

**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. Дергачевой

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

E-mail: vmeda-nio@mil.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»

Индекс для подписки в каталоге
«Роспечать» – 70943; 80345

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



2020

2 (70)

Главный редактор**д.фарм.н. доцент С.А. Бунин****Editor-in-Chief****D.Ph.S. docent S.A. Bunin****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*)

член-корр. РАН 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.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*)

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*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Alexanin S.S.** (*Saint-Petersburg*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Belskykh A.N.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Belyaev A.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Budko A.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*)

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Жданов К.В., Козлов К.В., Буланьков Ю.И., Захаренко С.М., Улюкин И.М., Загородников Г.Г., Григорьев С.Г., Орлова Е.С., Шуклина А.А., Иванов А.М., Мальцев О.В., Сукачев В.С., Касьяненко К.В., Гринченко Н.Е.
 Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре 7

Жирков И.И., Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сердюков Д.Ю., Дорохов Г.Ю., Ващенко В.В., Брынюк А.С., Шичкин М.Ф.
 Возможности транзientной и двухмерной сдвиговой эластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих..... 11

Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А., Бельских А.Н.
 Критерий оценки дисфункции почечного аллотрансплантата 16

Катичева А.В., Браженко Н.А., Браженко О.Н., Чуйкова А.Г., Железняк С.Г., Цыган Н.В., Николау А.В.
 Оценка риска преждевременной смерти у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких..... 19

Орлова И.А., Теличко С.И., Смирнова И.О., Дудко В.Ю., Пирятинская А.Б., Теличко И.Н.
 Диагностическая значимость оториноларингологической и офтальмологической патологии у пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека 23

Степанов С.С., Гирш А.О., Стуканов М.М., Леонов Г.В., Малуя А.И., Еселевич Р.В., Козлов К.К.
 Влияние программ инфузионной терапии на показатели гомеостаза у пациентов, страдающих шокогенной травмой, с позиций статистической достоверности 27

Омаров Г.Ж., Палтушев А.А., Панов С.А., Ионцев В.И., Апчел В.Я.
 Анализ частоты переломов напряжения большеберцовой кости среди военнослужащих..... 34

Кузьмина А.Ю., Благинин А.А., Фисун А.Я.
 Нарушения проводимости сердца у пилотов гражданской авиации старшей возрастной группы 39

Сазонов А.А.
 Результаты хирургического лечения больных IV стадией рака толстой кишки старших возрастных групп и пути их улучшения 45

Апчел В.Я., Загородников Г.Г., Загородников Г.Н.
 Динамическое медицинское наблюдение за лётным составом в условиях Крайнего Севера – основа первичной профилактики нарушений адаптации 51

Миляев А.А., Данцев В.В., Белова А.И., Платонова Р.А., Зарецкий Б.В., Мучаидзе Р.Д., Карпущенко В.Г.
 Особенности клиники и диагностики туберкулезного менингоэнцефалита у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека 55

Бадалов В.И., Спицын М.И., Коростелев К.Е., Ярмошук Р.В., Родионова А.А.
 Нейронавигационное ассистирование. Снижение лучевой нагрузки при операциях на позвоночнике у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой..... 59

Трухан А.П., Самохвалов И.М., Толмачев И.А., Исаков В.Д., Головки К.П., Скакунова Т.Ю., Ряднов А.А.
 Роль кровопотери в структуре факторов танатогебеза при взрывной травме мирного времени..... 66

CLINICAL STUDIES

Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Bulankov Yu.I., Zakharenko S.M., Uliukin I.M., Zagorodnikov G.G., Grigoriev S.G., Orlova E.S., Shuklina A.A., Ivanov A.M., Maltsev O.V., Sukachev V.S., Kasyanenko K.V., Grinchenko N.E.
 Optimization of diagnosis of SARS-CoV-2 infection using polymerase chain reaction in a large multi-specialty hospital 7

Zhirkov I.I., Gordienko A.V., Yakovlev V.V., Serdyukov D.Yu., Dorohov G.Yu., Vashchenkov V.V., Brynyuk A.S., Shichkin M.F.
 Possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in nonviral chronic diffuse liver diseases in military personnel 11

Lavrishcheva Yu.V., Yakovenko A.A., Belskykh A.N.
 Criteria for assessing renal allograft dysfunction..... 16

Katichева A.V., Brazhenko N.A., Brazhenko O.N., Chuikova A.G., Zheleznyak S.G., Tsygan N.V., Nikolau A.V.
 Assessment of premature death in patients with pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease 19

Orlova I.A., Telichko S.I., Smirnova I.A., Dudko V.Yu., Piryatinskaya A.B., Telichko I.N.
 Diagnostic significance of otorhinolaryngological and ophthalmic pathology in patients suffering from neurosyphilis infected with human immunodeficiency virus..... 23

Stepanov S.S., Girsh A.O., Stukanov M.M., Leonov G.V., Malyuk A. I., Eselevich R.V., Kozlov K.K.
 Impact of infusion therapy programs on homeostasis indicators in patients suffering from shockogenic trauma from the point of view of statistical reliability 27

Omarov G.J., Paltushev A.A., Panov S.A., Iontsev V.I., Apchel V.Ya.
 Analysis of incidence of tibia stress fractures among the militaries..... 34

Kuzmina A.Yu., Blaginin A.A., Fisun A.Ya.
 Impaired heart conduction in pilots of civil aviation of the older age group 39

Sazonov A.A.
 Results of surgical treatment of patients with stage IV colon cancer of older age groups and ways to improve them 45

Apchel V.Ya., Zagorodnikov G.G., Zagorodnikov G.N.
 Dynamic medical observation of the flight crew in the Far North is the basis of the primary prevention of adaptation disorders 51

Milyaev A.A., Dantsev V.V., Belova A.I., Platonova R.A., Zaretsky B.V., Muchaidze R.D., Karpushchenko V.G.
 Clinical features and diagnosis of tuberculous meningoencephalitis in patients infected with human immunodeficiency virus..... 55

Badalov V.I., Spitsyn M.I., Korostelev K.E., Yarmoshuk R.V., Rodionova A.A.
 Neuronavigation Assistance. Decreased radiation exposure during spinal surgery in patients with severe combined trauma..... 59

Trukhan A.P., Samokhvalov I.M., Tolmachev I.A., Isakov B.D., Golovko K.P., Skakunova T.Yu., Ryadnov A.A.
 The role of blood loss in the structure of thanatogenesis factors in explosive injury during peacetime 66

Кучмин А.Н., Ярославцев М.Ю., Афендииков Н.В., Галова Е.П., Евсюков К.Б., Морозов С.Л., Шевелев А.А.

Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца 70

Халимов Ю.Ш., Цепкова Г.А., Власенко А.Н., Шилов В.В., Андреев О.Н.

Поздний силикоз – редкая форма пневмокониоза 74

Никитенко В.В., Гребнев Г.А., Черныш В.Ф., Ковалевский А.М., Шеенко Л.И.

Анализ оказания пародонтологической помощи в Вооружённых силах Российской Федерации 79

Надулич К.А., Хоминец В.В., Нагорный Е.Б.

Тактика хирургического лечения пациентов, страдающих спондилолизом поясничных позвонков 84

Музыкин М.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Терещук С.В., Мельников М.В.

Стоматологическая реабилитация полной адентии у пенсионеров Министерства обороны и прикрепленного контингента в военно-медицинских организациях 94

Катичева А.В., Браженко Н.А., Браженко О.Н., Чуйкова А.Г., Железняк С.Г., Цыган Н.В.

Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у больных туберкулезом органов дыхания в современных условиях 106

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Александров В.Н., Кондратенко А.А., Михайлова Е.В., Кромский С.В., Сигарева Л.П., Елисеева М.И., Пак Н.В., Горичный В.А.

Патогенетические факторы травмы и посттравматический иммунодефицит 110

Денисов А.В., Крайнюков П.Е., Логаткин С.М., Юдин А.Б., Кокорин В.В., Алтов Д.А., Демченко К.Н.

Огнестрельные ранения груди и живота при использовании современных бронезащит 115

Александров В.Н., Кондратенко А.А., Михайлова Е.В., Кромский С.В., Сидорин В.С., Сигарева Л.П., Елисеева М.И., Горичный В.А., Пак Н.В., Слизов П.А.

Иммунопротективная терапия супрессии гуморального иммунного ответа, индуцированной болью (поиск наркотического анальгетика с иммунопротективной активностью) 122

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Фисун А.Я., Мирошниченко Ю.В., Щерба М.П., Голубенко Р.А.

Оценка перспектив внедрения в военное здравоохранение лекарственного страхования в рамках проектной деятельности 125

Есина К.М., Скрипов В.С., Кочорова Л.В., Клыковкин К.С., Пронина А.В., Семенова Н.В.

Эффективность работы наркологической службы в Российской Федерации в разрезе целевых индикаторов ... 134

Мендель С.А.

Организация метрологического контроля средств измерений в медицинской организации на основе процессного подхода 138

Аверьянова О.В., Андреев С.И., Прокудин Ю.А., Семенов С.Л.

Особенности института страхования профессиональной ответственности медицинских работников 142

Константинова П.И.

Отношение врачей-офтальмологов к проблемам организации трансплантации роговицы в России 146

Kuchmin A.N., Yaroslvtcev M.Yu., Afendikov N.V., Galova E.P., Evsukov K.B., Morozov S.L., Shevelev A.A.

The use of methods of spatial displacement of the myocardial structure (speckle tracking) to determine the indications for coronary angiography in patients suffering from coronary heart disease 70

Halimov Yu. Sh., Tsepkova G.A., Vlasenko A.N., Shilov V.V., Andreenko O.N.

Late silicosis – the rare form of pneumoconiosis 74

Nikitenko V.V., Grebnev G.A., Chernysh V.F., Kovalevsky A.M., Sheenko L.I.

Analysis of the provision of parodontology in the Armed forces of the Russian Federation 79

Nadulich K.A., Khominets V.V., Nagornyi E.B.

Tactics of surgical treatment of patients with lumbar spondylolysis 84

Muzikin M.I., Grebnev G.A., Iordanishvili A.K., Tereshchuk S.V., Melnikov M.V.

Dental rehabilitation of total adentia at pensioners of the Ministry of defense and contingent attached to military medical organizations 94

Katicheva A.V., Brazhenko N.A., Brazhenko O.N., Chuikova A.G., Zheleznyak S.G., Tsygan N.V.

Features of the course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with respiratory tuberculosis in modern conditions 106

EXPERIMENTAL RESEARCH

Aleksandrov V.N., Kondratenko A.A., Mikhailova E.V., Kromsky S.V., Sigareva L.P., Eliseeva M.I., Pak N.V., Gorichny V.A.

Pathogenetic factors of trauma and post-traumatic immunodeficiency 110

Denisov A.V., Krainyukov P.E., Logatkin S.M., Yudin A.B., Kokorin V.V., Altov D.A., Demchenko K.N.

Gunshot wounds to the chest and abdomen when using modern body armor 115

Aleksandrov V.N., Kondratenko A.A., Mikhailova E.V., Kromsky S.V., Sidorin V.S., Sigareva L.P., Eliseeva M.I., Gorichny V.A., Pak N.V., Slizhov P.A.

Immunoprotective therapy of suppression of humoral immune response, pain induced (search for narcotic analgesics with immunoprotective activity) 122

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Fisun A.Ya., Miroshnichenko Yu.V., Shcherba M.P., Golubenko R.A.

Assessment of the prospects for introducing drug insurance into military healthcare as part of project activities 125

Esina K.M., Skripov V.S., Kochorova L.V., Klyukovkin K.S., Pronina A.V., Semenova N.V.

The effectiveness of the narcological service in the Russian Federation in terms of target indicators 134

Mendel S.A.

Measuring instruments metrological monitoring in a medical organization based on a process approach 138

Averyanova O.V., Andreev S.I., Prokudin Yu.A., Semenov S.L.

Features of the Institute of professional liability insurance for medical workers 142

Konstantinova P.I.

Attitude of Ophthalmologists to the Problems of Organizing Corneal Transplantation in Russia 146

Клюковкин К.С., Кочорова Л.В., Окулов М.В., Кожин С.А.
Современные проблемы профессиональной деятельности врачей-анестезиологов-реаниматологов..... 149

Трофименко С.В., Анненков О.А., Благинин А.А.
Профессионально важные качества авиационного врача, необходимые для медицинского обеспечения безопасности полетов 153

Соловьев А.И., Коваленко А.Н., Токмаков В.С., Васильев В.В.
Противоэпидемическая защита военнослужащих от малярии в условиях Юго-Восточной Азии (к 15-летию гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами на территории Индонезии)..... 157

Евдокимов В.И., Сивашченко П.П., Григорьев С.Г., Иванов В.В.
Показатели увольняемости военнослужащих из Вооруженных сил Российской Федерации по состоянию здоровья в 2003–2018 гг. 164

Иванов В.С., Селезнев А.Б., Ивченко Е.В., Черкашин Д.В., Кутелев Г.Г., Бойко Ю.Г.
Исследование возможностей прогнозирования фармакодинамических свойств лекарственных препаратов *in silico* на примере сопоставления данных о клиническом применении нафазолина и результатов компьютерного моделирования..... 171

Нурова А.А.
Мониторинг первичной инвалидности бывших военнослужащих по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы как основа выбора мер профессиональной реабилитации инвалидов: региональный аспект 177

ОБЗОРЫ

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н.
Старый новый коронавирус 182

Малов Ю.С., Кучмин А.Н., Борисов И.М., Малова А.М.
Золотая симметрия – показатель нормы и патологии сердца человека 189

Березовский А.В., Улюкин И.М., Орлова Е.С.
Перфекционизм у лиц молодого возраста 195

Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Валиев Г.В., Баринов О.В., Суборова Т.Н., Дейнега И.В., Зубарев П.Н.
Факторы, влияющие на выбор схемы антибактериальной терапии при эмпиеме плевры 199

Кутелев Г.Г., Криворучко А.Б., Трандина А.Е., Иванов А.М., Черкашин Д.В., Марченко А.А., Гришаев С.Л.
Новые подходы к отбору генетических маркеров, ассоциированных с многофакторными фенотипическими признаками 204

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел А.В., Цыган В.Н.
Стволовые клетки: происхождение и маркировка 211

Гумилевский Б.Ю., Иванов Ф.В.
Обоснование формы и необходимости создания и ведения регистра сепсиса 217

Павлович И.М., Пегашева И.Л., Альпер Г.А., Юдин В.А.
Современный подход к ведению и лечению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями слизистой оболочки желудка 222

Салухов В.В., Харитонов М.А., Зайцев А.А., Рамазанова К.А., Асымов К.В.
Современные представления о бронхиальной астме 227

Матвеев А.В.
Оптимальные модели прогнозирования исхода ожогов..... 235

Klyukovkin K.S., Kochorova L.V., Okulov M.V., Kozhin S.A.
Contemporary problems of professional activity of anesthesiologists-resuscitators 149

Trofimenko S.V., Annenkov O.A., Blaginin A.A.
Professional important abilities of aviation doctor that necessary for medical support of flight safety 153

Solovev A.I., Kovalenko A.N., Tokmakov V.S., Vasilev V.V.
Anti-epidemic protection of military from malaria in South-East Asia (for the 15th anniversary of the humanitarian operation to eliminate the consequences of the tsunami in Indonesia)..... 157

Evdokimov V.I., Sivashchenko P.P., Grigoriev S.G., Ivanov V.V.
Indicators of dismissal of military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation for health reasons in 2003–2018 164

Ivanov V.S., Seleznev A.B., Ivchenko E.V., Cherkashin D.V., Kutelev G.G., Boyko Yu.G.
Predictability study of the pharmacodynamic properties of drugs *in silico* by the example of comparing data on the naphazoline clinical use and the results of computer modeling..... 171

Nurova A.A.
Monitoring primary disability of former military personnel by applying to the bureau of medical and social expertise as a basis for choosing measures for the professional rehabilitation of disabled people: a regional aspect 177

REVIEWS

Moskalev A.V., Gumilevskiy B. Yu., Apchel V. Ya., Cygan V. N.
Old new coronavirus 182

Malov Yu.S., Kuchmin A.N., Borisov I.M., Malova A.M.
Golden symmetry - an indicator of the norm and pathology of the human heart..... 189

Berezovskii A.V., Uliukin I.M., Orlova E.S.
Perfectionism of young people..... 195

Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Valiev G.V., Barinov O.V., Suborova T.N., Deinega I.V., Zubarev P.N.
Factors influencing the choice of antibiotic therapy regimen for pleural empyema 199

Kutelev G.G., Krivoruchko A.B., Trandina A.E., Ivanov A.M., Cherkashin D.V., Marchenko A.A., Grishaev S.L.
New approaches to the selection of genetic markers associated with multifactorial phenotypic traits 204

Moskalev A.V., Gumilevskiy B. Yu., Apchel A. V., Cygan V. N.
Stem cells: an origin and marks..... 211

Gumilevsky B. Yu., Ivanov F. V.
Justification of the form and necessity of creating and maintaining a sepsis register..... 217

Pavlovich I.M., Pugacheva I.L., Alper G.A., Yudin V.A.
Modern approach to the management and treatment of patients with precancerous conditions and changes in the gastric mucosa 222

Salukhov V.V., Kharitonov M.A., Zaycev A.A., Ramazanova K.A., Asyamov K.V.
The modern significant of the bronchial asthma..... 227

Matveenko A.V.
Optimal models for predicting the outcome of burns..... 235

**Гайворонский И.В., Родионов А.А., Гайворонский А.И.,
Гайворонская М.Г., Ничипорук Г.И.,
Горячева И.А., Хабидулина Н.К.**
Параспинальные структуры терморегуляции..... 241

**Gaivoronskiy I.V., Rodionov A.A., Gaivoronskiy A.I.,
Gaivoronskaya M.G., Nichiporuk G.I.,
Goryacheva I.A., Khabibullina N.K.**
Paraspinal structures of thermoregulation..... 241

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**Фисун А.Я., Гайворонский И.В., Одинак М.М.,
Литвиненко И.В., Ничипорук Г.И.,
Дыскин Д.Е., Кошкарёв М.А.**
Герой Советского Союза Дыскин Ефим Анатольевич –
человек-легенда (к 75-летию победы
в Великой Отечественной войне) 246

HISTORY OF MILITARY MEDICINE
**Fisun A.Ya., Gaivoronskiy I.V., Odinak M.M.,
Litvinenko I.V., Nichiporuk G.I.,
Dyskin D.E., Koshkaryov M.A.**
Hero of the Soviet Union Dyskin Efim Anatolyevich –
legendary person (to the 75th anniversary of victory
in the Great Patriotic War) 246

Ушаков И.Б., Благинин А.А., Лустин С.И.
К 90-летию со дня рождения профессора
Станислава Алексеевича Бугрова 252

Ushakov I.B., Blaginin A.A., Lustin S.I.
To the 90th birthday of professor
Stanislav Alekseevich Bugrov..... 252

Гайворонский И.В., Твардовская М.В.
История создания анатомических театров
в Медико-хирургической (Военно-медицинской академии)256

Gaivoronskiy I.V., Tvardovskaya M.V.
To the history of the creation of anatomical theaters
in the Medical and Surgical (Military Medical Academy)256

Жолус Б.И., Петреев И.В.
Н.И. Пирогов и его крылатая фраза «Я верю в гигиену»..... 262

Zholus B.I., Petreev I.V.
N.I. Pirogov and his proverbial: «I believe in hygiene» 262

**Благинин А.А., Бухтияров И.В.,
Пашенко П.С., Савин А.В.**
Вклад профессора Б.М. Савина
в развитие авиационной и космической медицины..... 268

**Blaginin A.A., Bukhtiarov I.V.,
Pashenko P.S., Savin A.V.**
Contribution of Professor B.M. Savin
to the development of aviation and space medicine 268

ЮБИЛЕИ

Лобзин Ю.В., Петреев И.В.
Профессор Сергей Васильевич Гребеньков –
военно-морской врач, учёный, педагог
(к 65-летию) 271

JUBILEES
Lobzin Yu.V., Petreev I.V.
Professor Sergey V. Grebenkov –
naval doctor, scientist, teacher
(on the 65th anniversary)..... 271

Правила для авторов 279

Instruction to author 279

К.В. Жданов, К.В. Козлов, Ю.И. Буланьков,
С.М. Захаренко, И.М. Улюкин, Г.Г. Загородников,
С.Г. Григорьев, Е.С. Орлова, А.А. Шуклина,
А.М. Иванов, О.В. Мальцев, В.С. Сукачев,
К.В. Касьяненко, Н.Е. Гринченко

Оптимизация диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в крупном многопрофильном стационаре

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

Резюме. Рассматривается возможность оптимизации диагностики инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с использованием полимеразной цепной реакции в многопрофильном стационаре, перепрофилированном для лечения больных COVID-19, на примере Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Проведен анализ научных публикаций, подобранных в соответствии с целью исследования, классифицированы данные 218 проб полимеразной цепной реакции у больных COVID-19, находившихся в клиниках Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, установлены временные интервалы в зависимости от клинических форм и степени тяжести инфекционного процесса, в которых вероятность положительного и отрицательного результата полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2 была максимальной и минимальной. Показано, что в процессе обследования и лечения молекулярно-биологическая диагностика проводилась избыточно (4 раза более чем у 50% больных) и у 97,3% пациентов неоправданно рано ($8,5 \pm 0,4$ дня). Кроме того, наибольшая частота отрицательных результатов полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2 отмечалась с 9-х по 10-е и с 12-е по 14-е сутки, при этом она зависела от клинической формы и степени тяжести инфекционного процесса. В этой связи объем диагностики с помощью полимеразной цепной реакции целесообразно сократить и проводить исследование при поступлении в стационар, на 9–10-й день (у больных инapparантными формами и острыми респираторными заболеваниями легкого течения), а также на 12–14-е сутки перед выпиской у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением инфекционного процесса.

Ключевые слова: коронавирус, острые респираторные заболевания, генетический материал вируса, молекулярно-биологическая диагностика, мультиплексная полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, многопрофильный стационар Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Введение. В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции (НКВИ) с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название этой инфекции – Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. официально определил наименование возбудителя заболевания – SARS-CoV-2 [1]. Заболевание быстро распространилось по планете с активным заносом возбудителя заболевания на территорию Российской Федерации (РФ). При этом летальность среди госпитализированных за рубежом больных, по разным данным, варьировала от 4 до 11% [11, 12].

