследований ученого по физиологии пищеварения относятся еще к его студенческим годам. С первых же шагов в науке он уловил главнейшую нить взаимосвязей систем организма и независимо от объекта наблюдений по существу изучал деятельность нервной системы [6].

Будучи студентом, он выполнил три исследования: «О влиянии гортанных нервов на кровообращение» и «О центростремительных ускорителях сердцебиения» (совместно со студентом Владимиром Великим), а также «О нервах, заведующих работою в поджелудочной железе» (совместно со студентом Михаилом Афанасьевым) [1]. Для молодого ученого эти темы оказались неслучайными. Начав с физиологии кровообращения, с исследований работы сердца, он мог одновременно вести изучение поджелудочной железы. Заметим, что интересы обеих тем совпадали, а результаты этих исследований вылились в самостоятельные разделы науки и послужили началом новаторских преобразований в физиологии.

Первыми двумя работами он положил начало своим знаменитым исследованиям по кровообращению, которым был посвящен значительный период его творческой деятельности.

К числу этих работ относится также докторская диссертация И.П. Павлова «Центробежные нервы сердца», законченная им в 1881 г. и опубликованная в 1883 г. В этом классическом труде было впервые установлено, что деятельность сердца регулируется двумя парами нервов, из которых одна пара регулирует частоту сердцебиений (ускоряющие и замедляющие нервы), а другая (не влияя на частоту) оказывает влияние на силу сердцебиений (усиливающие и ослабляющие нервы). Здесь с особой точностью подчеркнута идея ученого о «нервизме», которую Павлов расшифровал как «...физиологическое направление, стремящееся распространить влияние нервной системы на возможно большее количество деятельностей организма» [2].

Этой замечательной работе предшествовало следующее. В 1845 г. братья Вебер установили, что блуждающий нерв замедляет сокращения сердца. То было первое исследование о нервах, регулирующих деятельность этого органа. Двадцать лет спустя российские ученые – братья Цион доказали, что, помимо блуждающего нерва, на сердце оказывает влияние и симпатический нерв, который ускоряет сердечный ритм.

Как отмечалось выше, Павлов обнаружил новую функцию сердечных нервов, он из того же симпатического нерва выделил отдельные волокна, которые регулируют силу сердечного сокращения. Ученый выводил сердце животного из равновесия и, возбуждая затем открытые им волокна электрическим током, восстанавливал работоспособность сердечного мускула, не учащая при этом его сокращений.

Исследования И.П. Павлова о рефлексной регуляции кровообращения не только вскрыли основные законы физиологии системы кровообращения, но и послужили отправным пунктом для многих других направлений в этой области.

Исследования, начатые Павловым в 80-х годах XIX в., в совокупности с другими его работами завершились в 1920 г. сообщением «О трофической иннервации» (опубликованным в 1922 г.), где в сжатой форме было изложено учение о трофическом влиянии нервной системы.

С третьей студенческой работы Павлова «О нервах, заведующих работою в поджелудочной железе» [4] началось создание «павловской» физиологии пищеварения, которой был посвящен второй период творческой деятельности ученого. Впоследствии Павлов, будучи уже студентом IV курса Медико-хирургической академии, продолжил свои исследования поджелудочной железы, начатые им еще в университете, и в результате в 1879 г. представил сообщение «Новые методы наложения панкреатической фистулы» [5] объемом всего в одну страницу. Из сообщения явствовало, что молодой физиолог открыл качественно новый путь в познании сложнейших функций целого животного организма. Павлов вводит в практику метод «хронического эксперимента», коренным образом перестроивший принципы физиологического исследования [5].

Следует подчеркнуть, что 28-летний ученый напал на «золотоносную жилу» научных фактов. Блестяще задуманные операции стали в один ряд с видными открытиями в области нервной системы, с законами деятельности пищеварительных желез. Четыре операции, или четыре приема изучения нервной системы, оказались теми ступенями, поднимаясь по которым Иван Петрович открыл новый «широкий горизонт с невидимыми раньше предметами». Эти методы позволили ученому найти впоследствии правильные пути к изучению законов деятельности головного мозга.