В настоящее время основным этиологическим способом диагностики НКВИ является полимеразно-цепная реакция (ПЦР), позволяющая выявить генетический материал вируса в отделяемом со слизистой оболочки рото- и носоглотки. Работа китайских вирусологов обеспечила изоляцию возбудителя и его молекулярно-генетическую характеристику после секве-

нирования полного генома, что позволило разработать диагностические тест-системы на основе ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Подобные тест-системы разработаны отечественными производителями и широко используются в многопрофильных стационарах РФ, более того, в нашей стране на начало июня 2020 г. выполнено более 11,1 млн ПЦР-тестов на COVID-19 [6]. Такой объем молекулярно-биологической диагностики, безусловно, оказывает существенное влияние на работу всей системы лабораторной диагностики в многопрофильном стационаре, перепрофилированном для лечения пациентов, инфицированных НКВИ, вызывая ее крайнее перенапряжение, особенно в условиях дефицита кадров и в ряде случаев недостаточного количества материально-технических ресурсов. При этом следует учитывать, что выписка пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования путем ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 с интервалом не менее одного дня [3].

Цель исследования. Изучение объемов и результатов ПЦР-диагностики SARS-CoV-2 в многопрофильном стационаре на примере Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) с последующим формулированием рекомендаций по оптимизации клинического ведения пациентов, инфицированных НКВИ.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы пробы отделяемого со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, взятые у 218 больных НКВИ (средний возраст $21,3 \pm 0,8$ года, все мужского пола). Образцы поступали в единую лабораторию центра клинической и лабораторной диагностики ВМА для проведения ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в течение апреля – мая 2020 г.

Госпитализация и лечение всех пациентов осуществлялись по клинико-эпидемиологическим критериям в соответствии с действующими национальными и ведомственными клиническими рекомендациями [2–5].

Клинические формы НКВИ [7] распределились следующим образом: инapparантная – 91 (41,74%); острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) – 80 (36,7%); пневмонии – 47 (21,56%). При этом у 147 (67,43%) больных было отмечено легкое течение заболевания, у 62 (28,44%) – среднетяжелое и у 9 (4,13%) – тяжелое.

Средняя длительность заболевания на момент госпитализации в клиники ВМА для пациентов, инфицированных НКВИ (ОРВИ), составляла $3,1 \pm 0,4$ дня, а для больных с поражением нижних отделов дыхательных путей – $8,3 \pm 0,9$ дня.

Значимых сопутствующих заболеваний у пациентов с легким течением инфекции не отмечено. У среднетяжелых больных НКВИ в 51,5% случаев диагностировались хронические болезни дыхательной и эндокринной систем, а также системы кровообращения. При тяжелом течении COVID-19 сопутствующая хроническая патология выявлялась у всех госпитализированных лиц.

Исследование включено в план научно-исследовательской работы ВМА, этическая экспертиза пройдена 06.05.2020 г., протокол № 235. Исследование осуществлялось в соответствии с принципами доказа-

тельной медицины [9], было пилотным, проверяющим гипотезу, нерандомизированным, открытым. Работа выполнена в соответствии с положениями «Конвенции о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных» [8].

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 10 [10]. Полученные количественные признаки представлялись в виде $M \pm m$, где M – среднее значение признака, m – стандартная ошибка средней величины. При сравнении полученных данных использовался t-критерий Стьюдента, методы непараметрической статистики (χ^2). В качестве статистически значимых принимались результаты со степенью достоверности не ниже 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. В общей сложности у 218 пациентов, инфицированных НКВИ, было выполнено 769 ПЦР-тестов. При этом более чем у 50% больных биоматериал отбирался более 4 раз, а средние сутки повторного забора биоматериала составили $8,5 \pm 0,4$ дней. Для третьего анализа отделяемое со слизистой оболочки носо- и ротоглотки отбиралось в среднем на $13,1 \pm 0,3$ сутки, для четвертого – на $16,6 \pm 0,5$ сутки и для пятого – на $19,7 \pm 0,9$ сутки (табл. 1).

Частота и сроки выполнения ПЦР-исследования в зависимости от клинических форм и тяжести заболевания представлены в таблице 2.

Как видно из представленных в таблицах 1 и 2 данных, повторный отбор диагностического материала у

Таблица 1
Частота, объемы и сроки выполнения ПЦР на РНК SARS-CoV-2

№ пробы	Объем тестирования		Сутки проведения ПЦР, $M \pm m$
	n	%	
1	218	100	1–3 сутки
2	214	98,2	$8,5 \pm 0,4$
3	195	91,3	$13,1 \pm 0,3$
4	110	50,5	$16,6 \pm 0,5$
5	34	15,6	$19,7 \pm 0,9$

Таблица 2
Частота и сроки выполнения ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в зависимости от клинической формы и степени тяжести НКВИ

№ пробы	Сутки проведения ПЦР, $M \pm m$					
	Клиническая форма			Степень тяжести		
	ОРВИ	пневмония	инаapparантная	легкая	средняя	тяжелая
1	1–3	1	1–4	1–4	1–3	1
2	$9,8 \pm 0,9$	$7,2 \pm 0,6$	$8,9 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,8$	$7,8 \pm 0,7$	$10,3 \pm 2,5$
3	$14,2 \pm 0,8$	$14,1 \pm 0,5$	$11,4 \pm 0,6$	$14,4 \pm 0,7$	$13,6 \pm 0,5$	$17,1 \pm 3,4$
4	$17,7 \pm 1,7$	$17,4 \pm 0,6$	$14,1 \pm 0,8$	$18,7 \pm 0,8$	$15,3 \pm 0,7$	$23,5 \pm 6,5$
5	$19 \pm 2,4$	$22 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,4$	$22,2 \pm 1,2$	$19 \pm 1,9$	–



Рис. Частота вероятности положительных и отрицательных результатов отделяемого со слизистой верхних дыхательных путей в ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в зависимости от сроков их получения

больных НКВИ проводился в период разгара инфекционного процесса при всех клинических формах и независимо от степени тяжести, что, безусловно, необоснованно рано.

В последующем сутки получения отделяемого из верхних дыхательных путей соответствовали клиническому течению НКВИ, при этом средний день отбора материала в целом закономерно увеличивался у пациентов, страдающих ОРВИ, пневмониями легкого, среднетяжелого и тяжелого течения.

Установлено, что наибольшая вероятность отрицательных результатов ПЦР на РНК SARS-CoV-2 приходилась на 9–10-е и 12–15-е сутки пребывания в стационаре, то есть, как правило, с учетом дней болезни до госпитализации в периоде ранней реконвалесценции (рисунок).

В то же время отмечалась зависимость результатов ПЦР от клинической формы и степени тяжести НКВИ. Так, например, при повторном исследовании отделяемого со слизистой оболочки рото- и носоглотки у пациентов, страдающих ОРВИ и инаппарантным течением НКВИ, достоверно чаще результат ПЦР был отрицательным, а у больных, страдающих пневмониями, – положительным (табл. 3). На остальных

сроках получения материала для исследования на РНК SARS-CoV-2 достоверных различий в зависимости от клинической формы НКВИ не получено.

В то же время более чем у половины больных НКВИ с легким и среднетяжелым течением результат повторного исследования ПЦР на РНК SARS-CoV-2 оставался положительным, однако к третьему исследованию у большинства пациентов независимо от степени тяжести НКВИ РНК SARS-CoV-2 в ПЦР достоверно не обнаруживалась (табл. 4).

Заключение. Установлено, что количество ПЦР-тестов на РНК SARS-CoV-2, выполненных в многопрофильном стационаре, перепрофилированном для лечения больных НКВИ, необоснованно большое. При этом средние сроки повторного исследования на РНК SARS-CoV-2 с использованием ПЦР составили $8,5 \pm 0,4$ дня, а это означает, что отбор материала со слизистых верхних дыхательных путей выполнялся в период разгара заболевания (как правило, в фазы ранней и поздней легочной инфекции), что в большинстве случаев неизбежно приводит к положительному результату. Кроме того, раньше всех повторное молекулярно-биологическое исследование проводилось у пациентов, страдающих пневмониями и среднетяжелой формой НКВИ ($7,2 \pm 0,6$ и $7,8 \pm 0,7$ сутки соответственно). В то же время отбор материала для исследования с использованием ПЦР на РНК SARS-CoV-2 к 9–10-м и 12–15-м суткам пребывания в стационаре ассоциируется с наибольшей вероятностью получения отрицательного результата.

Таким образом, объем диагностики с использованием ПЦР целесообразно сократить и проводить при поступлении в стационар, а также на 9–10-й день (у больных инаппарантными формами НКВИ и ОРВИ легкого течения) и на 12–15-е сутки перед выпиской

Таблица 3

Результаты повторного исследования отделяемого со слизистой оболочки рото- и носоглотки в зависимости от клинической формы НКВИ, абс. (%)

Клиническая форма	SARS-CoV-2 «-»	SARS-CoV-2 «+»
ОРВИ	31 (65,96)	16 (34,04)
Пневмония	30 (39,47)	46 (60,53)
Инаппарантная	64 (70,33)	27 (29,67)

Примечание: $\chi^2=17,6$; $p<0,0001$.

Таблица 4

**Результаты исследований РНК SARS-CoV-2 отделяемого со слизистой рото- и носоглотки
в зависимости от степени тяжести НКВИ, абс. (%)**

Степень тяжести	Повторное исследование, $\chi^2=10$; $p<0,015$		Третье исследование, $\chi^2=12,7$; $p<0,0055$	
	SARS-CoV-2 «-»	SARS-CoV-2 «+»	SARS-CoV-2 «-»	SARS-CoV-2 «+»
Легкая	25 (47,17)	28 (52,83)	36 (69,23)	16 (30,77)
Средняя	30 (49,18)	31 (50,82)	55 (93,22)	4 (6,78)
Тяжелая	6 (66,67)	3 (33,33)	8 (100)	0

у всех пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением инфекционного процесса.

Литература

1. Беляков, Н.А. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления: сообщение 1 / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, Е.Б. Ястребова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 7-21.
2. Временные алгоритмы по ведению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в перепрофилированных клиниках академии. Версия 2.0 (29.04.2020 г.). – СПб.: ВМА, 2020. – 26 с.
3. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). – М., 2020. – 142 с.
4. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). – М., 2020. – 166 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): методические рекомендации, утв. нач. ГВМУ МО РФ 26.03.2020 г. – М., 2020. – 54 с.
6. Львов, Д.К. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д.К. Львов [и др.] // Вопр. вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 6–15.
7. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанные с COVID-19, утв. зам. МЗ РФ 27.05.2020 г. – М., 2020. – 24 с.
8. Совет Европы. Конвенция о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных. – 2-е изд., доп. – СПб.: Гражданский контроль, 2002. – 36 с.
9. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины // Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
10. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
11. Sifuentes-Rodríguez, E. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus / E. Sifuentes-Rodríguez, D. Palacios-Reyes // Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. – 2020. – Vol. 77, № 2. – P. 47–53.
12. Singhal, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) / T. Singhal // Indian J. Pediatr. – 2020. – Vol. 87, № 4. – P. 281–286.

K.V. Zhdanov, K.V. Kozlov, Yu.I. Bulankov, S.M. Zakharenko, I.M. Uliukin, G.G. Zagorodnikov, S.G. Grigoriev, E.S. Orlova, A.A. Shuklina, A.M. Ivanov, O.V. Maltsev, V.S. Sukachev, K.V. Kasyanenko, N.E. Grinchenko

Optimization of diagnosis of SARS-CoV-2 infection using polymerase chain reaction in a large multi-specialty hospital

Abstract. We consider the possibility of optimizing the diagnosis of infection caused by SARS-CoV-2 using polymerase chain reaction in a multi-specialty hospital, repurposed for the treatment of COVID-19 patients, using the example Of the military medical Academy named after S.M. Kirov. The analysis of scientific publications selected in accordance with the purpose of the study, analyzed data from 218 samples of polymerase chain reaction in patients with COVID-19, who were in the clinics Of the military medical Academy named after Sm. Time intervals were established depending on the clinical forms and severity of the infectious process, in which the probability of a positive and negative result of a polymerase chain reaction to SARS-CoV-2 RNA was maximum and minimum. It was shown that during the examination and treatment, molecular biological diagnostics were performed excessively (4 times in more than 50% of patients) and in 97,3% of patients unreasonably early ($8,5 \pm 0,4$ days). At the same time, the highest frequency of negative results of polymerase chain reaction to SARS-CoV-2 RNA was observed in the period from 9 to 10 and from 12 to 14 days, while it depended on the clinical form and severity of the infectious process. In this regard, the volume diagnosis using polymerase chain reaction should be reduced and to conduct research when entering the hospital, on the 9th-10th day (in patients inapparently forms and acute respiratory diseases, lung flow) and 12–14 days before discharge in patients with moderate and severe course of the infectious process.

Key words: coronavirus, acute respiratory diseases, virus genetic material, molecular and biological diagnostics, multiplex polymerase chain reaction in real time, multidisciplinary hospital of the Kirov Military medical Academy.

Контактный телефон: +7-921-657-27-49; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев,
Д.Ю. Сердюков, Г.Ю. Дорохов, В.В. Ващенко,
А.С. Брынюк, М.Ф. Шичкин

Возможности транзientной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих

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

Резюме. Рассматриваются возможности транзientной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в диагностике фиброза при наиболее распространенных хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии: алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени, а также их сочетании. Выявлено, что у больных, страдающих данными заболеваниями, значения аспартат- и аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, холестерина, триглицеридов, а также косой вертикальный размер правой доли печени при ультразвуковом исследовании достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов контрольной группы. При этом большинство из этих показателей достоверно ($p < 0,01$) достигали наибольших значений у пациентов, страдающих жировой болезнью печени алкогольно-метаболической этиологии, что подтверждает более выраженное поражающее воздействие на печень при сочетании алкогольного и метаболического факторов. Установлено, что использование транзientной и двухмерной эластографии характеризуется высокой диагностической значимостью в определении стадии фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии. Наибольшая диагностическая значимость эластографических методик исследования отмечается на третьей и четвертой стадиях фиброза. При второй стадии фиброза качество диагностической значимости при использовании транзientной эластографии было выше, чем при использовании двухмерной сдвиговолновой. Применение транзientной и двухмерной сдвиговолновой эластографии в большинстве случаев позволяет избежать проведения биопсии печени у пациентов, страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии. Следовательно, в диагностике хронических диффузных заболеваний печени наличие и степень фиброза являются фактором, который во многом будет определять прогноз, тактику лечения и вероятность развития осложнений у конкретного пациента.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени невирусной этиологии, неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, жировая болезнь печени алкогольно-метаболической этиологии, фиброз печени, неинвазивная диагностика фиброза печени, транзientная эластография, двухмерная сдвиговолновая эластография, диагностическая значимость.

Введение. Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) – это чрезвычайно распространенная группа заболеваний, которыми на сегодняшний момент страдают более 2 млрд жителей нашей планеты [2]. Значимость этой проблемы во многом связана с увеличивающейся частотой основных факторов риска, таких как злоупотребление алкоголем, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, нерациональное применение лекарственных препаратов и др.

Установление наличия и степени фиброза при ХДЗП является тем решающим фактором, который будет определять прогноз, тактику лечения и вероятность развития тяжелых осложнений у данной категории пациентов [6].

Классическим «золотым стандартом» диагностики ХДЗП, в том числе и фиброзных изменений, является пункционная биопсия печени с гистологическим исследованием печеночной ткани [5, 7, 8]. Однако возможность потенциальных осложнений, ряд противопоказаний к выполнению процедуры, низкая комплаентность пациентов, а также неверная трактовка полученных результатов ввиду малого количества исследуемого материала являются существенными ограничениями этой методики диагностики. Указан-

ные недостатки послужили толчком для поиска других неинвазивных методик диагностики фиброза печени, используемых как при первичном обследовании, так и последующем контроле за пациентом.

Основной методикой в неинвазивной инструментальной диагностике фиброза печени является эластография, которая позволяет определить степень эластичности печеночной ткани. Сам термин «эластография» (от лат. *elasticus* — «упругий» и греч. *γραφο* — «пишу») был предложен исследователями из Хьюстона (Соединенные Штаты Америки – США) в 1991 г. [9]. С точки зрения физических основ, при эластографии определяют величину модуля упругости Юнга (E), который характеризует свойства мягких тканей сопротивляться воздействию в виде растяжения или сжатия, а также возвращать свою первоначальную форму при упругой деформации. Результат исследования эластичности ткани печени соответствует степени фиброза по шкале французской совместной исследовательской группы «METAVIR» [10].

Признанным лидером среди аппаратов для выполнения эластографии печени является фиброскан («FibroScan») производства компании «Echosense»

(Франция). В основе его работы используется запатентованная технология транзиентной эластографии (ТЭ) посредством контролируемой вибрации (vibration controlled transient elastography – VCTE). При воздействии механического колебания датчика происходит генерация сдвиговых волн, которые распространяются с различной скоростью при изменении эластичности ткани печени. При фиброзных изменениях плотность паренхимы печени повышается, что приводит к нарушению эластичности и увеличению значений E, измеряемого в килопаскалях.

Не менее популярной методикой диагностики фиброза печени является двухмерная сдвиговолновая эластография (two-dimension shear wave elastography – 2D-SWE). Данная методика не требует наличия специального оборудования и представляет собой опцию ультразвуковых диагностических систем высокого уровня. В основе ее работы также лежит феномен смещения тканей на различной глубине, но не за счет механического воздействия, а посредством генерации множественных фокусированных акустических импульсов. При увеличении жесткости и эластичности ткани, а также степени фиброзных изменений в печени скорость распространения сдвиговых волн, измеряемая в метрах в секунду (м/с), будет увеличиваться. При проведении исследования на стандартное ультразвуковое изображение печени в В-режиме серой шкалы накладывается эластограмма. В зависимости от выраженности фиброза участок эластограммы приобретает цвет: при F0 – синий, F1 – голубой, F2 – зеленый, F3 – желтый, F4 – красный.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности транзиентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии для определения степени фиброзных изменений у больных, страдающих хроническими диффузными заболеваниями печени невирусной этиологии.

Материалы и методы. В исследование было включено 405 военнослужащих-мужчин в возрасте от 20 до 55 лет с признаками хронического диффузного заболевания печени по данным ультразвукового исследования и/или отклонениями в показателях аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) при биохимическом исследовании сыворотки крови. Средний возраст включенных в исследование составил $40,4 \pm 7,8$ года. Критерием исключения из исследования являлись вирусные гепатиты, а также очаговые поражения печени различного генеза. В результате полного комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования были сформированы 4 группы. Первую группу составили 159 пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), вторую – 66 больных, страдающих алкогольной болезнью печени (АБП), третью – 122 пациента, страдающих жировой болезнью печени алкогольно-метаболической этиологии (ЖБПАМЭ). 58 обследуемых, у которых не была выявлена патология печени, составили контрольную группу (КГ). Случаев аутоиммунного заболевания печени, лекарственных поражений, болезней накопления, а

также врожденной патологии обмена среди исследуемого контингента не выявлено.

Из антропометрических данных оценивали рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ).

Биохимическое исследование сыворотки крови выполняли на автоматическом анализаторе «Beckman Coulter AU680» (США) с определением уровня АСТ, АЛТ, ГГТП, общего и прямого билирубина, холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), глюкозы, меди, железа. Протеинограмму исследовали на автоматическом анализаторе «Helena SAS 1» (Великобритания), используя электрофорез в агарозном геле. Маркеры вирусных гепатитов определяли путем иммуноферментного анализа.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выполняли на аппарате «Acuson S2000» компании «Siemens» (США) и мобильном аппарате «СХ-50» компании «Phillips» (Нидерланды) в режиме серой шкалы с использованием конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц. Определяли толщину, краниокаудальный и косой вертикальный размер правой доли печени (КВР ПД), а также вертикальный размер и толщину левой доли. Оценивали однородность структуры и экзогенность печени, архитектонику печеночных вен, наличие феномена дистального затухания звука, визуализацию диафрагмального контура, размеры селезенки, диаметр воротной и селезеночной вен.

ТЭ печени выполняли на аппаратах «FibroScan 502» и «FibroScan 530 Compact» с использованием датчиков M+ и XL в стандартном положении пациента лежа на спине с отведенной за голову правой рукой. Измерения осуществляли в VIII–IX межреберьях в зоне от правой задней до передней подмышечной линии. Валидным результатом исследования признавали среднее значение E после минимум 10 успешных измерений, выполненных в одной точке, при условии, что интерквартильный размах не превышал 1/4 от E. При исследовании в окне режима «время – движение» формировали однородную картину паренхимы печени, а в окне режима амплитуды – косовосходящий сигнал без выраженных колебаний. Степень фиброза трактовали, используя рекомендованные компанией «Echosense» данные: F1 (6,5–7,2 кПа), F2 (7,3–9,5 кПа), F3 (9,6–12,5 кПа), F4 (более 12,6 кПа) [11].

2D-SWE печени выполняли на аппарате «Logiq E9» фирмы «General Electric» (США), в положении пациента лежа на спине с отведенной за голову правой рукой, выбирая для исследования зону паренхимы печени на глубине от 1 до 6 см, лишенную крупных сосудов, с формированием однородной эластограммы при полном прокрашивании цветового окна. Условия для обеспечения валидности исследования соблюдались те же, что и при ТЭ. Степень выраженности фиброза оценивали по значениям скорости сдвиговой волны (V) в соответствии с рекомендациями производителя: F1 (1,35–1,66 м/с), F2 (1,67–1,77 м/с), F3 (1,78–1,99 м/с), F4 (более 1,99 м/с).

Для выполнения морфологического исследования забор материала осуществляли при выполне-

нии чрескожной пункционной биопсии печени под контролем УЗИ или интраоперационно у пациентов хирургического стационара во время проведения хирургического вмешательства. Анализ гистологических препаратов проводили по одобренной Европейскими рекомендациями [12] шкале стеатоза, активности и фиброза (steatosis, activity and fibrosis – SAF) [8], характеризующей выраженность стеатоза (S), баллонной дистрофии и лобулярного воспаления (A), а также стадии фиброза печени (F).

Накопление, корректировку и систематизацию информации осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и MedCalc 19 (Med-Calc Software, Бельгия). Гипотезу нормального распределения проверяли с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описаны как средние значения (M) и стандартное отклонение ($\pm SD$), не имеющие нормального распределения – как медиана (Me) и квартили (Me (25; 75)). Анализ диагностической значимости эластографических методик проводили с помощью анализа так называемой рабочей характеристики приемника (receiver operating characteristic – ROC) с построением характеристических кривых и определением площади под ними (Area Under Receiver Operating Characteristic – AUROC). Качество диагностической значимости оценивали по интервалам AUROC: от 1 до 0,9 ед. как отличное, от 0,89 до 0,8 ед. как очень хорошее, от 0,79 до 0,7 ед. как хорошее, от 0,69 до 0,6 ед. как удовлетворительное, ниже 0,6 ед. как неудовлетворительное.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ИМТ, ОТ, АЛТ, АСТ, ГГТП, ХС, ТГ и КВР ПД печени при УЗИ у больных, страдающих ХДЗП, достоверно ($p < 0,05$) отличались от обследуемых КГ (табл. 1). При этом значения АЛТ, АСТ, ГГТП и КВР ПД при УЗИ достоверно ($p < 0,01$) достигали наибольших значений в группе больных, страдающих ЖБПАМЭ, что подтверждает максимальное поражение печени у данной

категории больных за счет сочетанного алкогольно-метаболического воздействия.

Значения E и V, характеризующие степень фиброзных изменений, во всех группах, страдающих патологией печени, были достоверно ($p < 0,01$) выше показателей КГ (рис. 1). Кроме того, E и V в группе больных, страдающих ЖБПАМЭ, имели достоверно ($p < 0,01$) большие значения, чем в группах больных, страдающих НАЖБП и АБП, что, вероятно, связано с большим профиброгенным эффектом, наблюдающимся при сочетанном алкогольно-метаболическом поражении печени (2, 4, 13).

Морфологическое исследование выполнено у 79 пациентов, принадлежавших к группе высокого риска, имевших значения $E \geq 9,3$ (при использовании XL-датчика) и $\geq 9,6$ кПа (M+ датчик) [3], а также при необходимости для проведения дифференциальной диагностики.

При проведении ROC-анализа при ТЭ (табл. 2) качество диагностической значимости на стадиях F1 и F2 оценивалось как хорошее (AUROC=0,77 \pm 0,05 и 0,76 \pm 0,06 ед. соответственно), на стадии F3 – как очень хорошее (AUROC=0,88 \pm 0,04 ед.) и на стадии F4 – как отличное (AUROC=0,99 \pm 0,04 ед.).

При оценке информативности 2D-SWE (табл. 3) при F2 качество диагностической модели оценивалось как удовлетворительное (AUROC=0,68 \pm 0,06 ед.), при F1 – как хорошее (AUROC=0,76 \pm 0,05 ед.), при F3 – как очень хорошее (AUROC=0,81 \pm 0,04 ед.), при F4 – как отличное (AUROC=0,93 \pm 0,04 ед.).

Таким образом, обе методики диагностики показали очень хорошее и отличное качество диагностики на стадиях фиброза F3 и F4 соответственно. На более ранних стадиях фиброза в случае ТЭ при F1 и F2, а также при 2D-SWE на стадии F1 качество модели оценивалось как хорошее, в случае с 2D-SWE на стадии F2 – как удовлетворительное.

При сравнении значений AUROC двух методик эластографии в диагностике фиброза при ХДЗП достоверные ($p = 0,048$) различия между значениями AUROC в пользу ТЭ отмечались только при F2 (рис. 2).

Таблица 1

Антропометрические, биохимические и УЗИ-показатели обследуемых пациентов, Me (25; 75)

Показатель	Группа			
	КГ	НАЖБП	АБП	ЖБПАМЭ
ИМТ, г/м ²	24,2 (23,7; 24,8)	32 ¹ (31,3; 32,7)	26,2 ¹ (25,7; 26,6)	32,4 ¹ (31,9; 32,9)
ОТ, см	86,1 (84,3; 87,9)	104,3 ¹ (102,8; 105,7)	91,7 ¹ (90,5; 92,9)	104,7 ¹ (103,5; 105,9)
АЛТ, ед/л	26 (24,3; 27,7)	47,5 ¹ (41,6; 53,5)	40,1 ¹ (36,3; 43,9)	65,5 ^{1,2} (55,1; 75,9)
АСТ, ед/л	22,2 (20,7; 23,7)	34,6 ¹ (31,7; 37,5)	52,4 ¹ (47,1; 57,7)	69,6 ^{1,2} (58,8; 80,3)
АСТ / АЛТ	0,86 (0,84; 0,89)	0,8 ¹ (0,78; 0,83)	1,3 ¹ (1,28; 1,34)	1,12 ¹ (1,07; 1,17)
ГГТП, ед/л	27,9 (24; 31,8)	52,4 ¹ (42,4; 62,5)	51,3 ¹ (42; 60,6)	80,1 ^{1,2} (67,2; 93,1)
глюкоза, ммоль/л	5,37 (5,21; 5,53)	5,72 ¹ (5,5; 5,93)	5,6 (5,41; 5,83)	5,61 (5,52; 5,7)
ХС, ммоль/л	4,97 (4,77; 5,17)	5,29 ¹ (5,14; 5,45)	5,48 ¹ (5,17; 5,79)	5,47 ¹ (5,28; 5,67)
ТГ, ммоль/л	1,18 (1,06; 1,3)	2,08 ¹ (1,85; 2,3)	1,69 ¹ (1,46; 1,92)	2,22 ^{1,2} (2,02; 2,4)
КВР ПД, см	14,8 (14,6; 15)	16,8 ¹ (16,6; 17,1)	16,4 ¹ (16; 16,7)	17,3 ¹ (17; 17,7)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ – по сравнению с КГ; ² – $p < 0,01$ – по сравнению с группами НАЖБП и АБП.

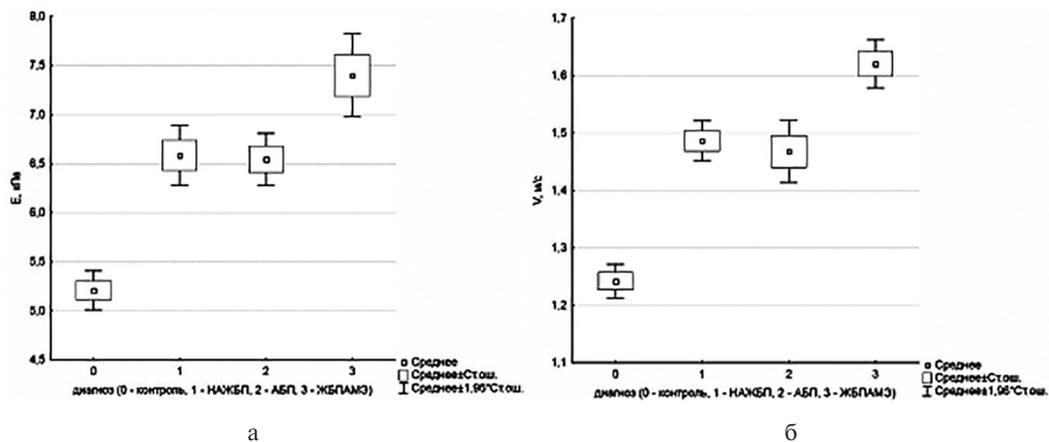


Рис. 1. Значения модуля упругости (а) и скорости сдвиговых волн (б) в исследуемых группах

Таблица 2
Оценка информативности транзientной эластографии при определении стадии фиброза печени

Показатель	Стадия фиброза (METAVIR)			
	F1	F2	F3	F4
AUROC, ед.	0,77±0,05	0,76±0,06	0,88±0,04	0,99±0,04
Чувствительность, %	96	78	95	100
Специфичность, %	70	80	85	93
Индекс Юдена, ед.	0,66	0,58	0,8	0,93

Таблица 3
Оценка информативности двумерной эластографии сдвиговой волны при определении стадии фиброза печени

Показатель	Стадия фиброза (METAVIR)			
	F1	F2	F3	F4
AUROC, ед.	0,76±0,05	0,68±0,06	0,81±0,04	0,93±0,04
Чувствительность, %	100	85	80	100
Специфичность, %	48	60	78	73
Индекс Юдена	0,48	0,45	0,58	0,73

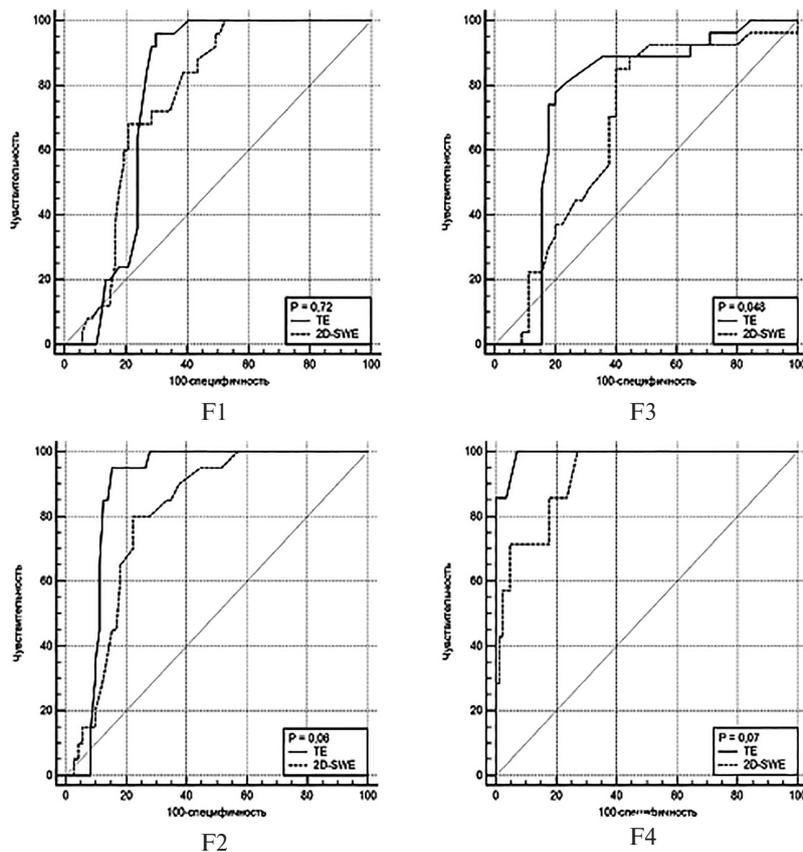


Рис. 2. Сравнение AUROC при транзientной и двумерной сдвиговой эластографии на разных стадиях фиброза

Выводы

1. Транзиентная и двухмерная сдвиговолновая эластография характеризуются высокой достоверностью, точностью, чувствительностью и специфичностью в определении стадии фиброза при ХДЗП невирусной этиологии.

2. Степень фиброзных изменений при сочетанном АМП печени выше, чем при изолированном воздействии алкогольного или метаболического факторов.

3. При транзиентной и двухмерной сдвиговолновой эластографии наиболее высокая диагностическая значимость отмечается на третьей и четвертой стадиях фиброза. На второй стадии фиброза качество диагностической модели при проведении транзиентной эластографии выше, чем у двухмерной сдвиговолновой.

4. Применение таких неинвазивных инструментальных методик диагностики фиброза, как транзиентная и двухмерная сдвиговолновая эластография, в большинстве случаев позволяет избежать проведения биопсии печени у пациентов, страдающих ХДЗП невирусной этиологии.

Литература

1. Балукова, Е.В. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов / Е.В. Балукова, Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых // Рус. мед. журн. Мед. обозрение. – 2018. – № 1 (1). – С. 35–40.
2. Буеверов, А.О. «Цитокиновый взрыв» и прогрессирование неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2012. – № 5. – С. 12–18.
3. 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. и колопроктол. – 2016. – № 2. – С. 24–42.
4. Кравчук, Ю.А. Клинико-морфологические особенности стеатогепатита алкогольной и метаболической этиологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.А. Кравчук. – СПб.: ВМА, 2016. – 33 с.
5. Павлов, Ч.С. Биопсия и морфологическое исследование в диагностике хронических заболеваний печени различной этиологии / Ч.С. Павлов, В.Б. Золотаревский, В.Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2007. – Т. 19, № 1. – С. 90–94.
6. Hagström, H. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD / H. Hagström [et al.] // Journal of hepatology. – 2017. – Vol. 67, № 6. – P. 1265–1273.
7. Bedogni, G. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population / G. Bedogni [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2006. – № 6. – P. 33.
8. Bedossa, P. FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease / P. Bedossa // Hepatology. – 2014. – Vol. 60. – P. 565–575.
9. Ophir, J. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / J. Ophir [et al.] // Ultrasonic Imaging. – 1991. – Vol. 13. – P. 111–134.
10. Bedossa, P. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group / P. Bedossa, T. Poynard // Hepatology. – 1996. – Vol. 24, №2. – P. 289–293.
11. Tsochatzis, E.A. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy / E.A. Tsochatzis [et al.] // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 54, № 4. – P. 650–659.
12. 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. – Vol. 59. – P. 1121–1140.
13. Rui, L. Energy metabolism in the liver / L. Rui // Comprehensive Physiology. – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 177–197.

I.I. Zhirkov, A.V. Gordienko, V.V. Yakovlev, D.Yu. Serdyukov, G.Yu. Dorohov, V.V. Vashchenkov, A.S. Brynyuk, M.F. Shichkin

Possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in nonviral chronic diffuse liver diseases in military personnel

Abstract. The study examines the possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in the most common chronic diffuse liver diseases of non-viral etiology: alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease, as well as their combination. It was found that in patients suffering from these diseases, the values of aspartate and alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, cholesterol, triglycerides, as well as the oblique vertical size of the right lobe of the liver were significantly ($p < 0,05$) higher than in patients of the control group. Moreover, most of these indicators reliably ($p < 0,01$) reached the highest values in patients suffering from fatty liver disease of alcohol-metabolic etiology, which confirms a more pronounced damaging effect on the liver with a combination of alcohol and metabolic factors. It has been established that the use of transient and two-dimensional elastography is characterized by high diagnostic significance in determining the stage of fibrosis in chronic diffuse liver diseases of non-viral etiology. The greatest diagnostic significance of elastographic research methods is noted in the third and fourth stages of fibrosis. In the second stage of fibrosis, the quality of diagnostic significance when using transient elastography was higher than when using two-dimensional shear wave. The use of transient and two-dimensional shear wave elastography in most cases avoids liver biopsy in patients suffering from chronic diffuse liver diseases of non-viral etiology. Therefore, in the diagnosis of chronic diffuse liver diseases, the presence and degree of fibrosis is a factor that will largely determine the prognosis, treatment tactics and the likelihood of complications in a particular patient.

Key words: chronic diffuse liver disease of non-viral etiology, non-alcoholic fatty liver disease, alcoholic liver disease, fatty liver disease of alcohol-metabolic etiology, liver fibrosis, non-invasive diagnosis of liver fibrosis, transient elastography, two-dimensional shear wave elastography, diagnostic significance.

Контактный телефон: +7-905-215-47-99; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ю.В. Лаврищева^{1,2}, А.А. Яковенко³, А.Н. Бельских²

Критерий оценки дисфункции почечного аллотрансплантата

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Обосновывается значимость скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта как одного из высокочувствительных критериев оценки дисфункции почечного аллотрансплантата. Установлено, что у пациентов с повышенным уровнем суточной протеинурии наблюдаются достоверно более низкие значения уровня креатинина сыворотки крови по сравнению с пациентами с нормальным уровнем суточной протеинурии. При этом у последних скорость клубочковой фильтрации в отличие от пациентов с повышенным уровнем суточной протеинурии достоверно более высокая. Следовательно, применяемый в настоящее время в клинической практике уровень креатинина сыворотки крови как лабораторный маркер дисфункции почечного аллотрансплантата не позволяет выявлять нарушения функции почечного аллотрансплантата на максимально ранних сроках. Показано, что скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Кокрофта – Голта, является высокочувствительным и специфическим лабораторным маркером дисфункции почечного трансплантата. Таким образом, определение уровня скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта – Голта позволяет диагностировать дисфункцию почечного аллотрансплантата на максимально ранних этапах, что значительно повышает выживаемость трансплантированной почки за счет своевременного изменения тактики ведения пациента и коррекции иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: почечный аллотрансплантат, креатинин сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации, суточная протеинурия, иммуносупрессивная терапия, лабораторный маркер, выживаемость почечного аллотрансплантата, формула Кокрофта – Голта.

Введение. На сегодняшний день оптимальным методом коррекции терминальной почечной недостаточности является трансплантация почки [1, 4, 5]. При этом до настоящего времени остается актуальной проблема выбора оптимальных критериев оценки дисфункции почечного аллотрансплантата (ПАТ) [2, 6, 7]. В современной клинической практике для оценки функции ПАТ в качестве критериев используют уровень креатинина в сыворотке крови и величину потери белка с мочой. Но, как показывают многочисленные исследования, эти критерии полноценно не отражают истинное состояние ПАТ [3, 5, 7], так как их уровень зависит от многих внешних факторов. При измерении уровня этих критериев не учитываются возраст, пол, масса тела пациента, что играет немаловажную роль.

Если принять во внимание вышеизложенные факты, становится очевидным, что в оценке функции ПАТ нельзя полагаться лишь на определение уровня креатинина крови и потери белка с мочой. В совокупности с данными показателями целесообразно рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (СКФ), при расчете которой учитываются возраст, масса тела и пол пациента [8, 9].

М. Maier et al. [7], В. Erbas et al. [4] показали, что СКФ у когорты пациентов с почечным аллотрансплантатом – более чувствительный показатель при снижении функции ПАТ, что дает возможность на максималь-

но ранних сроках более тщательно подойти к лечению данного пациента (коррекция терапии, конверсия, проведение нефробиопсии). При этом на начальных этапах снижения СКФ уровень креатинина крови чаще всего остается в пределах варианта нормы.

Также немаловажен и тот факт, что уровень креатинина крови у пациентов на додиализном этапе остается долгое время в пределах нормальных значений, а СКФ начинает снижаться. Такая же ситуация складывается и у пациентов, перенесших трансплантацию почки, что в клинической практике дает более широкие возможности в плане выживаемости почечного аллотрансплантата [10].

С учётом активного появления новых иммуносупрессивных препаратов открываются широкие возможности в отношении новых схем терапии данных пациентов, а в этом плане СКФ дает возможность более активно и в наиболее ранние сроки корректировать эти схемы.

Цель исследования. Изучить возможность использования СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта, для оценки дисфункции почечного аллотрансплантата.

Материалы и методы. Обследованы 216 пациентов с функционирующим от 20 до 204 месяцев ПАТ, среди них 92 женщины и 124 мужчины, средний возраст

составил 57,1±11,3 года. Основным заболеванием, приведшим к терминальной почечной недостаточности, являлся первичный гломерулонефрит (51,6%). Все обследуемые до трансплантации почки находились на заместительной почечной терапии программным гемодиализом. Всем пациентам, включенным в исследование, проведено развернутое лабораторное обследование, в состав которого входило определение уровня креатинина сыворотки крови (кинетическая методика Яффе) [1], уровня суточной потери белка (СПБ) (колориметрическая фотометрическая методика – биуретовая реакция) [2] и СКФ. Последняя рассчитывалась по формуле Кокрофта – Голта:

$$СКФ = (140 - \text{возраст, лет}) \times (\text{масса тела, кг}) / \text{Сг крови} \times \text{п},$$

где Сг крови – креатинин в сыворотке крови; п=1,05 (женщины) и п=1,23 (мужчины).

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию, включающую ингибиторы кальцийневрина, препараты микофеноловой кислоты и кортикостероиды. Изучение влияния на функцию ПАТ исходных характеристик реципиентов и доноров не входило в задачи настоящего исследования. Показатель СКФ свыше 60 мл/мин считался достаточным, менее 30 мл/мин – плохим показателем.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для обработки и оценки полученных данных применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака рассчитывали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$); при асимметричном – по медиане и квартилям. Статистическую значимость междугрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа, критерия Манна – Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ Statistica Ver. 8.0.

Результаты и их обсуждение. Достоверных различий в СКФ, уровнях суточной протеинурии и креатинина сыворотки крови у мужчин и женщин не выявлено (таб.).

Для оценки предсказательной ценности уровня креатинина в сыворотке крови и СКФ при определении дисфункции почечного аллотрансплантата все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа – 43 больных без СПБ с уровнем Сг крови $< 0,110$ ммоль/л; 2-я группа – 106 больных без СПБ с уровнем Сг крови $> 0,110$ ммоль/л; 3-я группа – 30 больных с СПБ более 0,15 г/сутки и с уровнем Сг крови $< 0,110$ ммоль/л; 4-я группа – 37 больных с СПБ более 0,15 г/сутки и с уровнем Сг крови $> 0,110$ ммоль/л. Средний уровень Сг крови в 1-й группе составил $0,093 \pm 0,01$ ммоль/л, во 2-й группе – $0,162 \pm 0,005$ ммоль/л, в 3-й группе – $0,081 \pm 0,002$ ммоль/л, в 4-й группе – $0,135 \pm 0,012$ ммоль/л. СКФ в 1-й группе составила $82,1 \pm 4,4$ мл/мин, во 2-й группе – $55,3 \pm 2,9$ мл/мин, в 3-й группе – $79,4 \pm 2,8$ мл/мин, в 4-й группе – $51,2 \pm 1,6$ мл/мин.

При сравнении вышеприведенных данных уровень креатинина сыворотки крови в 1-й группе оказался значимо выше, чем в 3-й группе ($p < 0,02$), во 2-й группе уровень креатинина сыворотки крови также был достоверно выше, чем в 4-й группе ($p < 0,033$). СКФ была достоверно выше в 1-й группе по сравнению с 3-й группой ($p < 0,04$) и достоверно выше во 2-й группе по сравнению с 4-й группой ($p < 0,023$). Достоверно более высокие значения уровня креатинина сыворотки крови у пациентов с нормальным уровнем СПБ (пациенты 1-й и 2-й группы), по сравнению с уровнем креатинина сыворотки крови у пациентов с уровнем СПБ более 0,15 г/сутки (пациенты 3-й и 4-й группы), свидетельствуют о достаточно низкой чувствительности данного показателя как основного маркера динамической оценки дисфункции ПАТ. Это объясняется тем, что уровень креатинина сыворотки крови не коррелирует с возникновением патологической СПБ, которая является основным паттерном дисфункции ПАТ. При этом появление высоких значений СПБ ведет к достоверно значимому снижению уровня СКФ рассчитанному по формуле Кокрофта – Голта.

Заключение. Расчет СКФ по формуле Кокрофта – Голта является высокочувствительным способом оценки дисфункции почечного аллотрансплантата.

Литература

1. Abboudi, H. Individualized immunosuppression in transplant patients: potential role of pharmacogenetics / H. Abboudi, I.A. Macphee // Pharmgenomics Pers. Med. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 63–72.
2. Andre, M. The UNOS Renal Transplant Registry: Review of the Last Decade / M. Andre [et al.] // Clin. Transpl. – 2014. – Vol. 1, № 3. – P. 1–12.