В 1879 г. Павлов предложил операцию выведения наружу протока поджелудочной железы. Операция, терпевшая неудачу у всех предшественников Ивана Петровича, получила в его руках блестящее завершение. В 1889 г. Павлов осуществил в высшей степени остроумную операцию, позволившую ему продемонстрировать прямое влияние нервной системы на желудочное сокоотделение. Это опыт мнимого кормления, получивший признание всего мира как «самый блестящий эксперимент XIX века». Операция столь же гениальна, сколь и проста. Помимо свища желудка, животному формировали свищ и на пищевод. Путь пищи изо рта в желудок прерван, и пища, проглатываемая собакой, свободно вываливалась наружу из верхнего, искусственно сделанного отверстия пищевода. Вот тут и наступает «павловское чудо»: из пустого желудка течет чистый сок. При этом сок этот течет и тогда, когда животное жадно глотает куски мяса, и когда оно обнюхивает или только видит их. Однако стоит перерезать на шее блуждающие нервы, как сокоотделение прекращается, несмотря ни на жадность животного, ни на продолжительность еды. Этот сок был назван Павловым «психическим» – по той причине, что без посредничества психики появление его невозможно. Павлов сделал значительное открытие и высказал следующее заключение. «Сок, который выделяется желудком от одного вида или запаха пищи коренным образом, отличается от всякого иного. Чтобы железы желудка пришли в действие, необходимо предварительно «оживленное представление о еде», страстное желание есть. Даже проглоченная пища не может быть переварена без психики, без некоторой дозы «воображения» [1].

И народный опыт, и медицина древних времен были на стороне ученого. Врачи прекрасно понимают, как важно для здоровья больного возбудить у него аппетит. Не слишком разбираясь в физиологических тонкостях, они советуют за столом думать только о пище и не отвлекаться на что-нибудь другое. Есть немало доказательств, что мрачные размышления и споры за столом портят пищеварение.

«Мне стало понятно, – говорил Павлов, – почему в некоторых руководствах по гигиене рекомендуют, чтобы столовая комната была отдельна, ничем не напоминала о работе и на пороге ее оставались все заботы дня.... Без запаха, без вкуса, вида пищи или чувства голода – нет и действий пищеварительных желез!» [2].

Напомним, что в 1894 г. Павлов осуществил свою знаменитую операцию – выкраивание из желудка изолированного маленького желудочка. Бреславский физиолог Гейденгайн в 1878 г. проделал подобное вмешательство, которое оказалось порочным: желудочек начинал работать только спустя 1–2 часа после приема пищи. Павлов искал господствующую роль нервной системы: он увидел теоретическую и методическую ошибку Гейденгайна. Иван Петрович сделал операцию по-своему, внес одну «деталь» – сохранил нервные связи, и маленький желудочек функционально «ожил», превратился в «зеркало» большого желудка. И.П. Павлов установил, что желудочное пищеварение состоит из двух самостоятельных и в то же время взаимно связанных фаз: первой, описанной еще при постановке и проведении опыта «мнимого кормления», – «психической», нервной фазы; второй – химической, когда начинается собственно обработка пищевых масс. Благодаря «павловскому желудку» удалось с точностью установить состав желудочного сока на всех этапах пищеварения, а также выявить факторы, вызывающие усиление секреции или ее угнетение [1, 3].

Всестороннее изучение пищеварительного процесса послужило в итоге основой для понимания эволюции пищеварительного аппарата и его функций в зависимости от условий питания и, следовательно, условий среды существования животного.

В 1897 г. вышла в свет знаменитая книга И.П. Павлова «Лекции о работе главных пищеварительных желез», подводившая итог его пятнадцатилетним целеустремленным изысканиям. Выросла новая наука – физиология пищеварения. Так, «Лекции» 1897 г. подготовили почву для создания величественного по своим масштабам учения о высшей нервной деятельности, изложенного в «Лекциях» 1927 г. Обе эти книги должны рассматриваться как две части одной работы, два этапа в достижении одной и той же научной цели.

Исследования по условным рефлексам Павлов опубликовал в двух книгах, почти одинаковых по содержанию, но резко отличающихся по построению материала и форме изложения учения в целом.

Одна из них – «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Условные рефлексы» (1923 г.) – представляет собой сборник статей, докладов, лекций и речей И.П. Павлова. Это подлинная летопись зарождения и развития учения об условных рефлексах, иллюстрирующая прямые и извилистые пути, которыми шел ученый со своей школой к вершинам знания о физиологии головного мозга [4].