Таблица

Исходный уровень СКФ, креатинина сыворотки крови и суточной протеинурии обследованных пациентов

Показатель	СКФ, мл/мин	Суточная протеинурия, г/сутки	Креатинин сыворотки крови, ммоль/л
Мужчины	54,8±3,4	0,416±0,098	0,188±0,011
Женщины	52,6±3,8	0,471±0,160	0,185±0,014
p	0,347	0,234	0,765

3. Bilo, H.J. Modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault formulas do not predict mortality (ZODIAC-6) / H.J. Bilo [et al.] // Diabet. Med. – 2009. – Vol. 26, № 5. – P. 478–482.
4. Bloodworth, R.F. Food availability as a determinant of weight gain among renal transplant recipients / R.F. Bloodworth [et al.] // Res. Nurs. Health. – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 253–259.
5. Erbas, B. Renal Function Assessment During Peptide Receptor Radionuclide Therapy / B. Erbas, M. Tuncel // Semin. Nucl. Med. – 2016. – Vol. 46, № 5. – P. 462–478.
6. Gwinner, W. Proteomics for rejection diagnosis in renal transplant patients: Where are we now? / W. Gwinner [et al.] // World J. Transplant. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 28–41.
7. Maier, M. Changing Paradigms in the Management of Rejection in Kidney Transplantation: Evolving From Protocol-Based Care to the Era of P4 Medicine / M. Maier, T. Takano, R. Sapir-Pichhadze // Can. J. Kidney Health Dis. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. 342–349.
8. Michels, W.M. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size / W.M. Michels [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5, № 6. – P. 1003–1009.
9. Prasad, N. Do the outcomes of living donor renal allograft recipients differ with peritoneal dialysis and hemodialysis as a bridge renal replacement therapy? / N. Prasad [et al.] // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2014. – Vol. 25, № 6. – P. 1202–1209.
10. Singh, N. Kidney transplantation in the elderly / N. Singh [et al.] // Curr. Opin. Organ. Transplant. – 2009. – Vol. 14, № 4. – P. 380–385.

Yu.V. Lavrishcheva, A.A. Yakovenko, A.N. Belskykh

Criteria for assessing renal allograft dysfunction

Abstract. *The significance of the glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault formula as one of the highly sensitive criteria for assessing renal allograft dysfunction is substantiated. The study demonstrated that in the group of patients with an increased level of daily proteinuria there is a significantly lower level of serum creatinine in comparison with the group of patients with a normal level of daily proteinuria. Moreover, in patients with a normal level of daily proteinuria, there are significantly higher values of glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault formula, compared with patients with an increased level of daily proteinuria. Thus, it is shown that the level of serum creatinine currently used in clinical practice, as a laboratory marker of renal allograft dysfunction, does not allow to detect impaired renal allograft function at the earliest possible date. It has been demonstrated that the glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault formula is a highly sensitive and specific laboratory marker of renal transplant dysfunction. Determining the glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft – Gault formula makes it possible to diagnose renal allograft dysfunction at the earliest stages, which will significantly improve the survival of the transplanted kidney due to timely changes in patient management tactics and correction of immunosuppressive therapy.*

Key words: renal allograft, serum creatinine, glomerular filtration rate, daily proteinuria, immunosuppressive therapy, laboratory marker, renal allograft survival, Cockcroft – Gault formula.

Контактный телефон: 8-952-362-54-64; e-mail: lavrischeva@gmail.com

А.В. Катичева¹, Н.А. Браженко¹, О.Н. Браженко¹,
А.Г. Чуйкова¹, С.Г. Железняк², Н.В. Цыган², А.В. Николау³

Оценка риска преждевременной смерти у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

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

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Резюме. *Оценивается риск развития сердечно-сосудистой патологии и преждевременной смерти от нее у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Установлено, что более 80% больных туберкулезом легких являются постоянными потребителями табака. Хроническая табачная интоксикация ведет к формированию хронической обструктивной болезни легких, влияющей на течение туберкулезного процесса. У больных туберкулезом на фоне табакокурения и хронической обструктивной болезни легких определяются выраженные клинические проявления заболевания, которые сопровождаются распространенным туберкулезным процессом, распадом в легочной ткани и бактериовыделением. У больных, страдающих коморбидной патологией, выявлены глубокие нарушения гомеостатического равновесия организма и изменения реактивности организма. Определены изменения в протеинограмме с преобладанием γ - и α -2 фракций, повышением С-реактивного белка и фибриногена, что подтверждает выраженный системный воспалительный ответ. Патологическое состояние гомеостатического равновесия организма сопровождается развитием гипоксемии, оксидативного стресса, системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и дислипидемии. У трети больных изменения липидного профиля определяются на фоне дефицита массы тела, что является неблагоприятным прогностическим признаком в течении хронической обструктивной болезни легких. Подобные явления способствуют развитию мультифокального атеросклероза, системной артериальной гипертензии, ремоделированию сердца и быстрому развитию сердечно-сосудистой патологии. У больных, страдающих коморбидностью, изменения на электрокардиограмме характеризуются ремоделированием миокарда, изменением положения электрической оси сердца, перегрузкой правых отделов сердца, гипертрофии левых отделов сердца. Для этих больных характерно снижение толерантности к физической нагрузке, а также умеренный и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти от них. Выявленные изменения являются предикторами ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных туберкулезом, способствуют снижению качества и продолжительности жизни больных.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, табакокурение, хроническая обструктивная болезнь легких, гомеостатическое равновесие организма, лекарственная устойчивость, коморбидная патология, риск сердечно-сосудистых осложнений, дислипидемия, качество жизни, модифицированный опросник.*

Введение. Широкое распространение туберкулезной инфекции до настоящего времени остается одной из актуальных проблем. В соответствии со стратегией развития системы здравоохранения одной из приоритетных задач является снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза. Для улучшения эпидемиологической ситуации по данной патологии необходимо снизить эти показатели в течение ближайших десяти лет в два раза. В настоящее время известны факторы, которые влияют на улучшение ситуации по туберкулезу. К ним относятся снижение широкой распространенности туберкулезной инфекции в группах риска, снижение доли больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, повышение эффективности лечения больных с тяжелой сопутствующей патологией, снижение экзогенных интоксикаций [2, 7, 12].

Анализ социальной структуры впервые выявленных больных туберкулезом показал, что чаще болеют мужчины трудоспособного возраста с неудовлетворительными условиями проживания, принадлежащие к социально-незащищенным группам населения, лица, потребляющие табачные изделия и алкоголь.

Доказано, что хроническая табачная интоксикация является одним из наиболее агрессивных факторов формирования хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [6, 14].

Системные проявления ХОБЛ характеризуются развитием оксидативного стресса, системного воспаления и эндотелиальной дисфункции сосудистой стенки, выраженными изменениями в системе протеиназ-антипротеиназ, белкового и липидного обмена, в системе свертывания крови, изменениями форменных элементов белой крови [4, 11, 13].

Метаболические изменения в организме оказывают серьезное влияние на состояние гомеостатического равновесия организма (ГРО), способствуют развитию кардиоваскулярной патологии и преждевременной смерти. В современных условиях ХОБЛ входит в число основных причин в структуре смертности населения в возрасте старше 45 лет и занимает 4–5-е место [5, 10].

ХОБЛ у впервые выявленных больных туберкулезом легких встречается в 17,6–32,5% случаев. Сочетание ее с туберкулезом легких способствует усилению

специфического воспаления. Клинически это проявляется распространенным туберкулезным процессом с поражением более чем двух сегментов, распадом легочной ткани и увеличением частоты лекарственной устойчивости вплоть до множественной и широкой. Состояние ГРО, изменения липидного обмена, развитие сердечно-сосудистой патологии и риск развития преждевременной смерти у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ освещены недостаточно [8, 9].

Цель исследования. Определение риска преждевременной смерти у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ.

Задачи исследования:

1. Определить клиническую характеристику туберкулезного процесса на фоне ХОБЛ.
2. Изучить состояние ГРО на основании типов адаптационных реакций (АР) и типов реактивности организма (РО).
3. Изучить состояние липидного обмена.
4. Изучить функциональное состояние кардиоваскулярной системы.
5. Определить влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулезом, риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и преждевременной смерти от них.

Материалы и методы. В исследование вошли 106 больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ). В зависимости от наличия табакокурения (ТК) и ХОБЛ в анамнезе все больные были разделены на две группы: группу сравнения (ГС) и группу наблюдения (ГН). В ГС вошли 54 больных туберкулезом легких без ТК и ХОБЛ в анамнезе, а в ГН – 52 больных ТЛ в сочетании с хронической табачной интоксикацией (ХТИ) и ХОБЛ 1–3-й степени. Распределение больных по полу в группах произошло следующим образом: в ГС находилось 30 (55,7%) женщин и 24 (44,3%) мужчины. По возрасту в ГС было 32 (59,3%) человека, в ГН – 25 (48,1%) человек младше 40 лет. В возрасте старше 40 лет в ГС было 17 (31,5%) человек, а в ГН – 27 (51,9%) человек. Среди клинических форм ТЛ в ГС преобладали больные, страдающие ИТЛ (43 (79,6%) человека). В ГН ИТЛ и ДТЛ диагностированы у 28 (53,8%) и 24 (46,2%) человек соответственно. Наличие распада в легочной ткани и бактериовыделение в ГС определены у 27 (50,0%) и 23 (42,6%) человек, в ГН – у 41 (78,8%) и 30 (57,7%) больных.

Критериями исключения из исследования являлись следующие: наличие в анамнезе у пациентов инфицирования вирусом иммунодефицита человека, наличие внелегочной патологии в стадии обострения, сахарного диабета, экзогенных интоксикаций, выраженной дыхательной недостаточности и реконструктивных изменений в интерстиции легких, перенесенный ранее острый инфаркт миокарда. При обследовании больных использовались общеклинические и рентгенологические методы, компьютерная томография легких. Кроме того, изучены липидограммы, белковые фракции,

выполнены электрокардиограммы (ЭКГ), рассчитаны индексы курящего человека (ИКЧ) [3] и индексы массы тела (ИМТ). Проведена оценка суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет. Состояние ГРО оценивалось по методике Н.А. Браженко и О.Н. Браженко [1] на основании определения типов АР по форменным элементам белой крови (ФЭБК), РО и оценке лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ). Учитывались результаты оценочного теста (Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Assessment Test – CAT) и модифицированного вопроса Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council – mMRC). Для статистической обработки использована программа SAS 9.4.

Результаты и их обсуждение. У всех больных ГН выявлены распространенные туберкулезные изменения в легких с поражением более трех сегментов, с распадом легочной ткани, диффузным пневмофиброзом, обеднение сосудистого русла в верхних отделах легких, фиброзирование мелких сосудов и विकарная эмфизема легких ($p < 0,05$). У 35 (67,3%) больных определялся умеренный и выраженный интоксикационный синдром. Туберкулезный процесс у них сопровождался выделением микобактерий, в том числе с выделением лекарственно-устойчивых штаммов в 23,1% случаев. ИКЧ (пачка/лет) у 48% больных составил более 20.

Гармоничные типы АР в ГС определялись у 12 (22,2%) больных и были представлены реакциями тренировки и активации. В ГН таких АР не выявлено (табл.).

Напряженные типы АР определены у 42 (77,8%) больных ГС и у всех больных ГН ($p < 0,05$). При этом в ГС крайние типы напряженных АР (реакция -стресс и реакция переактивации) выявлены у 9 (16,7%) человек, а в ГН – у 12 (23,1%). У больных ГН при ИКЧ менее 10 пачка/лет напряженные типы АР были представлены напряженной реакцией активации (РАН) и напряженной реакцией тренировки (РТН), а крайние типы напряженных АР выявлены только у 3х больных. При ИКЧ более 10 пачка/лет крайние типы напряженных АР выявлены у 10 человек, в том числе у 50% больных с ИКЧ более 20 пачка/лет.

Динамический контроль за типами АР позволил определить типы РО. В ГС адекватный тип выявлен у 7 (12,9%) человек, в ГН – ни у одного больного. Патологические типы реактивности организма в ГН были представлены преимущественно парадоксальным и гипореактивным типами.

Показатель ЛЛИ в «зоне нормы» был определен у 48 (88,9%) больных в ГС и у 44 (84,6%) человек в ГН. У 12 (22,2%) больных ГС значение ГРО находилось в «зоне нормы», у 23 (42,6%) – выявлена незначительная степень нарушения (рис.).

Нарушения ГРО в ГН определялись в 100% и характеризовались как выраженные и глубокие у 13 (25%) больных ($p < 0,01$). В ГН у больных ХОБЛ 1-й стадии незначительная степень нарушения ГРО преобладала и определялась у 19 (63,3%) человек, выраженная и глубокая степени нарушения – у 20% обследованных. У

Распределение больных по типам АР, абс. (%)

Тип АР	Группа			
	ГС		ГН	
	м	ж	м	ж
РТ	1 (4,2)	2(6,7)	–	–
РА	5 (20,8)	4 (13,3)	–	–
РТН	2 (8,3)	8 (26,7)	17 (45,9)	4 (26,7)
РАН	13 (54,2)	10 (33,3)	16 (43,3)	5 (33,3)
РП	1 (4,2)	2 (6,7)	3 (8,1)	4 (26,7)
РС	2 (8,3)	4 (13,3)	1 (2,7)	2 (13,3)

Примечание: м – мужчины; ж – женщины; РТ – реакция тренировки; РА – реакция активации; РТН – реакция тренировки на напряженную; РАН – реакция активации напряженная; РП – реакция переактивации; РС – реакция-стресс.

больных ТЛ и ХОБЛ 2-й стадии глубокие и выраженные нарушения ГРО выявлены в 36,8% случаев.

Нарушения липидного обмена с повышением уровня общего холестерина, изменением соотношения триглицеридов, β -липопротеидов определены у 11 (22,0%) человек в ГС и у 24 (46,2%) – в ГН. При этом у 8 (33,3%) человек ГН на фоне дислипидемии диагностирован дефицит массы тела, что является неблагоприятным прогностическим признаком в течении ХОБЛ.

Выявлено, что в ГС 36 (66,7%) человек отмечали появление одышки только при значительной физической нагрузке, 13 (24,1%) больных – при ходьбе по ровной местности или подъеме по пологому холму и 5 (9,24%) человек – при медленной ходьбе по ровной местности. В ГН у 40,4% больных одышка появилась при значительной физической нагрузке. При этом одышка 1-й степени выявлена у 44,2%, 3–4-й степени – у 7,7% больных.

По результатам САТ-теста и mMRC-вопросника определено, что у 36 (66,7%) больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ определялось умеренное и выраженное влияние ХОБЛ на качество жизни.

По результатам проведенных ЭКГ-исследований в ГС патологические изменения в сердце выявлены у 20 (37,1%) человек. Они сопровождались нарушениями проводимости функционального характера (неполная блокада правой ножки пучка Гиса, метаболические нарушения миокарда). В ГН у 38 больных изменения

на ЭКГ выражались в ремоделировании миокарда, изменении положения электрической оси сердца, в перегрузке правых отделов сердца, гипертрофии левых отделов сердца ($p < 0,001$). В ГС низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений определен у 37 (68,5 %) человек, умеренный и высокий риск – у 12 (22,2%) и 5 (9,3%) соответственно. Такие больные преимущественно находились в возрастной группе старше 40 лет (14 (82,3%) человек). В ГН умеренный риск развития ССО определялся у 33(63,5%) человек. При этом преобладали больные в возрасте до 40 лет с ИКЧ менее 20 пачка/лет (22 (66,7%) человека). Высокий риск развития ССО и преждевременной смерти в ближайшие десять лет выявлен у 19 (36,5%) человек ГН. Это были больные в возрасте 41 года и старше, преимущественно мужчины (9 (47,3%) человек). У 73,4% больных ГН с высоким риском ССО ИКЧ составил более 20 пачка/лет. Риск смерти от ССЗ у них составил $>0,001$). Выраженные воспалительные изменения (изменение альбумин-глобулинового коэффициента, белковые фракции крови с преобладанием γ - и α -2 фракций, увеличение количества С-реактивного белка и фибриногена) характеризуют более выраженный системный воспалительный ответ у больных ГН.

Заключение. Установлено, что сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ вызывает более глубокое нарушение ГРО. У таких больных достоверно чаще встречаются

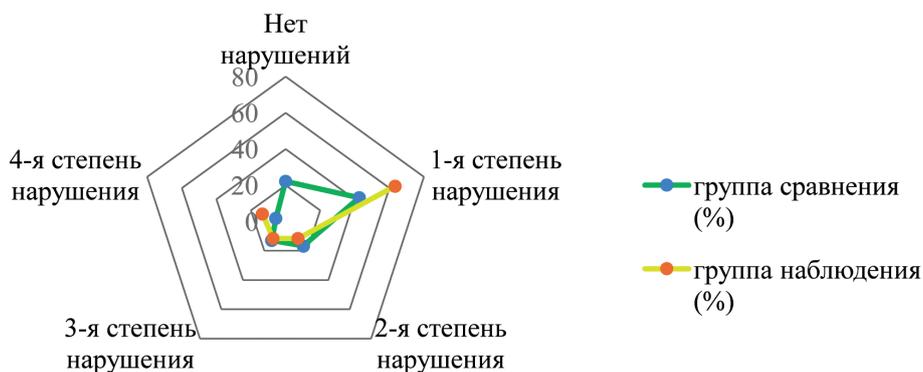


Рис. Распределение больных обеих групп по степеням нарушения ГРО

распространенные среднетяжелые и тяжелые формы заболевания с распадом в легочной ткани и бактерио-выделением. У больных, страдающих коморбидной патологией, чаще определяются напряженные типы АР с преобладанием их крайних типов (РП, РС). Характер изменений АР зависит от интенсивности и длительности ТК и стадии ХОБЛ. У больных туберкулезом легких с ХОБЛ выявлены выраженные и глубокие степени нарушения ГРО с нарушением адаптивно-приспособительных механизмов и реактивности защитных сил. Исследование белковых фракций у больных с коморбидной патологией позволяет выявить выраженность системного воспаления. Сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ сопровождается выраженной дислипидемией, изменениями системы кровообращения, высоким и очень высоким риском развития ССО, которые являются прогностически неблагоприятными для жизни больных.

Полученные данные имеют клиническое значение для прогноза течения туберкулезного процесса на фоне ХТИ и ХОБЛ, требуют дальнейшего изучения проблемы коморбидного состояния и оптимизации подходов к ведению и лечению больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ.

Литература

1. Браженко, Н.А. Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – СПб.: Спец Лит, 2017. – 415 с.
2. Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 9–21.
3. Вострикова, Е.А. Особенности табакокурения работающего контингента индустриального центра / Е.А. Вострикова, А.Г. Осипов // Медицина в Кузбассе. – 2006. – № 3. – С. 16–20.
4. Глушко, М.А. Адаптационные реакции организма и их коррекция у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... канд. мед. наук / М.А. Глушко. – Владивосток, 2004. – 132 с.
5. Каминская, Г.О. Туберкулез и обмен липидов / Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдуллаев // Туберкулез и болезни легких. – М., 2016. – № 94–6. – С. 53–63.
6. Корещкая, Н.М. Туберкулез и табакокурение: риск развития специфического процесса и его особенности у курящих больных / Н.М. Корещкая [и др.] // Пульмонология. – 2017. – № 27 (1). – С. 51–55.
7. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15–24.
8. Черников, А.Ю. Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / А.Ю. Черников, Л.Г. Землянский // Вестн. ЦНИИТ. – 2018. – № 4. – С. 24–30.
9. Шпырков, А.С. Хроническая табачная интоксикация как фактор, снижающий концентрацию антибиотиков при лечении туберкулеза легких и внебольничной пневмонии / А.С. Шпырков, Д.А. Сутягина // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 1. – С. 70–71.
10. Brassington, K. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease / K. Brassington [et al.] // Clin-Sci (Lond). – 2019. – № 133 (7). – P. 885–904.
11. Guidem, E. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): neutrophils, macrophages and lymphocytes in patients with anterior tuberculosis compared to tobacco related COPD / E. Guidem [et al.] // BMC Res Notes. – 2018. – Vol. 27, № 11. – P. 192–196.
12. Liu, Y. Tuberculosis – associated mortality and its risk factors in a district of Shanghai, China: retrospective cohort study / Y. Liu [et al.] // J. Tuberc. Lung. Dis. – 2018 – Vol. 22, № 6. – P. 6556–60.
13. Ternushchak, T.M. Dyslipidemia as risk factor of atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.M. Ternushchak, M.I. Tovt-Korshynska // WiaLek. – 2019. – № 72 (4). – P. 617–621.
14. Whitehouse, E.R. Cardiovascular risk prevalence in South Africans with drug-resistant: a cross-sectional study / E.R. Whitehouse [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2019. – Vol. 23, № 5. – P. 587–593.

A.V. Katicheva, N.A. Brazhenko, O.N. Brazhenko, A.G. Chuikova, S.G. Zheleznyak, N.V. Tsygan, A.V. Nikolau

Assesment of premarure death in patients with pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease

Abstract. The risk of developing cardiovascular pathology and premature death from it in patients with pulmonary tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease is assessed. It has been established that more than 80% of patients with pulmonary tuberculosis are regular tobacco users. Chronic tobacco intoxication leads to the formation of chronic obstructive pulmonary disease, affecting the course of the tuberculosis process. In patients with tuberculosis on the background of smoking and chronic obstructive pulmonary disease, pronounced clinical manifestations of the disease are determined, which are accompanied by a common tuberculosis process, decomposition in the lung tissue and bacterial excretion. Patients suffering from comorbid pathology revealed deep disturbances in the homeostatic balance of the body and changes in the reactivity of the body. Changes in the proteinogram were determined, with the predominance of γ - α -2 fractions, an increase in C-reactive protein and fibrinogen, which confirms a pronounced systemic inflammatory response. The pathological state of homeostatic equilibrium of the body is accompanied by the development of hypoxemia, oxidative stress, systemic inflammation, endothelial dysfunction and dyslipidemia. In a third of patients, changes in the lipid profile are determined against the background of a lack of body weight, which is an unfavorable prognostic sign during chronic obstructive pulmonary disease. Such phenomena contribute to the development of multifocal atherogenesis, systemic arterial hypertension, cardiac remodeling and the rapid development of cardiovascular pathology. In patients with comorbidity, changes in the electrocardiogram are characterized by remodeling of the myocardium, a change in the position of the electrical axis of the heart, overload of the right heart, hypertrophy of the left heart. These patients are characterized by a decrease in exercise tolerance, a moderate and high risk of developing cardiovascular complications and premature death from them. Identified changes are predictors of early disability and premature death of patients with tuberculosis, contribute to a decrease in the quality and life expectancy of patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, smoking, chronic obstructive pulmonary disease, homeostatic equilibrium of the body, drug resistance, comorbid pathology, risk of cardiovascular complications, dyslipidemia, quality of life, modified questionnaire.

Контактный телефон: +7-921-899-80-37; e-mail: an.kati4eva@mail.ru

И.А. Орлова¹, С.И. Теличко¹, И.О. Смирнова¹,
В.Ю. Дудко², А.Б. Пирятинская², И.Н. Теличко³

Диагностическая значимость оториноларингологической и офтальмологической патологии у пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

³Кожно-венерологический диспансер № 4, Санкт-Петербург

Резюме. Установлено, что поражение глаз может рассматриваться как маркер нейросифилиса. Аналогичные данные, касающиеся диагностического значения поражения ушей, носа и горла у пациентов, страдающих сифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, одиночны. Выявлено, что неврологическая симптоматика у пациентов, страдающих нейросифилисом, встречается одинаково часто как у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, так и у не инфицированных этим вирусом (42,2 и 44,7% соответственно). В остальных случаях заболевание протекает бессимптомно. В то же время специфическое поражение глаз, ушей, носа и горла диагностируется у 57,8% пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в 30,7% случаев представлена специфической ангиной, в 15,3% – снижением костной проводимости, в 7,6% – тугоухостью и в 46,1% – прочей неутонченной симптоматикой. Структуру поражения органа зрения составили папиллит – 38,4%, передний увеит и панувеит – 23,1 и 15,3% соответственно. Нейроувеит, ангиопатия сетчатки и периферическая хориоретинальная дистрофия встречались одинаково часто – в 7,6% случаев. Для пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, характерным является сочетание поражения глаз, ушей, носа и горла. В частности, у одного пациента отмечалось сочетание специфической ангины с папиллитом, у другого – с увеитом. Таким образом, специфическое поражение глаз, ушей, носа и горла характерно для пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис, вирус иммунодефицита человека, органы уха, горла и носа, орган зрения, специфический увеит, специфическая ангина, тугоухость.

Введение. Сифилис остается одной из наиболее распространенных во всем мире инфекций, передающихся половым путем. После эпидемии 1990-х гг., когда заболеваемость сифилисом достигла 277,3 случаев на 100000 населения, в России отмечается выраженная тенденция к ее снижению [4, 3]. Однако достигнутый уровень существенно превышает доэпидемический – 25,4 случая на 100000 населения по сравнению с 4,3 случаями на 100000 населения в 1989 г. Заболеваемость нейросифилисом (НС) за последние 10 лет возросла с 0,47 случаев на 100000 населения в 2007 году населения до 1 случая на 100000 в 2017 г. Особого внимания заслуживают данные об увеличении числа случаев сочетания сифилиса с инфицированием вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [5,4]. По нашим данным [4, 3], ВИЧ инфицировано не менее 5,2% пациентов, получающих стационарное лечение по поводу сифилиса, причем практически у 15% из них наблюдается сифилитическое поражение центральной нервной системы (ЦНС). Особенности течения нейросифилиса у пациентов, инфицирован-

ных ВИЧ, являются предметом активного изучения в последнее десятилетие [10–12, 17]. Развиваясь на фоне иммуносупрессии, нейросифилис либо протекает бессимптомно, либо отличается атипичностью клинических проявлений, клиническим полиморфизмом и быстрым прогрессированием [6].

По мнению М.М. Taylor et al. [16], V. Merins [13], риск развития сифилитического поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией высок во всех периодах сифилиса. При этом специфическое поражение органа зрения нередко рассматривают как косвенный маркер наличия ВИЧ-инфекции у пациентов, страдающих сифилисом [18]. Аналогичная значимость поражения ушей, носа и горла (ЛОР-органов) оценивалась в единичных исследованиях [14].

Цель исследования. Оценить частоту, особенности клинических проявлений и диагностическую значимость поражения глаз и ЛОР-органов у ВИЧ-положительных пациентов, страдающих нейросифилисом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 92 пациента с диагнозом «нейросифилис», которые получали стационарное лечение в Городском кожно-венерологическом диспансере. 45 из 92 пациентов были инфицированы ВИЧ и вошли в основную группу, остальные 47 человек – в группу сравнения.

Все пациенты были осмотрены дерматовенерологом, неврологом, оториноларингологом, офтальмологом. Проводили оценку клинических проявлений сифилиса, результатов серологического исследования крови (реакции микропреципитации, иммуноферментного анализа, пассивной гемагглютинации, иммунофлюоресценции), цитологического и биохимического анализов, исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливался на основании сочетания клинических проявлений с положительными результатами серологических проб с ЦСЖ и изменением состава последней (цитоз – более 5 клеток и/или повышение уровня белка более 0,5 г/л), диагноз асимптомного нейросифилиса – на основании выявления патологических изменений ЦСЖ [3]. У пациентов в группах наблюдения оценивали частоту поражения глаз и ЛОР-органов, их клинические особенности и диагностическую значимость поражения.

Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет статистических программ SPSS 13.0. Применяли методы описательной и аналитической статистики. За критический уровень значимости принимался $p=0,05$. Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Оценку диагностической значимости верифицированных признаков осуществляли по четырехпольным таблицам сопряженности для признаков и показателей, для которых были получены статистически значимые различия. Рассчитывали основные показатели значимости клинико-диагностических и лабораторных критериев, чувствительность (SE) и специфичность (SP), отношение правдоподобия (ОП) для положительного результата.

Результаты и их обсуждение. Ранний нейросифилис диагностирован у 80% пациентов основной группы и у 59,5% пациентов группы сравнения, поздний нейросифилис – у 20 и 40,5% соответственно.

У 57,8% пациентов основной группы и у 55,3% группы сравнения нейросифилис протекал бессимптомно ($\chi^2=0,057$; $p=0,812$), хотя, по данным L. Rotman et al. [15], K.G. Ghanem et al. [8], Z. Wang et al. [19], частота бессимптомного течения нейросифилиса у пациентов, инфицированных ВИЧ, варьирует в широких пределах от 22 до 44,6%. В структуре неврологической симптоматики у пациентов с манифестным нейросифилисом обеих групп преобладала микроочаговая неврологическая симптоматика (24,4 и 17%; $\chi^2=0,773$), таблица 1.

Специфическое поражение ЛОР-органов диагностировано у 22,8% ($\chi^2=8,818$; $p<0,001$), в то же время поражение глаз диагностировано у 35,5% ($\chi^2=10,245$; $p<0,001$) пациентов основной группы (табл. 2). В группе сравнения такие поражения были выявлены лишь в 2,1 и 6,4% соответственно.

В целом сведения о частоте и структуре поражения ЛОР-органов у данной категории больных освещены мало. Имеются данные, что ЛОР-органы вовлекаются у 50% больных, страдающих сифилисом, без ВИЧ-инфекции [9]. По данным тех же авторов, в структуре преобладает специфический тонзиллит (35,7%). В ходе нашего исследования аналогичная симптоматика у пациентов без ВИЧ-инфекции не выявлена, что может быть следствием относительно небольшой выборки.

В ходе анализа диагностической значимости специфического поражения ЛОР-органов для нейросифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией установлено, что SE-проба составила $10/10=1$ у. е., а её SP – $47/85=0,55$ у. е. При этом ОП для положительного результата составило $1/(1-0,56)=2,43$ у. е. Аналогичные данные получены по результатам оценки диагностической значимости специфического поражения органа зрения для нейросифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией. При этом SE составила $16/16=1$ у. е., её SP – $47/79=0,59$ у. е., а ОП для положительного результата – $1/(1-0,58)=2,43$ у. е.

Таблица 1

Неврологическая симптоматика у пациентов групп наблюдения

Симптомы поражения ЦНС	Основная группа		Группа сравнения		χ^2	P=
	n	%	n	%		
Пошатывание в позе Ромберга	3	6,6	2	4,2	0,003	0,975
Микроочаговая неврологическая рассеянная симптоматика	11	24,4	8	17	0,773	0,379
Пошатывание в позе Ромберга в сочетании с микроочаговой неврологической рассеянной симптоматикой	3	6,6	2	4,2	0,260	0,610
Сифилитический менингит	2	4,4	6	12,7	2,005	0,157
Спинная сухотка	0	0	1	2,1	0,968	0,325
Прогрессирующий паралич	0	0	1	2,1	0,968	0,325
Не выявлено	26	57,8	26	55,3	0,057	0,812

Поражения ЛОР-органов и органов зрения

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		χ^2	p<
	n	%	n	%		
ЛОР-органы	10	22,8	1	2,1	8,818	0,003
Орган зрения	16	35,5	3	6,4	10,245	0,001
Не выявлено	21	46,7	43	100	19,749	0,001

В структуре поражения органа зрения у 38,4% пациентов основной группы доминировали проявления папиллита, несколько реже были диагностированы передний увеит и панувеит (23,1 и 15,3% соответственно). Нейроувеит, ангиопатия сетчатки и периферическая хориоретинальная дистрофия диагностированы одинаково часто – в 7,6% случаев.

Сходные данные о структуре поражения приводят и другие авторы. Так, J.D. Tucker et al. [18] в ходе анализа результатов обследования 101 пациента, страдающего сифилисом и ВИЧ-инфекцией установили, что наиболее распространенными вариантами поражения органа зрения являлись передний и задний увеит, а также панувеит. При этом авторы обнаружили зависимость между уровнем CD4⁺ Т-лимфоцитов и характером поражения органа зрения. Снижение CD4⁺ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм³ ассоциировалось с задним увеитом. По данным A. González-Duarte et al. [9], преобладал передний увеит и панувеит.

В структуре клинических проявлений поражения ЛОР-органов в 46,1% случаев доминировала неутонченная симптоматика их поражения, в 30,7% случаев – специфическая ангина, в 15,3% случаев – нарушение костной проводимости и в 7,6% случаев – двухсторонняя тугоухость.

У трех пациентов наблюдалось сочетание различных видов поражения органа зрения. Так, сочетание анизокории с передним увеитом было у одного пациента, а анизокории с папиллитом – у другого. Помимо этого, сочетание невротии зрительного нерва с панувеитом имелось у одного пациента. Кроме того, у двух пациентов выявлено сочетание поражения ЛОР-органов и глаз, а именно специфической ангины с панувеитом (у одного пациента) и с папиллитом (у другого пациента).

Заключение. Установлено, что поражение глаз и ЛОР-органов диагностируется у 28% ВИЧ-положительных пациентов, страдающих нейросифилисом. В структуре преобладают увеиты и нарушения костной проводимости. Специфическое поражение органа зрения и ЛОР-органов у пациентов, страдающих нейросифилисом, является информативным клиническим диагностическим критерием ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Козенко, Л.И. Detection of HIV infection in patients with syphilis / Л.И. Козенко, В.Н. Лин, А.М. Кириуцов // Вест. дерматол. и венерол. – 2004. – № 4. – С. 56–56.
2. Кондрашева, Е.М. Особенности поражения ЛОР органов при различных стадиях сифилитического процесса / Е.М. Кондрашева // Росс. оториноларингология. – 2014. – № 1 (68). – С. 116–119.
3. Орлова, И.А. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? / И.А. Орлова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – № 3 (7). – С. 97–105.
4. Кубанова, А.А. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем / А.А. Кубанова [и др.] // Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. – 2015. – № 5. – С. 693.
5. Орлова, И.А. Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией – значение медико-социальных факторов в развитии сочетанной инфекции / И.А. Орлова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – № 4 (6). – С. 57–63.
6. Dumaresq, J. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis / J. Dumaresq [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2013. – № 51 (12). – P. 4060–4066.
7. Firlag-Burkacka, E. High frequency of neurosyphilis in HIV-positive patients diagnosed with early syphilis / E. Firlag-Burkacka [et al.] // HIV Med. – 2016. – № 17 (5). – P. 323–326.
8. Ghanem, K.G. Lumbar Puncture in HIV-Infected Patients with Syphilis and No Neurologic Symptoms / K. Ghanem [et al.] // GC lin Infect Dis. – 2009. – № 48 (6). – P. 816–821.
9. Gonzalez-Duarte, A. Neurological Findings in Early Syphilis: a Comparison Between HIV Positive and Negative Patients / A. Gonzalez-Duarte, Lopez ZM // Neurol Int. – 2013. – № 5 (4). – P. 19.
10. Hobbs, E. Neurosyphilis in patients with HIV / E. Hobbs [et al.] // Practical Neurology. – 2018. – № 18. – P. 211–218.
11. Marra, C.M. CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis / C.M. Marra [et al.] // Sex Transm Dis. – 2010. – № 37 (5). – P. 283–287.
12. Merins, V. Syphilis and neurosyphilis: HIV-coinfection and value of diagnostic parameters in cerebrospinal fluid / V. Merins, K. Hahn // Eur J. Med Res. – 2015. – № 20. – P. 81.
13. Niedermeier, A. Syphilis in the context of HIV infection – a complex disease / A. Niedermeier, O. Kovnerysty, M. Braun-Falco // M. Dtsch Med Wochenschr. – 2010. – № 135. – P. 1423–1426.
14. Rotman, L. Risk of neurosyphilis in HIV infected persons with syphilis lacking signs or symptoms of central nervous system infection / L. Rotman [et al.] // HIV Med. – 2019. – № 20 (1). – P. 27–32.
15. Taylor, M.M. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001–2004. / M.M. Taylor [et al.] // Sex Transm Dis. – 2008. – № 35 (5). – P. 430–434.
16. Tsai, M.S. Jarisch-Herxheimer reaction among HIV positive patients with early syphilis: azithromycin versus benzathine penicillin G therapy / M.S. Tsai [et al.] // J. Int. AIDS Soc. – 2014. – № 17 (1). – P. 189.

17. Tucker, J.D. Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature / J.D. Tucker, J.Z. Li, G.K. Robbins // Sex Transm. Infect. – 2010. – № 87 (1). – P. 4–8.
18. Wang, Z. The clinical and laboratory features of neurosyphilis in HIV-infected patients: A retrospective study in 92 patients / Z. Wang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – № 97 (9). – P. 78.
-

I.A. Orlova, S.I. Telichko, I.A. Smirnova, V.Yu. Dudko, A.B. Piryatinskaya, I.N. Telichko

Diagnostic significance of otorhinolaryngological and ophthalmic pathology in patients suffering from neurosyphilis infected with human immunodeficiency virus

Abstract. It was found that eye damage can be considered as a marker of neurosyphilis. Similar data regarding the diagnostic value of damage to the ears, nose and throat in patients with syphilis infected with human immunodeficiency virus are single. It was revealed that neurological symptoms in patients suffering from neurosyphilis are equally common in patients infected with human immunodeficiency virus and those not infected with this virus (42,2 and 44,7%, respectively). In other cases, the disease is asymptomatic. At the same time, specific damage to the eyes, ears, nose and throat is diagnosed in 57,8% of patients with neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus. The structure of the specific damage to the ears, nose and throat in patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus is presented in 30,7% of cases with specific angina, in 15,3% – decrease in bone conduction, in 7,6% – hearing loss and in 46,10% – other unspecified symptoms. The structure of the damage to the organ of vision was papillitis – 38,4%, anterior uveitis and panuveitis – 23,1 and 15,3%, respectively. Neuroveitis, retinal angiopathy, and peripheral chorioretinal dystrophy were equally common in 7,6%. For patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus, a combination of damage to the eyes, ears, nose and throat is characteristic. In particular, in one patient a combination of specific tonsillitis with papillitis was noted, in the other with uveitis. Thus, specific damage to the eyes, ears, nose and throat is characteristic of patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus.

Key words: syphilis, neurosyphilis, human immunodeficiency virus, organs of the ear, throat and nose, organ of vision, specific uveitis, specific angina, hearing loss.

Контактный телефон: +7-911-221-58-01; e-mail: sergey.telich@gmail.com

С.С. Степанов³, А.О. Гирш³, М.М. Стуканов¹,
Г.В. Леонов¹, А.И. Малюк², Р.В. Еселевич³, К.К. Козлов³

Влияние программ инфузионной терапии на показатели гомеостаза у пациентов, страдающих шокогенной травмой, с позиций статистической достоверности

¹Станция скорой медицинской помощи, Омск

²Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова, Омск

³Омский государственный медицинский университет, Омск

Резюме. С позиций статистической достоверности рассматривается влияние различных программ инфузионной терапии на показатели гомеостаза пациентов, страдающих шокогенной травмой. Выявлено, что при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у пациентов, страдающих тяжелым травматическим шоком, на фоне проведения алгоритмированных противошоковых мероприятий на догоспитальном и госпитальном этапах отмечаются значимые индивидуальные интервалы исследуемых параметров гомеостаза, что свидетельствует о выраженных персонализированных нарушениях показателей, отражающих функции органов и систем больных. Разброс в каноническом пространстве исследуемых параметров у пациентов увеличивался через 12 часов после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии. Проводимая противошоковая терапия способствовала тому, что распределение пациентов всех трех групп в каноническом пространстве после первых суток динамически уплотнялось, что свидетельствовало о снижении различий между пациентами каждой группы в процессе лечения. Проведенные кластерный анализ и многомерное шкалирование позволили выявить многостороннюю динамику особенности связей между независимыми переменными при проведении различных программ инфузионной терапии. При поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии отмечалась практически одинаковая направленность особенностей связей между независимыми переменными, однако в процессе лечения регистрировалась их полярность. Это свидетельствует о том, что программа инфузионной терапии у пациентов, страдающих тяжелым травматическим шоком, должна проводиться с учетом динамики индивидуальных нарушений исследуемых параметров гомеостаза. Статистически доказано, что различные программы инфузионной терапии совершенно по-разному влияют на показатели гомеостаза. Достоверно выявлено, что использование у данной категории пациентов стерофундина изотонического и 4% модифицированного желатина является наиболее действенной и безопасной схемой волемиического возмещения.

Ключевые слова: травматический шок, шокогенная травма, гомеостаз, инфузионная терапия, каноническое пространство, кластерный анализ, многомерное шкалирование, системный статистический анализ.

Введение. Несмотря на значительное количество клинических исследований, проблема оптимальной схемы волемиического возмещения у больных, страдающих травматическим шоком, до сих пор не имеет окончательного решения [1]. На сегодняшний день имеются немногочисленные данные о влиянии вариантов инфузионной терапии на параметры гомеостаза у больных, страдающих травматическим шоком [4]. Однако в настоящее время практически не существует исследований, направленных на определение динамики как внутренних связей показателей гомеостаза, так и связей между ними по временным точкам при проведении различных вариантов волемиического возмещения у данной категории больных.

Цель исследования. Изучение структуры стохастических (случайных) связей между независимыми переменными (показателями гомеостаза), характеризующими состояние основных систем жизнеобеспечения у пациентов, страдающих шоко-

генной травмой, в зависимости от проводимых вариантов инфузионной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах для достоверного определения наиболее благоприятной программы жидкостного обеспечения.

Материалы и методы. Использованы результаты проспективного клинического рандомизированного (методом конвертов) исследования, выполненного у 75 пациентов (средний возраст 28,1±1,9 года), страдающих тяжелым травматическим шоком, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) городской клинической больницы (ГКБ) № 1 им. А.Н. Кабанова. Все пациенты были распределены на три группы (по 25 человек в каждой) в зависимости от проводимой инфузионной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах лечения. Инфузионная терапия в 1-й группе проводилась кристаллоидным раствором 0,9% натрия хлорида и коллоидным раствором 6%

гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/0,5, во 2-й группе – кристаллоидным раствором 0,9% натрия хлорида и коллоидным раствором 4% модифицированного желатина (МЖ), в 3-й группе – кристаллоидным раствором стерофундина изотонического и коллоидным раствором 4% МЖ. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в программе инфузионной терапии у больных 1-й группы составило 1:1, у пациентов 2-й и 3-й групп – 1:3. Неравнозначность соотношений кристаллоиды/коллоиды у больных была связана с различной терапевтической широтой действия используемых коллоидных растворов, так как, максимальная суточная доза 6% ГЭК 200/0,5 составляет 33 мл/кг массы тела, а 4% МЖ – 150 мл/кг массы тела. Диагноз «травматический шок III степени тяжести» устанавливался на догоспитальном этапе до начала противошоковой терапии при наличии факта травмы в анамнезе болезни и на основании шокового индекса (ШИ) $\geq 2,9$ (ШИ=частота сердечных сокращений (ЧСС)/систолическое артериальное давление (САД)). Причиной травматического (геморрагического) шока (по Международной классификации болезней 10 пересмотра) у больных была автодорожная травма, приводящая к закрытым и открытым переломам бедренной и/или мало- и большеберцовой костей в сочетании с переломами костей таза и закрытой травмой живота, осложненной повреждением внутренних органов. Помощь всем больным на догоспитальном этапе оказывали по следующему алгоритму:

- временная остановка наружного кровотечения;
- прерывание болевой импульсации с места повреждения с помощью мультимодальной анальгезии;
- ингаляция увлажненного кислорода, а при прогрессировании симптомов острой дыхательной (частота дыхания >40 или <10 в минуту) и/или церебральной (<8 баллов по шкале комы Глазго) недостаточности интубация трахеи и проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- катетеризация центральной вены для проведения инфузионной (кристаллоидно-коллоидной) терапии;
- транспортная иммобилизация;
- использование α_1 - и β_2 -адреномиметических препаратов для коррекции системной гемодинамики при отсутствии эффекта от волемической нагрузки;
- транспортировка больных в горизонтальном положении;
- телефонограмма в специализированный хирургический стационар от врача скорой медицинской помощи дежурному травматологу и анестезиологу-реаниматологу о тяжести общего состояния больного (степень шока и ориентировочный объем кровопотери по данным ШИ);
- скорейшая транспортировка пострадавшего в специализированное лечебно-профилактическое учреждение.

Все пациенты на догоспитальном этапе получали инфузионную терапию (через катетер, установлен-

ный в подключичной вене), инотропную и сосудистую поддержку (дофамин – 5 мкг/кг мин) вследствие того, что системная гемодинамика не корригировалась с помощью жидкостной нагрузки, а также ИВЛ аппаратом «Chirolog Paravent PAT» фирмы «Chirana» (Словакия) после интубации трахеи. На госпитальном этапе всех больных сразу доставляли в операционную для проведения экстренного оперативного лечения, где продолжали противошоковую терапию, начатую на догоспитальном этапе, вместе с диагностическими (обзорная рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости, костей черепа, таза и поврежденных конечностей, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лапароскопия, биохимические данные, параметры гемостаза, общий анализ крови и мочи, определение группы крови и резус-фактора) исследованиями. Для проведения оперативного лечения проводилась тотальная внутривенная (фентанил + кетамин + сибазон) анестезия с миорелаксантами в условиях ИВЛ воздушно-кислородной смесью. Оперативное лечение проводилось всем 75 больным, его объем зависел от локализации и тяжести травмы, после этого пациенты поступали в ОРИТ, где получали инфузионно-трансфузионную, инотропно-сосудистую, антибактериальную, респираторную и симптоматическую терапию. В первые сутки заместительная терапия анемии и коагулопатии потребления у всех больных проводилась по общепринятым критериям с помощью трансфузии свежезамороженной одногруппной плазмы и эритроцитарной массы. В последующем трансфузионная терапия осуществлялась по результатам параметров коагуляционного гемостаза, уровня гемоглобина и гематокрита. Между исследуемыми группами больных не отмечалось статистически достоверных различий между показателями, на основании которых устанавливался шок и степень его тяжести (это свидетельствовало об их исходной равнозначности), по объему кровопотери на догоспитальном и госпитальном этапах, объему инфузионной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах, а также времени от момента начала оказания противошоковых мероприятий до поступления больных в стационар, времени начала оперативного лечения, времени остановки кровотечения. Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст пациентов от 18 до 40 лет; 2) острое начало заболевания; 3) поступление в лечебно-профилактическое учреждение в течение первого часа от момента начала заболевания. Критериями исключения из исследования были: 1) сопутствующая суб- и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких; 2) онкопатология в анамнезе; 3) гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; 4) сахарный диабет 1 и 2 типа; 5) терминальное состояние; 6) участие в другом исследовании; 7) аллергические реакции на введение коллоидных растворов гемодинамического типа действия на основе 6% ГЭК 200/0,5 и 4% МЖ; 8) наличие алкогольного и наркотического опьянения.