Речь «Естествознание и мозг» произвела глубокое впечатление на другого корифея естествознания – К.А. Тимирязева, который следующим образом выразил это в своем письме к И.П. Павлову: «Мне приходится постоянно воевать с ботаниками старыми и молодыми, русскими и немецкими, проповедующими, что физиологи должны отказаться от «строгих правил естественнонаучного мышления», заменив



И.П. Павлов со слушателями Военно-медицинской академии

их бреднями какой-то по счастью несуществующей фитопсихологии. А теперь, когда я могу указать, что такой «великий физиолог земли русской», как Вы, считаете своим призванием изгнать психологический метод из его последнего оплота в физиологии, я почувствовал твердую почву под ногами для оказания им дальнейшего отпора. Ваша речь мне представляется событием в истории естествознания; я глубоко сожалею, что не был его очевидцем...» [9].

«Двадцатилетний опыт» неоднократно переиздавался с включением все новых и новых работ. Он напечатан в третьем томе «Полного собрания трудов И.П. Павлова» шестого издания, подготовленного самим ученым в 1935–1936 гг.; в нем нашли свое отражение 63 его выступления по условным рефлексам [1].

Совершенно иной характер придал Павлов «Лекциям о работе больших полушарий». Впервые они были опубликованы в 1927 г., затем дважды переиздавались (1927, 1937 гг.). Характерно, что в эти последующие издания автор не вносил никаких изменений или добавлений. Перед читателем раскрывается стройное здание новой науки. Великий мастер представил не отдельные эскизы, а цельное монументальное произведение.

«Лекции» представляют собой плод невиданного в истории науки коллективного труда – обобщение 268 исследований, направленных к одной цели, руководимых одним лицом, от которого каждый участник этого общего дела получал и тему, и указание о методах работы.

Иван Петрович сам, «всегадно и всеручно», как он любил выражаться, непосредственно участвовал в экспериментах любого своего сотрудника, знал детали опытов, сам давал характеристику фактам, укладывая их в свою систему представлений об аналитической и синтетической работе головного мозга. «Учение о высшей нервной деятельности» с полным основанием можно назвать учением «об условных рефлексах», «о физиологии головного мозга», «о происхождении и становлении рефлексов», «о взаимоотношении организма с окружающей его средой»,

«о поведении животных», «о развитии психической деятельности», «об эволюции физиологических реакций». Эти синонимы дают представление о том, в какой мере высшая нервная деятельность затрагивает основные проблемы естествознания и насколько идеи, вложенные Павловым в его учение, созвучны вопросам многих смежных с физиологией дисциплин.

Особо следует отметить любовь и уважение студентов к профессору И.П. Павлову. Они нередко встречали и провожали ученого аплодисментами. Их увлекали лекции Павлова, порывистая речь, пересыпанная народными оборотами; забавляло, что профессор называет желчный пузырь «временным магазином желчи», живот – «брюхом». Тем более им казалось странным, что профессор тщательно готовился к лекциям, терпеливо оттачивал свои формулировки. Прежде чем выступить с докладом, он предварительно читал его вслух, просил кого-нибудь прослушать, чтобы проверить на нем впечатление. Очень нравился студентам наглядный метод его преподавания.

«Насматривайтесь, насматривайтесь, господа, – приглашал он студентов во время опытов, – прочитанное мною найдете в книжке, не упускайте случая хорошенько поглядеть... Я люблю учить не рассказом, а показом...» [7].

Этот метод преподавания отнюдь не был традиционным для Медико-хирургической академии. Еще недавно обучение сводилось здесь к зазубриванию отдельных страниц из учебников Германна или Кюне, переведенных на русский язык. Демонстративные опыты ввел впервые Цион. Написав оригинальный учебник и вытеснив устаревшие немецкие пособия, он стал дополнять лекции демонстрациями.

Среди суровых и высокомерных наставников Павлов выделялся доступностью и простотой. Ему ничего не стоило примкнуть к шумной компании студентов на улице или, обгоняя, бросить им на ходу: «Эй вы, инвалиды! Аппетит – это выражение страсти в акте еды, а вы еле плететесь!» [7].