На догоспитальном этапе САД и диастолическое артериальное давление (ДАД), ЧСС и температуру тела (Т, °С) определяли с помощью гемодинамического монитора «MEC 1200» фирмы «Mindray» (Китай), а на госпитальном этапе – гемодинамическим монитором «ICARD» фирмы «Chirana» (Словакия). Способом тетраполярной реографии с помощью комплекса «Диамант-Р» (Россия) определяли параметры центральной гемодинамики: ЧСС, ударный объем сердца (УОС), минутный объем крови (МОК), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), объем циркулирующей крови (ОЦК). В плазме венозной крови с использованием биохимического анализатора «Huma Laser 2000» фирмы «Human» (Германия) определяли содержание общего белка, лактата, билирубина, креатинина. Определяли pH артериальной и венозной крови с помощью газоанализатора «Medica Easy Blood Gas» фирмы «Medica» (Соединенные Штаты Америки). Кроме того, определяли показатель гематокрита (Ht), количество лейкоцитов и эритроцитов и содержание в них гемоглобина, количество тромбоцитов периферической крови автоматическим гематологическим анализатором «Hemolux 19» фирмы «Mindray» (Китай), а активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и фибриноген- анализатором «Labio 200» фирмы «Mindray» (Китай). Оценивали почасовое мочеотделение. Дисфункцию эндотелия сосудов оценивали путем исследования уровня эндотелина-1 (Э-1) и фактора Виллебранда (ФВ) в сыворотке венозной крови с помощью аппарата «Huma Laser 2000» фирмы «Human» (Германия). Измеряли центральное венозное давление (ЦВД).

Системный статистический анализ результатов исследований проведен с использованием программы «Statistica-8». Для проверки статистических гипотез о виде распределения применяли критерии Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка и Лиллиефорса. Признаки вариационных рядов не соответствовали закону нормального распределения, не было равенства дисперсий. Поэтому для последующего анализа использовали методы непараметрической статистики. Для представления количественных данных использовали показатель центральной тенденции в виде медианы (Me) и интерквартильный размах (LQ; UQ). Для парного сравнения изучаемых групп пациентов и в динамике использовался критерий Манна – Уитни (независимые выборки) и Вилкоксона (зависимые выборки), дисперсионный анализ (ANOVA) Краскела – Уоллеса и Фридмана. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического критерия Спирмена. Для объективного сравнения корреляционных матриц и внутренних связей признаков применяли сочетанное использование канонического дискриминантного и кластерного анализа, а также многомерного шкалирования (ММШ) для каждой группы. Это позволило выявить в специальном пространстве (корреляционные матрицы расстояний)

наиболее близко расположенные друг к другу признаки. Различия этого пространственного расположения признаков свидетельствуют об изменении их внутренних связей при проведении различных вариантов инфузионной терапии. Во всех случаях нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Мощность исследований была $> 0,8$, что свидетельствовало о достоверности полученных результатов [3]. Исследование проводилось на основании разрешения биоэтического комитета ГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова и соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с декларацией всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» [5] и приказом № 266 Минздрава РФ «Правила клинической практики в Российской Федерации» [2].

Результаты и их обсуждение. Канонический анализ подтвердил правильный подход к разделению больных на три группы в зависимости от проводимой инфузионной терапии (рис. 1). При поступлении в ОРИТ пациенты исследуемых групп на фоне проводимых схем волеической поддержки имели значительный разброс в пространстве, что свидетельствовало о выраженных персонализированных нарушениях функций органов и систем пациентов в ответ на развитие тяжелого шока. Более того, разброс увеличивался через 12 часов после поступления пациентов в ОРИТ, что связано с прогрессированием развития полиорганных нарушений за счет дисфункции системы кровообращения, почек и гемостаза [7].

Проводимая противошоковая терапия способствовала тому, что распределение пациентов всех трех групп в каноническом пространстве после первых суток динамически уплотнялось. Это свидетельствует о снижении различий между пациентами каждой группы в процессе лечения. То есть пациенты становились более похожими друг на друга по общему состоянию вследствие того, что осуществляемая противошоковая терапия продуктивно корригировала показатели, характеризующие деятельность органов и систем пациентов. Это подтверждалось стабилизацией системной гемодинамики по причине прекращения инотропной и сосудистой поддержки у пациентов 2-й и 3-й групп через $49,2 \pm 2,1$ и $48,4 \pm 1,2$ ч соответственно, а у больных 1-й группы – через $75,1 \pm 1,1$ ч. В эти же сроки у пациентов всех групп восстанавливалось почасовое мочеотделение и регистрировался регресс коагулопатии. Проведенные кластерный анализ и ММШ (рис. 2) позволили при поступлении выявить особенности связей между независимыми переменными.

Так, в кластеры больных 1-й группы входили pH венозной крови, фибриноген, ОЦК, pH артериальной крови, ОПСС, креатинин и ЧСС, АЧТВ, Т тела, Э-1, тромбоциты, общий белок, МОК, УОС и ФВ. В

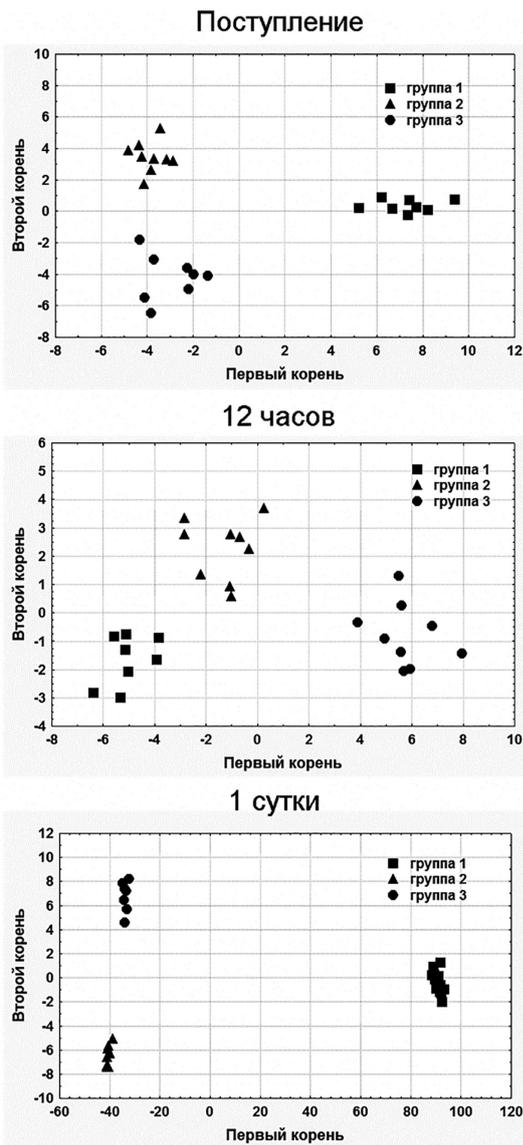


Рис. 1. Распределение пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп в каноническом пространстве при поступлении, через 12 ч и после 1-х суток

кластеры больных 2-й группы включили креатинин, Hb, ОПСС, ЦВД, АЧТВ, ЧСС, общий белок, фибриноген, рН венозной крови и УОС, температуру тела, тромбоциты, Э-1, рН артериальной крови, ОЦК, МОК и ФВ. Кластеры больных 3-й группы содержали фибриноген, креатинин, УОС, температуру тела, рН артериальной крови, Э-1, рН венозной крови, общий белок, АЧТВ, ЦВД, Hb, ОЦК, ОПСС, тромбоциты, ЧСС и ФВ. Выявлено, что проводимая инфузионная терапия у больных, страдающих тяжелым травматическим шоком, должна осуществляться с учетом того, что применяемые инфузионные среды должны увеличивать ОЦК для продуктивной коррекции системной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции, нормализации температуры тела и восстановления почасового мочеотделения, в то же время не оказывая негативного влияния на гемостаз и метаболизм.

Установлено, что при поступлении в ОРИТ пациенты исследуемых групп на фоне проводимой инфузионной терапии статистически значимо ($p < 0,05$) отличались только по четырем показателям – Э-1, ЧСС, ЦВД и АЧТВ. Именно эти показатели отражали деятельность системы кровообращения, плазменного гемостаза и эндотелия сосудов, которые при травматическом шоке поражаются первыми и значимо [6, 7]. Через 12 ч (рис. 3) в группах выявлялись совершенно другие, чем при поступлении, кластеры внутренних связей.

Так, в 1-й группе определялись кластеры: 1) ОПСС, ОЦК, АЧТВ, диурез, температура тела и Э-1; 2) ЧСС, Hb, ЦВД и ФВ; во 2-й группе: 1) ОЦК, температура тела и УОС; 2) АЧТВ, диурез, ЦВД и ЧСС; в 3-й группе: 1) ЧСС, диурез, Э-1, Hb, ЦВД и ФВ; 2) температура тела, МОК, ОЦК и УОС. Это свидетельствует о том, что варианты инфузионной терапии, используемые у пациентов 1-й и 2-й групп, оказывают влияние на плазменный гемостаз в отличие от проводимой жидкостной нагрузки у больных 3-й группы. Анализ внутренних связей позволил предположить наличие зависимости функции эндотелия сосудов, температуры тела и мочеотделения от показателей, отражающих работу сердца. В эти же сроки было выявлено, что пациенты всех групп на фоне проводимой инфузионной терапии статистически значимо ($p < 0,05$) отличались по следующим показателям: Э-1, ЧСС, ЦВД, АЧТВ, УОС, температура тела, ФВ и ОПСС ($p < 0,05$). Это дало возможность рассматривать программу инфузионной терапии, используемую у больных 3-й группы как наиболее безопасную. Совершенно иная ситуация в отношении внутренних связей регистрировалась в группах через 2 суток (рис. 4).

Так, в 1-й группе были выявлены кластеры: 1) ОЦК и рН артериальной крови; 2) Hb, ЦВД и Э-1; 3) УОС, креатинин и АЧТВ; 4) температура тела и рН венозной крови; 5) тромбоциты, ЧСС, фибриноген, ОПСС и общий белок. Во 2-й группе определялись следующие кластеры: 1) Э-1 и температура тела; 2) ОЦК, УОС, ЦВД, креатинин, АЧТВ, диурез, Hb, тромбоциты и рН артериальной и венозной крови; 3) ЧСС и МОК. Кластеры 3-й группы: 1) УОС, МОК, ОЦК, Hb, общий белок, ЦВД, диурез, ЧСС, тромбоциты, АЧТВ, ФВ, фибриноген и рН артериальной крови; 2) креатинин, ОПСС и рН венозной крови. Это позволило предположить, что проводимая жидкостная нагрузка у пациентов 1-й и 2-й групп в отличие от больных 3-й группы в большей степени оказывает воздействие на гемостаз и метаболизм. Действительно, использование в программе инфузионной терапии растворов ГЭК у пациентов с исходно компенсированным гемостазом вследствие острой кровопотери вызывает прогресс гемостазиологических нарушений [9]. Применение несбалансированных кристаллоидных растворов у больных также оказывает негативное влияние на гемостаз [8]. При этом проводимая инфузионная терапия у пациентов 2-й

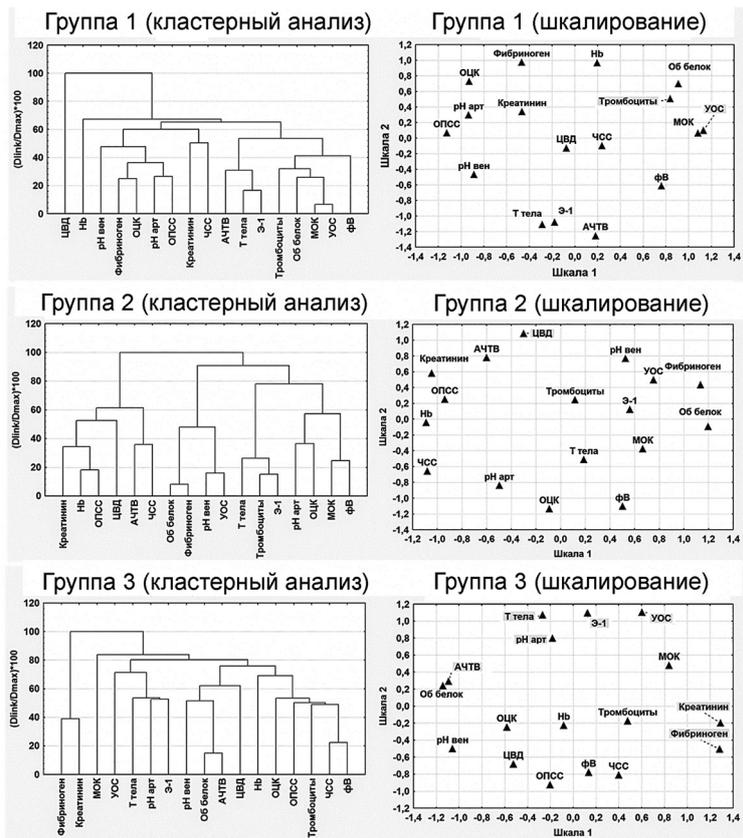


Рис. 2. Кластерный анализ и ММШ независимых переменных пациентов сравниваемых групп при поступлении

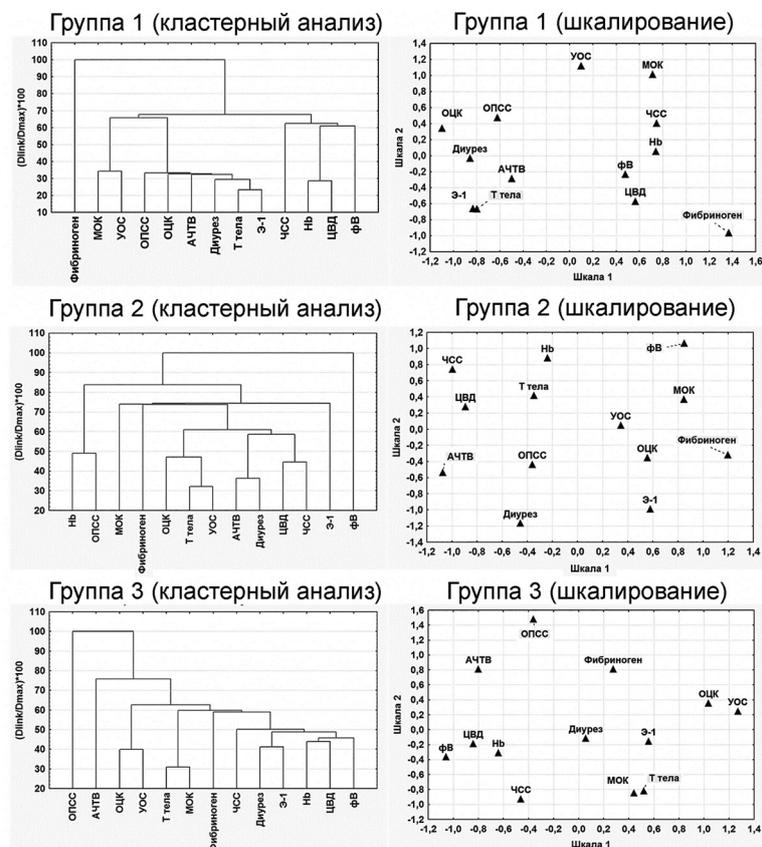


Рис. 3. Кластерный анализ и ММШ независимых переменных пациентов сравниваемых групп через 12 часов

8. Handy, J. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis / J.M. Handy [et. al.] // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 101. – P. 141–150.
9. Schramm, S. Impact of the C2/C6 ratio of high-molecular-weight hydroxyethyl starch on pharmacokinetics and blood coagulation in pigs / S. Schramm [et. al.] // Anesthesiology. – 2007. – Vol. 17. – P. 442–451.
-

S.S. Stepanov, A.O. Girsh, M.M. Stukanov, G.V. Leonov, A.I. Malyuk, R.V. Eselevich, K.K. Kozlov

Impact of infusion therapy programs on homeostasis indicators in patients suffering from shockogenic trauma from the point of view of statistical reliability

***Abstract.** From the point of view of statistical reliability, the influence of various infusion therapy programs on homeostasis indicators of patients suffering from shockogenic trauma is considered. It has been revealed that when entering the intensive care and intensive care department in patients suffering from severe traumatic shock, against the background of algorithms of anti-shock measures at the pre-emergency and hospital stages there are significant individual intervals of examined homeostasis parameters, which indicates expressed personalized disorders of indicators of reflecting function of organs and systems of patients. The variation in the canonical space of the investigated parameters in patients increased after 12 hours, after admission to the intensive care and resuscitation department. Anti-shock therapy contributed to the fact that the distribution of patients of all three groups in the canonical space after the first 24 hours was dynamically compacted, indicating a decrease in differences between patients of each group during the treatment process. Cluster analysis and multi-dimensional scaling revealed the multilateral dynamics of the relationship between independent variables in various infusion therapy programmes. When patients were admitted to the intensive care and intensive care unit, almost the same orientation of the features of connections between independent variables was noted, however, their polarity was recorded during the treatment process. This shows that the infusion therapy program in patients suffering from severe traumatic shock should be carried out taking into account the dynamics of individual disorders of the investigated homeostasis parameters. It has been statistically proven that different infusion therapy programs have very different effects on homeostasis rates. The use of sterofundin isotonic and 4% modified gelatin in this category of patients has been proven to be the most effective and safe volemic recovery scheme.*

Key words: traumatic shock, shockogenic injury, homeostasis, infusion therapy, canonical space, cluster analysis, multidimensional scaling, systematic statistical analysis.

Контактный телефон: 8-923-681-40-60; e-mail: agirsh@mail.ru

Г.Ж. Омаров¹, А.А. Палтушев¹, С.А. Панов¹,
В.И. Ионцев², В.Я. Апчел^{2,3}

Анализ частоты переломов напряжения большеберцовой кости среди военнослужащих

¹Военный клинический госпиталь Министерства обороны Республики Казахстан, Алматы

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

³Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. В процессе специальной подготовки военнослужащих срочной службы на различные элементы опорно-двигательного аппарата человека постоянно воздействуют механические нагрузки различной частоты, интенсивности и силы. При таких длительных и ударных нагрузках, характерных для военнослужащих и спортсменов, происходят постоянные мелкие повреждения костей, которые со временем могут приводить к нарушению формирования костей и суставов, вплоть до развития заболевания. Нарушение двигательных реакций конечности в итоге приводит к подавлению механизмов социальной адаптации, физиологических функций и усугубляет течение большинства заболеваний, декомпенсируя процессы, влияющие не только на качество жизни, но и на ее продолжительность. Очень важным моментом является то, что трудовые потери у военнослужащих при переломах напряжения могут достигать 6 месяцев, что отрицательно сказывается на службе, поскольку общая длительность прохождения срочной службы составляет 12 месяцев. В связи с этим возникают вопросы о целесообразности пребывания таких военнослужащих срочной службы в армии и дальнейших затрат бюджетных средств на их содержание. Анализируются переломы напряжения длинных трубчатых костей на примере переломов большеберцовой кости. Установлено, что наибольшее количество травм, связанных с переломами напряжения, возникают во время занятий по боевой подготовке, проводимых в специальной военной форме. Особенностью течения переломов напряжения является нарастающая боль в конечности. Среди травмированных с переломами напряжения 83,5% военнослужащих не занимались спортом до призыва и физические нагрузки, возникшие во время службы, переносили с трудом или вовсе не переносили.

Ключевые слова: Военный клинический госпиталь Министерства обороны Республики Казахстан, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, перелом напряжения, нагрузочный периостит, большеберцовая кость, ремоделирование, алгоритм диагностики, военная медицина, занятия бегом.

Введение. По данным наблюдений медицинских служб армий различных государств, травматические заболевания опорно-двигательного аппарата среди военнослужащих составляют в среднем 44% от всей хирургической патологии. Однако в зависимости от страны и способа сбора данных эти показатели разнятся. Также неодинаковое распространение имеют травмы различной локализации. Среди военнослужащих российской армии переломы напряжения (ПН) большеберцовой кости составляют 60% от всех травм [1, 2, 4, 8, 10], а в израильской армии общая распространённость данной патологии в основном приходится на область бедра, плечевого сустава и кисти и достигает 20% [9]. Для сравнения – наш опыт в Военном клиническом госпитале Министерства обороны Республики Казахстан (ВКГ МО РК) показывает, что пострадавшие с ПН встречаются в 21% случаев всех травм и из них наиболее распространённым повреждением является перелом напряжения дистальной части большеберцовой кости (85,2%) [5].

В 60-х гг. XX в. были разработаны алгоритмы рентгенодиагностики, принципы ранней клинической постановки диагноза, так как был обнаружен

период «рентген-негативного» течения заболевания. Эти принципы живы и сейчас. Однако, по данным E. Wilson et al. [11], ошибочность такой диагностики переломов напряжения может достигать 100%. Поэтому возник вопрос о поиске новых способов ранней диагностики ПН. К сожалению, до настоящего времени имеют место ошибки в диагностике ПН, что, вероятнее всего, связано, во-первых, с недостаточной осведомлённостью врачей-травматологов и рентгенологов с этой патологией, а во-вторых, с несовершенством диагностики.

Отсутствие знаний о причине стрессового перелома приводит к различным способам лечения, которые часто неспецифичны и не имеют научных доказательств их использования [7].

Актуальность проблемы ПН связана с длительным периодом реабилитации военнослужащих с развившимся переломом. Трудопотери у военнослужащих срочной службы, страдающих ПН, достигают шести месяцев, что негативно сказывается на воинской срочной службе, имеющей общую длительность двенадцать месяцев. Соответственно, возникает экономический и организационный вопросы о це-

лесообразности пребывания данного контингента военнослужащих на воинской службе.

Цель исследования. Проанализировать частоту ПН большеберцовой кости среди военнослужащих Республики Казахстан.

Материалы и методы. Проведён сбор и ретроспективный анализ частоты ПН у военнослужащих по данным историй болезни архива ВКГ МО РК за период с 2008 по 2012 г. По результатам анализа все пациенты были разделены на категории по локализации и исходу травм. Произведено сравнение ПН с нагрузочным периоститом (НаПО) среди данных больных путем наблюдательного, описательного, панельного экспериментальных исследований.

Для изучения причин и определения условий возникновения травмы, а также причин и факторов, предшествующих травме, был разработан специальный опросник, включавший данные об интенсивности боли, дате и месте рождения, призыве, вредных привычках, занятиях спортом, экипировке, предшествовавшей травме, нагрузках и их характере, а также переносимости нагрузок. После заполнения опросника проводился подробный сбор анамнеза с последующей ранней рентген-диагностикой.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что частота ПН среди военнослужащих Республики Казахстан за последние 20 лет резко возросла (рис. 1). Вероятно, это связано с тем, что до 2002 г. врачи просто не ставили диагноз «перелом напряжения». Поэтому было решено, что в понятие ПН также должен быть включён диагноз «нагрузочный периостит» как один из этапов течения заболевания. НаПО является ранней стадией развития ПН. Выявление НаПО может стать показателем эффективности ранней диагностики ПН.

С 2005 по 2017 г. имелось примерно одинаковое количество пострадавших с диагностированным ПН, и даже введённый в 2012 г. алгоритм диагностики ПН не повлиял на количество выставленных диагнозов. Полагаем, что введение алгоритма не привело к гипердиагностике ПН.

Таким образом, за 10 лет наблюдения (с 2008 по 2017 г.) количество пролеченных больных, страдающих НаПО, увеличилось (рис. 2). Особенно это заметно после введения алгоритма ранней диагностики ПН.

В свою очередь отмечается снижение числа больных, страдающих ПН, пролеченных в ВКГ МО РК с 2013 г., когда была внедрена тактика ранней диагностики (рис. 3).

Вероятно, это связано с тем, что на фоне диагностированных НаПО у больных, начавших получать

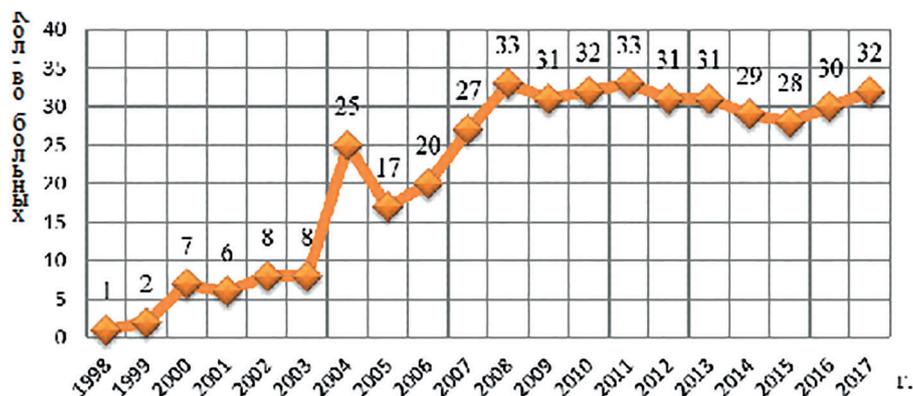


Рис. 1. Количество больных, страдающих ПН, пролеченных в ВКГ МО РК с 1998 по 2017 г.

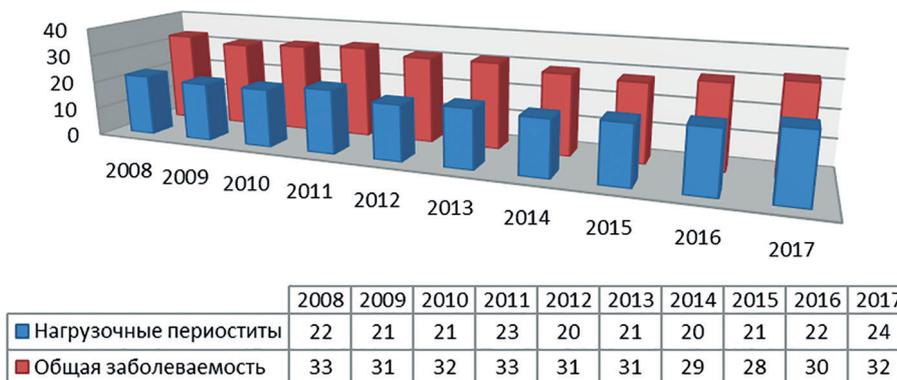
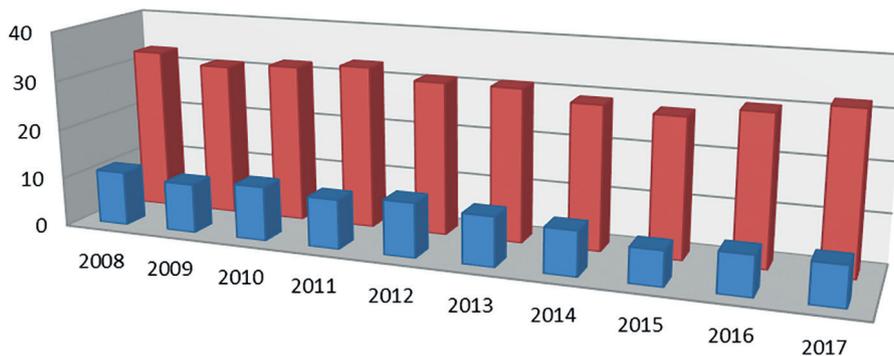


Рис. 2. Количество пролеченных больных, страдающих НаПО, за 10 лет по отношению к общей заболеваемости



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
■ Переломы напряжения	11	10	11	10	11	10	9	7	8	8
■ Общая заболеваемость	33	31	32	33	31	31	29	28	30	32

Рис. 3. Количество больных, страдающих ПН, по годам с 2008 по 2017 г.

терапию, не развивался ПН с характерной линией перелома и надрывом надкостницы.

Таким образом, из 310 человек за 10 лет наблюдения 81% составили военнослужащие срочной службы. Зная, что ПН развиваются в результате короткой интенсивной нагрузки или длительных циклических нагрузок, которые превышают естественную способность

регенерации костной ткани, можно предположить, что у молодых, физически не подготовленных людей ПН будут возникать чаще.

Выявлено, что ПН в 85% случаев происходят в области большеберцовой кости, что связано с нагрузками, возникающими во время занятий бегом. ПН малоберцовой кости, шейки бедренной кости,

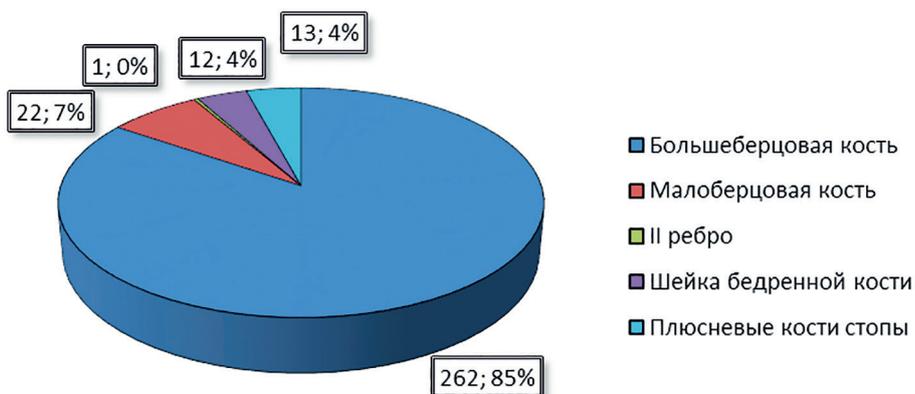


Рис. 4. Распределение ПН по локализации

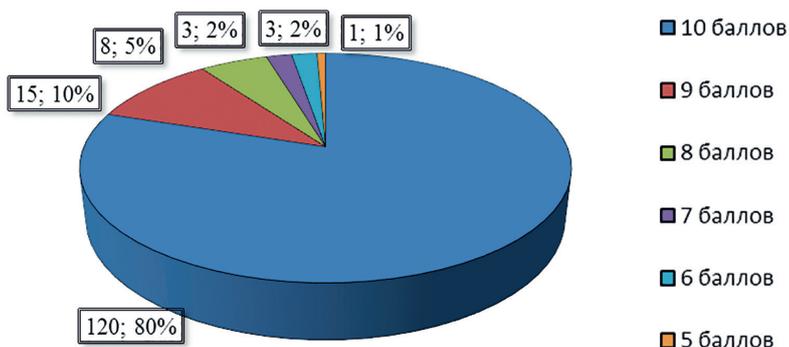


Рис. 5. Распределение ответов пациентов об интенсивности боли, возникающей при ПН, по 10-балльной шкале

плюсневых костей и 2-го ребра составляют 15% (рис. 4).

При поступлении в стационар все пациенты с подозрением на ПН предъявляли жалобы на острую боль и отёк мягких тканей в области травмы. Из них по шкале боли у 120 человек её выраженность оценивалась в 10 баллов (рис. 5).

Так как у всех больных в анамнезе не было серьёзных травм конечности, то сбор анамнеза жизни причину предрасполагающих факторов выявить не позволил. При этом отмечено, что 117 (78%) пациентов курили в среднем ежедневно по 1 пачке сигарет. 126 (84%) пациентов до интенсивных нагрузок, предшествующих травме, регулярно спортом не занимались и вели малоподвижный образ жизни. 128 (85,3%) человек, страдающих ПН, с трудом переносили нагрузку, рекомендованную к выполнению инструкторами части и руководителями занятий. 98 (65,3%) опрошенных утверждали, что боли возникли во время занятий в специальной форме одежды. Во всех случаях занятия проводились одним руководителем с большой группой людей (от 30 до 100 человек). Можно предположить, что по отношению к отстающим и слабо подготовленным военнослужащим отсутствовали индивидуальный подход и направленное внимание руководителя. Заболеваний и серьёзных травм, которые могли способствовать развитию ПН, не было ни у одного травмированного. Следовательно, наличие жалоб на острую боль в конечности при отсутствии зарегистрированного факта травмы конечности может являться характерным признаком ПН.

Установлено, что основная часть физической нагрузки приходилась на специальную подготовку, которая включала совершение длительных марш-бросков по пересечённой местности от 10 до 20 км в форме установленного образца.

Для всех пациентов было характерно изменение походки за счёт хромоты. Нарушений кровоснабжения и чувствительности в нижних конечностях обнаружено не было. При использовании стандартных проб для определения симптомов «переднего и заднего выдвигающего ящика», «бокового качания» выраженной патологии не выявлено. Пальпация места отёка мягких тканей во всех случаях вызывала болезненную реакцию, патологическая подвижность отломков не отмечалась. Осевая нагрузка на кость вызывала острую болезненность, боковая нагрузка на кость боли не вызывала. Смещения и крепитации отломков во всех случаях не отмечено. Вместе с тем выявлено, что жалобы на боль нарастали в течение 1–2 недель на фоне физической нагрузки, при этом военнослужащие не обращались за медицинской помощью к врачу части. В некоторых случаях при обращении за помощью к врачу назначалась противовоспалительная терапия без дальнейшей диагностики или наблюдения. Это свидетельствует о низкой настороженности медицинского персонала по отношению к больным, страдающим ПН.

Полагаем, что в начальный период службы (2–3-й месяц) необходимо корректно, с учетом ежедневной военно-профессиональной подготовки уменьшать объем и интенсивность физической нагрузки с целью завершения ремоделирования костей без развития травмы; неукоснительно соблюдать санитарно-гигиенические требования и технику безопасности при проведении занятий по физической подготовке; перед началом и по окончании занятий необходимо проводить правильный и полноценный инструктаж.

Выводы

1. Основными факторами, предшествующими ПН, являются возникновение боли с постепенным нарастанием интенсивности в случае сохранения нагрузок; занятия по боевой подготовке, проводимые в специальной военной форме; отсутствие занятий спортом до призыва; непереносимость физических нагрузок, возникающих во время службы.

2. Дополнительными факторами, предшествующими ПН, являются недочёты и ошибки в методике проведения занятий (форсированная тренировка, плохая разминка без учёта возраста, пола, подготовленности и др.); недостатки в организации проведения занятий (плохое освещение, неподготовленные снаряды и пр.); неправильное поведение занимающегося (поспешность, невнимательность и др.); нарушение врачебных требований, предъявляемых к организации процесса тренировки (допуск к тренировкам без врачебного осмотра); чрезмерное форсирование силовой и общей физической подготовки на начальном этапе тренировок.

Литература

1. Абельдяев, В.Д. О маршевых периоститах / В.Д. Абельдяев // Воен.-мед. журн. – 1974. – С. 72–73.
2. Дергунов, А.В. Новые подходы к преподаванию патологии / А.В. Дергунов, А.С. Фокин, В.И. Ионцев // Вестн. СПбГУ. – 2010. – Сер. 11, вып. 3. – С. 226–230.
3. Миронов, С.П. Стрессовые переломы у спортсменов и артистов балета / С.П. Миронов. – Волгоград, 1989. – 200 с.
4. Миронова, З.С. Перенапряжение опорно-двигательного аппарата у спортсменов / З.С. Миронова [и др.]. – М., 1982. – 95 с.
5. Омаров, Г.Ж. Морфологические аспекты патологической перестройки длинных трубчатых костей у военнослужащих / Г.Ж. Омаров, А.А. Палтушев, В.И. Ионцев // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 3 (59). – С. 203–205.
6. Полежаев, В.Г. Патологическая перестройка костей при перегрузочной болезни у военнослужащих (клинико-рентгено-морфологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Г. Полежаев. – Киев, 1980. – 48 с.
7. Янкин, А.В. Антология стрессовых переломов / А.В. Янкин // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84), ч. 2. – С. 148–151.
8. Fredericson, M. Stress fractures in athletes / M. Fredericson [et al.] // Top Magn Reson Imaging. – 2006. – Vol. 17. – № 5. – P. 309–325.
9. Robling, A. Mechanical adaptation / A. Robling // Basic and applied bone biology. – 2014. – P. 175–204.
10. Scott, A. Sports and exercise-related tendinopathies: a review of selected topical issues by participants of the second

International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS)
Vancouver 2012 / A. Scott [et al.] // Br. J. Sports Med. – 2013.
– Vol. 47, № 9. – P. 536–544.

11. Wilson, E. Stress fractures. An analysis of 250 consecutive cases
/ E. Wilson [et al.] // Radiology. – 1969. – Vol. 92, № 3. – P.
481–486.

G.J. Omarov, A.A. Paltushev, S.A. Panov, V.I. Iontsev, V.Ya. Apchel

Analysis of incidence of tibia stress fractures among the militaries

Abstract. *In the process of special training of military servicemen, various elements of the musculoskeletal system of a person are constantly exposed to mechanical loads of various frequencies, intensities and strengths. With such prolonged and shock loads characteristic of military personnel and athletes, permanent minor damage to the bones occurs, which over time can lead to impaired formation of bones and joints, up to the development of the disease. Violation of the motor reactions of the limb ultimately leads to the suppression of the mechanisms of social adaptation, physiological functions and aggravates the course of most diseases, decompensating processes that affect not only the quality of life, but also its duration. A very important point is that labor losses in military personnel during stress fractures can reach 6 months, which negatively affects the service, with a total duration of 12 months of military service. In this regard, questions arise about the advisability of such military servicemen in the army and further spending of budget funds for their maintenance. The stress fractures of long bones are analyzed on the example of fractures of the tibia. It has been established that the greatest number of injuries associated with stress fractures occur during combat training conducted in a special military uniform. A feature of the course of stress fractures is increasing pain in the limb. Among injured with tension fractures, 83,5% of the military did not do the sports before drafting, and physical activity that arose during the service was difficult or not tolerated.*

Key words: *Military Clinical Hospital of the Ministry of defense of the Republic of Kazakhstan, S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, stress fracture, load periostitis, tibia, remodeling, diagnostic algorithm, military medicine, jogging.*

Контактный телефон: 8-911-269-88-76; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.Ю. Кузьмина¹, А.А. Благинин², А.Я. Фисун²

Нарушения проводимости сердца у пилотов гражданской авиации старшей возрастной группы

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

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

Резюме. По данным электрокардиографии рассматривается распространенность, структура и клиническая значимость нарушений проводимости сердца у 1189 пилотов гражданской авиации в возрасте 55 лет и старше, последовательно поступавших в отделение экспертизы и восстановительного лечения Центральной клинической больницы гражданской авиации (г. Москва) на плановое стационарное обследование. Всем обследуемым регистрировали электрокардиограмму в состоянии покоя по общепринятой методике. Нарушения проводимости сердца были выявлены у 16,9% пилотов старшей возрастной группы. В 13,7% случаев преобладали нарушения внутрижелудочковой проводимости, реже (в 1,8% случаев) регистрировались нарушения атриовентрикулярной проводимости, и в 0,6% случаев отмечалось их сочетание. Нарушения проводимости сердца в составе других электрокардиографических синдромов были отмечены у 10 (0,8%) человек. Полученные данные указывают, что для авиационного персонала характерна меньшая частота изменений электрокардиограммы, чем в общей популяции населения Российской Федерации. Выявленные у пилотов при электрокардиографии нарушения проводимости сердца не во всех случаях приводили к утрате профессиональной трудоспособности. Определение профессионального прогноза при выявленных отклонениях электрокардиограммы будет определяться наличием или отсутствием кардиоваскулярного заболевания, функциональной сохранностью системы кровообращения и данными дополнительных методик исследования. Диагностика нарушений ритма и проводимости сердца занимает важное место в оценке состояния системы кровообращения, особенно у лиц летного состава. Своевременное выявление нарушений проводимости сердца у пилотов гражданской авиации имеет существенное значение для поддержания безопасности полетов в медицинском отношении, особенно у лиц старшего возраста. В качестве первоначальной методики оценки состояния проводящей системы сердца у пилотов гражданской авиации проводится электрокардиография.

Ключевые слова: электрокардиография, нарушения проводимости сердца у пилотов старшей возрастной группы, врачебно-летная экспертиза, блокады ножек пучка Гиса, нарушения атриовентрикулярного проведения.

Введение. Диагностика нарушений ритма и проводимости сердца занимает важное место в оценке состояния системы кровообращения, особенно у лиц летного состава. Своевременное их выявление имеет существенное значение для медицинского обеспечения безопасности полетов, так как ряд нарушений ритма и проводимости сердца может приводить к острой потере работоспособности в полете. Большая часть нарушений проводимости сердца, особенно ранних, может протекать бессимптомно. И не во всех случаях они свидетельствуют о патологических изменениях и увеличении кардиоваскулярного риска. Однако некоторые из них могут указывать на наличие органической патологии системы кровообращения, а также существенно повышать риск сердечно-сосудистых осложнений.

Определение профессионального прогноза при нарушениях ритма и проводимости сердца является одним из самых сложных разделов врачебно-летной экспертизы, особенно у пилотов старшей возрастной группы, так как у этой группы лиц увеличивается вероятность наличия органической патологии сердца и общего сердечно-сосудистого риска, а также отмечается снижение функциональных резервов системы

кровообращения. Так, если в предшествовавшие годы (более 30 лет назад) при выявлении полной блокады ножек пучка Гиса у пилотов выносилось решение об их негодности к летной работе, то в последние десятилетия проводится дифференцированный подход при нарушениях проводимости сердца с учетом структурно-функциональных показателей системы кровообращения. В качестве первоначальной методики оценки состояния проводящей системы сердца у пилотов гражданской авиации (ГА) используется электрокардиография (ЭКГ).

Блокады ножек пучка Гиса – одно из наиболее частых ЭКГ-отклонений, регистрируемое в общей популяции в среднем от 0,2 до 2% случаев, увеличивающееся с возрастом [13], достигая пика к 70 годам [20, 21], а также при наличии патологии системы кровообращения. Полная блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) встречается у 1,5% бессимптомных лиц в возрасте до 40 лет и в 2,9% случаев на 1000 таких же лиц старше 40 лет [3]. По данным J.L. Fleg, D.N. Das, E.G. Lakatta [11], при обследовании 1142 практически здоровых мужчин (средний возраст – 64±13,5 года) блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) была выявлена у 3,4% лиц. При обследовании когорты из 1960

бессимптомных мужчин компании «Chicago Western Electric Company» [18] неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ) была обнаружена у 6,8% мужчин в возрасте 40–56 лет. За 11-летний период наблюдения показатель заболеваемости составил 13,6% случаев, причем ПБПНПГ развилась у 5,1% лиц с исходной НБПНПГ, а у 0,7% предшествовавшие изменения отсутствовали.

Распространенность НБПНПГ среди 7685 зарубежных пилотов ГА составила 3,4% случаев, НБПНПГ встречалась чаще у лиц в возрасте 20–29 лет [9] и при этом у 4,6% пилотов являлась предвестником ПБПНПГ. Распространенность ПБПНПГ среди 6915 практически здоровых пилотов составила 5,9 на 1000 наблюдений [7]. По данным L.S. Hudson, C.F. Booze, A.W. Davis [14], при обследовании 35617 пилотов с медицинским заключением 1 класса в возрасте 35–60 лет распространенность БПНПГ составила 1,2%, среди пилотов 55–59 лет – 1,6% случаев. При наблюдении в течение 14,2 лет в группе пилотов, страдающих БПНПГ, было зарегистрировано 24 (6%) сердечных осложнения, а в контрольной группе из 338 сопоставимых пилотов без БПНПГ – 9 (3%) осложнений. В большинстве других исследований у пилотов не было получено связи БПНПГ с сердечными осложнениями. БПНПГ может встречаться как при патологии, так и у здоровых лиц. При отсутствии кардиоваскулярной патологии предполагается благоприятный прогноз [12]. Однако в международной авиамедицинской практике при первичном установлении БПНПГ в возрасте старше 40 лет вводится ограничение «только в составе многолетнего экипажа», которое может быть снято не ранее чем через 12 месяцев при удовлетворительных результатах повторного кардиологического обследования [15]. В Российской авиамедицинской практике многие десятилетия существует опыт допуска пилотов, страдающих БПНПГ, без установления ограничений при надлежащих результатах кардиологического обследования.

Распространенность блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) зависит от исследуемой группы. Так, у молодых здоровых лиц она составляет менее 0,5% и увеличивается у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, до 25%. БЛНПГ нередко указывает на наличие сердечно-сосудистой патологии и поэтому требует к себе более осторожного отношения. В международной авиамедицинской практике для пилотов, страдающих БЛНПГ, также предусмотрены ограничения в действии медицинского заключения с обязательным выполнением эхокардиографии, ЭКГ с нагрузкой, сцинтиграфии с таллием (или другого эквивалентного исследования) и обязательное ежегодное обследование у кардиолога, «соответствующего требованиям полномочного органа по выдаче свидетельств» [15]. В отечественной авиамедицинской практике допуск к работе пилотов, имеющих БЛНПГ, также осуществляется после детального кардиологического обследования

и консультации кардиолога, но без ограничений в действии медицинского заключения. В последующем при отсутствии отрицательной динамики консультация кардиолога не требуется (только при наличии показаний), а обследование и наблюдение может выполнять терапевт врачебно-экспертной комиссии и авиационной организации. Использование таких подходов в течение многих десятилетий не привело к ухудшению качества врачебно-летной экспертизы [2].