Особенность Павлова нравиться молодежи обнаружилась в Англии, когда он в 1928 г. читал лекцию в



Памятник И.П. Павлову в Санкт-Петербурге

Кембриджском университете. Было условлено, что каждые полминуты он будет делать перерыв, чтобы дать переводчику возможность повторить сказанное по-английски. Только три раза он остановился, а затем увлекся и забыл об условии. Минут пять продолжалась его страстная речь, прежде чем он сообразил, что студенты его не понимают. Тогда он сжал кулаки и расхохотался. Вслед за ним хохотала вся аудитория. Профессор полностью завладел сердцами студентов [7].

История медицинской науки хранит многие события, знаменующие ее успехи и развитие, в том числе и некоторые операции. Одни операции были уникальными с точки зрения клинического содержания или руководства, другие открывали новую эру в хирургии. К числу таких принадлежит и операция, произведенная в мае 1927 г. великому русскому ученому, «старейшине физиологов мира» Ивану Петровичу Павлову [1].

Приведем малоизвестный факт из жизни И.П. Павлова. Это произошло в дни работы XIX съезда российских хирургов в Ленинграде. Иван Петрович, как известно, в течение многих лет страдал хроническим холециститом. Начавшийся в последних числах мая 1927 г. приступ болезни купировать консервативно не удавалось. На консилиуме виднейших хирургов – И.И. Грекова, А.В. Мартынова, С.П. Федорова и др. – была признана необходимость оперативного вмешательства. Павлову было тогда 78 лет.

В ответ на предложение пригласить для операции кого-либо из немецких хирургов И.П. Павлов ответил: *«Я вовсе не считаю немецких хирургов лучше наших и ни в коем случае не допущу, чтобы меня оперировал немец, когда здесь присутствует цвет нашей хирургии»* [3].

Оперировал Павлова его земляк из Рязани – Алексей Васильевич Мартынов, профессор, директор

госпитальной хирургической клиники медицинского факультета Московского университета. Он имел большой опыт операций на желчных путях.

Операция произведена 28 мая 1927 г. А.В. Мартынову ассистировали А.Д. Прокин и И.И. Греков. На операционном столе диагноз «холедохолитиаз», поставленный А.В. Мартыновым, подтвердился. Он произвел холедохотомию и удалил камень из общего желчного протока. Операция прошла благополучно. И.П. Павлов выписался из больницы на 21-й день после операции в удовлетворительном состоянии.

«Великая честь выпала Вам на долю – оперировать такого человека...», – писал А.В. Мартынову И.И. Греков [3]. Алексей Васильевич Мартынов совершил гражданский и врачебный подвиг, сохранив для нашей страны и всего мира на долгие годы замечательного человека и ученого – Ивана Петровича Павлова (после операции Павлов прожил еще почти 10 лет).

В 1935 году на XV Международном конгрессе физиологов Иван Петрович был увенчан почетным званием «старейшины физиологов мира». Уместно отметить, что ни до, ни после него ни один физиолог не удостоивался такой чести.

Учение И.П. Павлова стало фундаментом для развития мировой медицинской науки. В Америке, Англии, Франции и других странах были созданы специальные «павловские лаборатории». Труды И.П. Павлова получили международное признание. И.П. Павлов был избран членом 22 академий наук – Франции (1900), Соединенных Штатов Америки (1904), Италии (1905), Бельгии (1905), Голландии (1907), Англии (1907), Ирландии (1917), Германии (1925), Испании (1934) и др., почетным членом многочисленных отечественных и 28 иностранных научных обществ [2]. *«Что ни делаю, постоянно думаю, что служу этим, сколько позволяют мне мои силы, прежде всего моему отечеству, нашей русской науке. И это и есть сильнейшее побуждение и глубокое удовлетворение»*, – писал сам о себе И.П. Павлов.

27 февраля 1936 г. Ивана Петровича Павлова не стало. После непродолжительной болезни на 87-м году жизни он скончался от пневмонии. Похоронен на «Литераторских мостках» Волковского кладбища в Санкт-Петербурге. Отпевание по православному обряду, согласно его завещанию, было совершено в церкви в Колтушах, после чего в Таврическом дворце состоялась церемония прощания. У гроба был установлен почётный караул из научных работников вузов, научных институтов, членов Президиума Академии наук Союза Советских Социалистических Республик.

Таким образом, учение И.П. Павлова сыграло выдающуюся роль в развитии мировой медицинской науки потому, что в своих экспериментах он применял не шаблонные методы научного исследования, а совершенно новые, оригинальные и вместе с тем предельно простые, которые давали убедительные сведения, вносили ясность в самые сложные вопросы.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что И.П. Павлов был гениальным ученым, оставившим неизгладимый след в развитии фундаментальной науки. Если бы человечество не могло пользоваться всем тем, что открыл гений Павлова, оно было бы намного беднее. Пройдут многие века, наука, несомненно, завоюет новые вершины, но человечество всегда будет благодарно ему за великие открытия и предвидения.

Литература

1. Айрапетьянц, Э.Ш. Иван Петрович Павлов / Э.Ш. Айрапетьянц, К.М. Быков, М.И. Михельсон. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1949. – 176 с.
2. Анохин, П.К. Иван Петрович Павлов / П.К. Анохин. – М.: Изд-во АН СССР, 1949. – 174 с.
3. Асратян, Э.А. И.П. Павлов – жизнь и научное творчество / Э.А. Асратян. – М.: Изд-во АН СССР, 1949. – 202 с.
4. Павлов, И.П. Полное собрание трудов / И.П. Павлов. – М. – Л., 1946. – Т. 2. – С. 23.
5. Павлов, И.П. Полное собрание трудов / И.П. Павлов. – М. – Л., 1949. – Т. 3. – С. 228–229.
6. Павлова, С.В. Из воспоминаний / С.В. Павлова // Новый мир. – 1946. – № 3. – С. 97–144.
7. Поповский, А.Д. Законы жизни / А.Д. Поповский. – М., Советский писатель, 1963. – 884 с.
8. Сеченов, И.М. Рефлексы головного мозга / И.М. Сеченов. – Л., 1926. – С. 29.
9. Тимирязев, К.А. Сочинения / К.А. Тимирязев. – М. – Л., 1938. – Т. 5. – С. 461–462.

V. Ya. Apchel, T. Sh. Morgoshiia

In memory of Academician Ivan Petrovich Pavlov (on the 170th anniversary of his birth)

Abstract. The main years of the life and scientific creativity of I.P. Pavlova. Illuminated little-known facts from the life of a scientist. It is noted that IP Pavlov is one of the most prominent representatives of modern natural science, the creator of the materialistic theory of higher nervous activity of humans and animals, the founder of the largest physiological school of modernity and new approaches and methods of research in physiology. Pavlov I.P., studied many topical problems of physiology and medicine, but his most systematic and thorough research relates to the physiology of the circulatory and digestive systems, as well as the higher parts of the central nervous system: they are rightfully considered classic, which opened new pages in the relevant sections of physiology and medicine. New and valuable were the results of his research also on individual issues of the physiology of the endocrine system, comparative physiology, physiology of labor and pharmacology. Being deeply convinced that "for a natural scientist, everything is in a method," IP Pavlov elaborated and introduced the practice of physiological research into the method of a chronic experiment, based on the need for a multilateral and detailed study of the body's functions in natural conditions, in inseparable communication and interaction with the environment. This method brought the physiology out of the impasse created by a one-sided, analytical method of acute vivisection experiment that prevailed for a long time. Used in the early works of Pavlov on the physiology of blood circulation, the method of chronic experiment was elevated to the rank of a new scientific experimental principle in basic research on the physiology of digestion and then perfected when studying the functions of the higher parts of the central nervous system. Pavlov I.P. comprehensively researched and studied the dynamics of the secretory process of the gastric and salivary glands, pancreatic glands, the work of the liver in the use of food of different quality, proved their ability to adapt to the nature of the causative agents of secretion. Created by Pavlov's theory of higher nervous activity is one of the greatest achievements of natural science in the 20th century. It is a system of the most reliable, complete, accurate and deep knowledge of brain functions and is of great practical importance for medicine, psychology, pedagogy, and scientific organization of complex labor processes.

Key words: I.P. Pavlov, physiology of digestion, supreme nervous activity, psychical activity higher nervous activity, centrifugal nerves of the heart, trophic innervation, secretory process, physiology of the cardiovascular system, reflex regulation, notional reflexes.

Контактный телефон: +7-905-207-05-38; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Правила для авторов

В журнал «Вестник Российской военно-медицинской академии» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам учебной и учебно-методической, научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной. Статья должна быть подписана всеми авторами.

2. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр и электронный вариант на CD-диске. Текст необходимо печатать в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10.

4. **В начале первой страницы указываются универсальный десятичный код (УДК), инициалы и фамилия автора и название статьи (на русском и английском языках)**, наименование кафедры или лаборатории и учреждения, где выполнена работа, **телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.**

5. Первая страница должна содержать **резюме на русском и английском языках** (объемом не менее 200 и не более 250 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены **ключевые слова на русском и английском языках (8–10 слов).**

6. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не содержать орфографических, грамматических и стилистических ошибок.

7. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму изготовителя и страну.

8. Если в статье имеется описание наблюдений на человеке, не используйте фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. **Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Иллюстрации и подписанные подписи должны быть размещены в основном тексте. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.**

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – иностранные, также в алфавитном порядке.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

Примеры:

Книга с одним автором

Небылицин, В.Д. Избранные психологические труды / В.Д. Небылицин. – М.: Педагогика, 1990. – 144 с.

Книга с двумя авторами

Корнилов, Н.В. Травматологическая и ортопедическая по-

мощь в поликлинике: руководство для врачей / Н.В. Корнилов, Э.Г. Грязнухин. – СПб.: Гиппократ, 1994. – 320 с.

Книга с тремя авторами

Иванов, В.В. Анализ научного потенциала / В.В. Иванов, А.С. Кузнецов, П.В. Павлов. – СПб.: Наука, 2005. – 254 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Алисиевич, В.Н. Теория зарубежной судебной медицины: учеб. пособие / В.Н. Алисиевич [и др.]. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 40 с.

Автореферат диссертации

Еременко, В.И. О Центральных и периферических механизмах сердечно-сосудистых нарушений при длительном эмоциональном стрессе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.И. Еременко. – СПб.: ВМедА, 1997. – 34 с.

Из сборника

Михайленко, А.А. Хламидийные инфекции: гематозенцефалический и гистогематический барьеры / А.А. Михайленко, Л.С. Онищенко // Актуальные вопросы клинической, диагностики и лечения: тезисы докл. науч. конф. – СПб.: ВМедА, 1999. – С. 284.

Жуковский, В.А. Разработка, производство и перспективы совершенствования сетчатых эндопротезов для пластической хирургии / В.А. Жуковский // Материалы 1-й междунар. конф. «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов». – М.: Наука, 2003. – С. 17–19.

Глава или раздел из книги

Зайчик, А.Ш. Основы общей патофизиологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов // Основы общей патологии: учеб. пособие для студентов медвузов. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – Ч. 1., гл. 2. – С. 124–169.

Из журнала

Жукова, М.В. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с мальформацией Киари I типа / М.В. Жукова [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 1 (33). – С. 50–55.

Из газеты

Фомин, Н.Ф. Выдающийся ученый, педагог, воспитатель / Н.Ф. Фомин, Ф.А. Иванович, Е.И. Веселов // Воен. врач. – 1996. – № 8 (1332). – С. 5.

Фомин, Н.Ф. Выдающийся ученый, педагог, воспитатель / Н.Ф. Фомин, Ф.А. Иванович, Е.И. Веселов // Воен. врач. – 1996. – 5 сент.

Статья из продолжающегося издания

Линденбратен, А.Л. Опыт использования процессуального подхода к оценке качества медицинской помощи / А.Л. Линденбратен // Бюллетень НИИ соц. гигиены, экон. и упр. здравоохранением. – 1993. – Вып. 1. – С. 36–45.

Патент

Пат. № 2268031 Российская Федерация, МПК А61Н23.00. Способ коррекции отдаленных последствий радиационного воздействия в малых дозах / М.А. Карамуллин, А.Н. Шутко, А.Е. Сосюкин и др.; опубл. 20.01.2006, бюлль. № 02.

12. Статья должна сопровождаться:

– направлением руководителя организации в редакцию журнала;

– экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати.

13. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

14. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

15. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

16. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

17. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.