Двухпучковые блокады среди летного состава встречаются намного реже. Так, при обследовании 6915 гражданских пилотов бифасцикулярная блокада была выявлена в 0,3% случаев [8]. Передний левый гемиблок был отмечен у 2,77% лиц, причём при последующем обследовании у них не было установлено кардиологической патологии [10]. Блокада передне-верхнего разветвления встречалась среди летчиков до 40 лет в 1% случаев, старше 40 лет – в 1,7–4,9% случаев [7]. Более редкая находка – блокада задненижнего разветвления – 1 на 1000 летчиков. В целом все виды двухпучковых блокад встречались в 0,1% случаев [3]. Однако они требуют к себе более осторожного отношения, так как билатеральные блокады могут быть предвестниками полной атрио-вентрикулярной блокады (АВБ) и приступов Морганьи – Адамса – Стокса. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в ближайшие 6 лет у них составляет 750:1000 наблюдений. Вынесение решения о профессиональной пригодности пилотов при наличии блокад ножек пучка Гиса будет основано прежде всего на установлении ее причины и требует исключения органической патологии сердца, а также учитывает функциональную сохранность системы кровообращения.

АВБ I степени, как правило, не сопровождается клиническими проявлениями и является вариантом нормы. Среди молодых, здоровых кандидатов к летному обучению АВБ I степени встречается у 1% обследованных [13, 16]. E. Simonson [22] считает, что нарушения АВ-проведения (наиболее частым из которых является АВБ I степени) ассоциированы с нормальным старением. При исследовании 122043 практически здоровых лиц в возрасте от 16 до 50 лет и старше с участием лиц летного состава [13] АВБ I степени была установлена в 0,65% случаев. Для лиц 50 лет и старше этот показатель составил – 0,8% (у 10 из 734 лиц). Авторы не получили существенных различий по частоте этих отклонений в различных возрастных группах. Распространенность АВБ высокой степени была невелика: для АВБ II степени – 0,003% и для АВБ III степени – 0,002%.

Цель исследования. По данным ЭКГ изучить распространенность и структуру нарушений проводимости сердца, а также их клиническую значимость у пилотов ГА в возрасте 55 лет и старше.

Материалы и методы. В исследование были включены 1189 пилотов ГА, последовательно посту-

павших в отделение экспертизы и восстановительного лечения Центральной клинической больницы гражданской авиации (ЦКБ ГА) г. Москвы по достижении возраста 55 лет и старше с последующим освидетельствованием в Центральной врачебно-летной экспертной комиссии гражданской авиации (ЦВЛЭК ГА) за 2009–2010 гг. Работа выполнена на базе кафедры авиационной и космической медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, на базе кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, на базе отделения экспертизы и восстановительного лечения лиц летного состава ЦКБ ГА и ЦВЛЭК ГА. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Всем обследуемым регистрировали ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях в положении лежа на спине со скоростью 25 мм/с на аппаратах «Shiller» (Швейцария) и «Hewlett Packard» (Соединенные Штаты Америки) по общепринятой методике [4, 5]. Расшифровка ЭКГ проводилась врачами отделения функциональной диагностики ЦКБ ГА и оценивалась в соответствии с рекомендуемыми клиническими критериями [4, 5, 15]. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обработка и анализ данных проводились с использованием статистического пакета прикладных программ SPSS, версия 11.5. Значимость различий между группами для количественных и порядковых переменных оценивалась с использованием U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нарушения проводимости сердца были выявлены у 203 (16,9%) пилотов, причём у 163 (13,7%) из них диагностировали нарушения внутрижелудочковой проводимости (НВЖП), у 22 (1,8%) – нарушения атриовентрикулярной проводимости (АВП) и у 8 (0,6%) – их сочетание. Нарушения проводимости сердца в составе других ЭКГ-синдромов были отмечены у 10 (0,8%) человек.

НВЖП были выявлены у 81 (6,8%) пилота, из них были признаны не годными к летной работе 14 (1,2%) человек, в том числе по причине ССЗ – 6 (0,5%) обследованных. У шести пилотов причиной профессиональной негодности были проявления хронической нейросенсорной тугоухости, которые в половине случаев сопровождались патологией системы кровообращения: 1) атеросклеротический стеноз экстракраниальных артерий с мультифокальным поражением белого вещества головного мозга; 2) гипертоническая болезнь II стадии, атеросклероз сосудов головного мозга, наружная неокклюзионная гидроцефалия; 3) ПБПНПГ при выполнении ЭКГ-пробы с физической нагрузкой – по одному случаю. У четырех пилотов была выявлена патология желудочно-кишечного тракта, требующая лечения:

в трех случаях было показано оперативное лечение по поводу желчнокаменной болезни, хронической анальной трещины, полипа пищевода, и в одном случае была назначена консервативная терапия в связи с обострением хронического гастродуоденита. У двух обследуемых было диагностировано стенозирующее поражение магистральных артерий головы с высоким риском острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и еще у двух лиц были установлены показания для оперативного лечения по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) и аденомы гипофиза (по одному случаю). Еще у 11 (0,9%) пилотов НВЖП сочетались с другими ЭКГ-отклонениями: 1) замедлением АВП – 4 случая, 2) гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), 3) синусовой брадикардией (по два случая), 4) АВБ I степени, 5) замедлением АВП и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ), 6) блокадой левой передней ветви пучка Гиса (БЛПВПГ) в сочетании с НВЖП по правой ножке пучка Гиса (сочетанное нарушение внутривентрикулярной проводимости) (по одному случаю). Двое из одиннадцати пилотов были признаны не годными к летной работе по причине хронической нейросенсорной тугоухости, и еще один обследуемый с ЭКГ-признаками НВЖП и ГЛЖ нуждался в подборе антигипертензивной терапии.

БЛПВПГ была отмечена у 51 (4,3%) обследованного, включая ее сочетанные формы у 6 (0,5%) лиц: 1) НБПНПГ – у двух пилотов, 2) НВЖП по правой ножке пучка Гиса, 3) частой ЖЭ, 4) ГЛЖ, 5) атипичным феноменом WPW (по одному случаю). Были признаны не годными к продолжению профессиональной деятельности 14 (1,2%) пилотов, страдающих БЛПВПГ, из них половина по причине ССЗ. В большинстве случаев ($n=10$) причиной негодности к летной работе у пилотов была хроническая нейросенсорная тугоухость, которая у каждого третьего пилота конкурировала с ССЗ: 1) ИБС, безболевого ишемией миокарда (два случая), 2) нестабильной атеросклеротической бляшкой в брюшном отделе аорты и 3) гипертонической болезнью II стадии, стенозирующим поражением магистральных артерий головы с явлениями дисциркуляторной энцефалопатии (по одному случаю). У одного пилота основным диагнозом был атеросклероз сосудов головного мозга с мультифокальным поражением головного мозга, липома передних отделов большого серповидного отростка. У другого пилота, страдающего БЛПВПГ и частой ЖЭ, была диагностирована ИБС, безболевого ишемия миокарда. В одном случае была впервые выявлена желчнокаменная болезнь в сочетании с атеросклерозом аорты, сосудов головного мозга; подагрой, интермиттирующим подагрическим артритом; варикозной болезнью вен нижних конечностей. Еще один обследуемый с ЭКГ-признаками НВЖП и ГЛЖ нуждался в подборе антигипертензивной терапии.

НБПНПГ была зарегистрирована у 30 (2,5%) пилотов, и еще у 6 (0,5%) человек было отмечено ее сочетание с БЛПВПГ и замедлением АВП (по два случая), ГЛЖ и ЖЭ (по одному случаю). В целом по

данным ЭКГ НПБПНПГ была установлена у 36 (3,0%) пилотов, из них были признаны не годными к летной работе 7 (0,6%) обследованных. Основными причинами прекращения профессиональной деятельности были снижение слуха, вызванное хронической нейросенсорной тугоухостью (у четырех освидетельствуемых); дисциркуляторная энцефалопатия на фоне стенозирующего атеросклероза магистральных артерий головы и их сочетание (хроническая нейросенсорная тугоухость и цереброваскулярный атеросклероз с очаговыми изменениями белого вещества головного мозга) (по одному случаю). Еще у одного пилота 55 лет с сочетанными изменениями ЭКГ (НПБПНПГ и один эпизод желудочковой бигеминии) был диагностирован атеросклероз сосудов головного мозга с мультифокальным поражением белого вещества головного мозга; хроническая двусторонняя нейросенсорная тугоухость; атеросклероз аорты; желудочковая экстрасистолия; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, впервые выявленная в стадии рубца; многоузловой эутиреоидный зоб I ст.; киста гипофиза; остеохондроз шейного отдела позвоночника; миопический астигматизм левого глаза в степени 1,0 D с остротой зрения 0,6 с коррекцией 1,0; *Suspitio blasoma prostatae*. По результатам обследования он был признан негодным к летной работе. ПБПНПГ была зарегистрирована у 3 (0,2%) обследуемых. У всех лиц, страдающих ПБПНПГ, была выявлена патология, препятствующая дальнейшей профессиональной деятельности, из них в двух случаях была установлена ИБС, безболевого ишемия миокарда на фоне стенозирующего коронарного атеросклероза и в одном – впервые диагностированная первичная открытоугольная глаукома правого глаза.

Полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) была установлена у 2 (0,2%) пилотов и носила преходящий характер в одном случае и постоянный – в другом, сопровождаясь замедлением АВП ($P-Q=0,21$ с). У одного из них, пилота 55 лет, страдающего гипертонической болезнью I стадии, преходящая ПБЛНПГ (по данным ЭКГ) была впервые выявлена в 53 года и подтверждена результатами суточного мониторирования ЭКГ. При проведении сцинтиграфии миокарда с нагрузкой у него не было выявлено признаков ишемии миокарда и отсутствовали признаки коронарной болезни сердца по данным коронарной ангиографии (исследование проводилось в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины Минздрава России, г. Москва). С учётом отсутствия ИБС, достижения контроля уровня артериального давления по данным суточного мониторирования и хорошей функциональной сохранности системы кровообращения пилот был допущен к летной работе. Кроме того, еще у одного пилота с нормальной исходной ЭКГ во время выполнения велоэргометрической пробы при нагрузке 100 и 150 Вт была зарегистрирована преходящая ПБЛНПГ, которая была расценена как тахизависимая. По данным коронарной ангиографии

у него имелись мелкие плоские атеросклеротические бляшки без признаков стенозирования сосудов, данных за ИБС получено не было. Это ЭКГ- нарушение также не послужило препятствием для продолжения летной работы.

В целом блокады ножек пучка Гиса были зарегистрированы у 7,6% обследованных в виде БЛПВПГ – в 4,3% случаев, ПБЛНПГ – в 0,16% случаев, БПНПГ – в 3% наблюдений (НПБПНПГ – в 2,8% случаев и ПБПНПГ – в 0,24% случаев) и их сочетаний (НПБПНПГ и БЛПВПГ) – у 2 (0,16%) человек. Блокада левой ножки отмечалась чаще (4,5%), чем правой ножки (3,1%). Чаще всего регистрировалась НБНПГ. У 5 (0,4%) человек встречалась ПБНПГ, примерно одинаково для ПБПНПГ (0,24%) и ПБЛНПГ (0,16%). При оценке профессионального прогноза у пилотов с ЭКГ-признаками блокады ножек пучка Гиса необходимо учитывать наличие или отсутствие клинически значимой органической патологии сердца, сохранность системы кровообращения по результатам ЭКГ-пробы с физической нагрузкой и данным дополнительного кардиологического обследования (суточного мониторирования ЭКГ, эхокардиографии и др.).

В 22 (1,8%) случаях встречались нарушения АВП, из них в виде замедления АВП у 1,2% и частичной АВБ I степени – у 0,6% обследованных. Еще у 0,6% пилотов отмечались сочетанные нарушения АВП и внутрижелудочковой проводимости и у одного (0,1%) обследованного в составе других сочетанных синдромов ЭКГ. Выявленные нарушения АВП носили незначительный характер, не сопровождалась наличием симптомов и грубой органической патологией системы кровообращения, что указывает на их физиологический характер. Эти ЭКГ-отклонения не являлись препятствием для продолжения летной работы и только по причине соматической патологии четверо из тридцати обследованных были признаны не годными к продолжению летной работы: в трех случаях была установлена хроническая нейросенсорная тугоухость и в одном случае – впервые выявленная желчнокаменная болезнь. Ни у одного пилота не было установлено АВБ II и III степени, которая нередко указывает на наличие органической патологии. В целом нарушения АВП были установлены у 31 (2,6%) обследованного пилота, из них сочетанные нарушения АВ и ВЖП – в 0,6% наблюдений.

Выявленные нарушения проводимости сердца встречались несколько чаще у пилотов, признанных годными к летной работе, по сравнению с лицами, признанными не годными к профессиональной деятельности ($p<0,05$). Это может указывать на то, что не во всех случаях нарушения проводимости сердца вызваны грубой органической патологией системы кровообращения, они могут быть также обусловлены возрастными изменениями. Решающее значение в оценке профессиональной пригодности в таких случаях будет отводиться анализу характера выявленных отклонений и данных дополнительного кардиологического обследования.

Отмечены достоверные различия по частоте выявленных ЭКГ-изменений между пилотами, признанными годными и не годными к летной работе ($p < 0,05$). Чаще (161 (13,5%) пилот) признавались не годными к профессиональной деятельности пилоты с нормальной, а не отклоненной (42 (3,5%) пилота) ЭКГ. Это, вероятно, обусловлено увеличением не только кардиологической, но и соматической патологии среди пилотов старшей возрастной группы, которая также может приводить к утрате профессиональной трудоспособности у этих лиц. Тем не менее регистрация ЭКГ является важной методикой первоначальной оценки состояния системы кровообращения.

Таким образом, частота основных ЭКГ-отклонений варьирует в зависимости от изучаемой популяции и главным образом определяется ее половозрастным составом, принадлежностью к социальной группе, состоянием системы кровообращения: наличием или отсутствием сердечно-сосудистой патологии, характером патологических отклонений. С возрастом в большинстве случаев увеличивается распространенность основных ЭКГ-изменений, в том числе и при наличии патологии. Для авиационного персонала характерна меньшая частота изменений ЭКГ, чем в общей популяции. Однако у военных летчиков отклонения в подавляющем большинстве случаев встречаются намного реже, чем у гражданских пилотов, что обусловлено более молодым контингентом обследованных и более строгими критериями медицинского отбора при допуске к профессиональной деятельности.

Выводы

1. Нарушения проводимости сердца по данным ЭКГ встречаются у 16,9% пилотов гражданской авиации старшей возрастной группы.

2. Наиболее часто (в 13,7% случаев) регистрируются нарушения внутрижелудочкового проведения, значительно реже – нарушения АВП (1,8% случаев) и еще реже (0,6% случаев) – их сочетания.

3. Выявленные у пилотов при ЭКГ нарушения проводимости сердца не во всех случаях приводили к утрате профессиональной трудоспособности.

4. Решающее значение при проведении экспертной оценки выявленных отклонений ЭКГ имеет уточнение их характера и данных дополнительного кардиологического обследования.

Литература

1. Гельман, Б.Л. Методические рекомендации по диагностике и врачебно-экспертной оценке нарушений ритма и проводимости сердца у летного состава / Б.Л. Гельман [и др.]. – М.: ГосНИИ ГА, 1976. – 31 с.
2. Книга, В.В. Медицинские аспекты концепции управления факторами риска для обеспечения безопасности полетов в гражданской авиации / В.В. Книга [и др.] // Авиационная медицина: прошлое, настоящее, будущее: тез. докл. X Всеросс. научн.-практ. конф. с межд. участ., посвящ. 75-летию кафедры авиационной и космической медицины ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (г. Москва, 22–24 октября 2014 г.). – М.: ГБОУ ДПО РМАПО; МАГА, 2014. – С. 54–58.

3. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца (расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости). Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение: руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – 2-е изд. – СПб.: Фолиант, 1998. – 638 с.
4. Методы освидетельствования авиационного персонала гражданской авиации: метод. пособ. для врачебно-летных экспертных комиссий гражданской авиации. – М.: Воздушный транспорт, 2004. – 304 с.
5. Федеральные авиационные правила. Медицинское освидетельствование летного, диспетчерского состава, борпроводников, курсантов и кандидатов, поступающих в учебные заведения гражданской авиации (ФАП МО ГА-02). – М.: Воздушный транспорт, 2002. – 118 с.
6. Boos, C.J. Electrocardiographic abnormalities in medically screened military aircrew / C.J. Boos [et al.] // *Aviat. Space Environ. Med.* – 2012. – №11. – Vol. 83. – P. 1055–1059.
7. Canaveris, G. Intraventricular conduction disturbances in flying personnel: right bundle branch block / G. Canaveris // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1986. – Vol. 57, № 6. – P. 591–596.
8. Canaveris, G. Intraventricular conduction disturbances in flying personnel: development and prognosis of bifascicular blocks / G. Canaveris, G.J. Nau // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1987. – Vol. 58, № 7. – P. 683–689.
9. Canaveris, G. Intraventricular conduction disturbances in flying personnel: incomplete right bundle branch block / G. Canaveris, M.S. Halpern // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1988. – Vol. 59, № 1. – P. 960–964.
10. Canaveris, G. Intraventricular conduction disturbances in civilian flying personnel: left anterior hemiblock / G. Canaveris, M.S. Halpern, M.V. Elizari // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1992. – Vol. 63, № 4. – P. 292–298.
11. Fleg, J.L. Right bundle branch block: long-term prognosis in apparently healthy men / J.L. Fleg, D.N. Das, E.G. Lakatta // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1983. – Vol. 1, № 3. – P. 887–892.
12. Hettington, K.D. Right bundle branch block / K.D. Hettington // *The Federal Air Surgeon's Medical Bulletin.* – 2015. – Vol. 53, № 4. – P. 14–15.
13. Hiss, R.G. Electrocardiographic findings in 122043 individuals / R.G. Hiss, L.E. Lamb // *Circulation.* – 1962. – Vol. 25, № 6. – P. 947–961.
14. Hudson, L.S. Right bundle branch block as a risk factor for subsequent cardiac events / L.S. Hudson, C.F. Booze, A.W. Davis // *Final Report U.S. Department of Transportation Federal Aviation Administration.* Washington: US Government press – 1990. – 5 p.
15. International Civil Aviation Organization. Doc 8984. Manual of Civil Aviation Medicine / International Civil Aviation Organization. – Third Edition. – Canada: ICAO. – 2012. – 650 p.
16. Johnson, R.L. Electrocardiographic findings in 67375 asymptomatic subjects. VII. Atrioventricular block / R.L. Johnson, K.H. Averill, L.E. Lamb // *Am. J. Cardiol.* – 1960. – № 6. – P. 153–177.
17. Levy, D. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study / D. Levy [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60, № 7. – P. 560–765.
18. Liao, Y.L. Characteristics and prognosis of incomplete right bundle branch block: an epidemiologic study / Y.L. Liao [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol. 7, № 3. – P. 492–499.
19. Liesemer, K. The role of screening electrocardiograms in the evaluation of ROTC cadets applying for flight status / K. Liesemer [et al.] // *Mil. Med.* – 2010. – Vol. 175, № 7. – P. 525–528.
20. McAnulty, J.H. Bundle branch block / J.H. McAnulty, S.H. Rahimtoola // *Progr. cardiovasc. Dis.* – 1984. – Vol. 26, № 4. – 333–354.
21. Schneider, J.F. Clinical-electrocardiographic correlates of newly acquired left bundle branch: the Framingham block study / J.F. Schneider [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* – 1985. – Vol. 55, № 11. – P. 1332–1338.

22. Simonson, E. The effect of age on the electrocardiogram / E. Simonson // Am. J. Cardiol. – 1972. – Vol. 29, № 1. – P. 64–73.
23. Taggart, P. Electrocardiographic changes resembling myocardial ischemia in asymptomatic men with normal coronary arteriograms / P. Taggart [et al.] // Br. Heart J. – 1979. – Vol. 41, № 2. – P. 214–225.

A. Yu. Kuzmina, A. A. Blaginin, A. Ya. Fisun

Impaired heart conduction in pilots of civil aviation of the older age group

Abstract. Prevalence, structure and clinical significance of conduction disturbances was studied according to the electrocardiography findings in 1189 older pilots in aged 55 years and older, who were to the Central Civil Aviation Hospital (Moscow) and examined on the regular bases. Resting electrocardiogram was recorded in all subjects according to generally accepted methods. Heart conduction disorders were detected in 16,9% of pilots of the older age group. More common were intraventricular conduction disturbances – 13,7% of cases, atrioventricular conduction disturbances were recorded less often – 1,8% of cases, and their combination was even less common – 0,6% of cases. Cardiac conduction abnormalities as part of another electrocardiogram syndromes were noted in 10 (0,8%) peoples. Older civil aviation pilots are characterized a lower frequency of electrocardiogram changes compared to a general population of the same age in the Russian Federation. The signs of cardiac conduction disturbances on the electrocardiogram in civil aviation pilots did not always lead to unfitness to fly. The evaluation of fitness to flight in some electrocardiogram deviations is depend of the presence or absence of cardiovascular disease, functional condition of the cardiovascular system and the data of additional examination methods. Diagnosis of heart rhythm and conduction disorders is important in assessing the state of the circulatory system, especially in flight personnel. Timely detection of cardiac conduction disorders in civil aviation pilots is essential for maintaining medical safety, especially in older people. Electrocardiography is performed as an initial method for assessing the state of the conducting heart system in civil aviation pilots.

Key words: electrocardiography, conduction disturbances in older civil aviation pilots, assessment of medical fitness to flight, bundle branch block, atrioventricular conduction disturbances.

Контактный телефон: 8-495-490-02-47; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Результаты хирургического лечения больных IV стадией рака толстой кишки старших возрастных групп и пути их улучшения

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

Резюме. Проведена оценка эффективности циторедуктивных операций у больных гериатрического профиля, страдающих раком толстой кишки IV стадии. Осуществлен сравнительный анализ результатов хирургического лечения метастатического рака толстой кишки у пациентов различных возрастных групп. Изучены молекулярно-биологические свойства аденокарциномы толстой кишки у больных метастатическим колоректальным раком. Определена клиническая значимость таких иммуногистохимических маркеров, как индекс пролиферативной активности стволовых раковых клеток (ALDH+Ki-67+) и рецептор к хемокинам CXCR4, для прогнозирования отдаленных результатов хирургического лечения больных раком толстой кишки IV стадии. Установлено, что показатели выживаемости больных пожилого и старческого возраста не уступают таковым у пациентов моложе 60 лет. Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения свидетельствует об эффективности циторедуктивных вмешательств у больных пожилого и старческого возраста, страдающих раком толстой кишки IV стадии. Установлено, что уровень экспрессии рецептора к хемокинам CXCR4 и пролиферативная активность стволовых раковых клеток коррелируют с продолжительностью жизни пациентов после циторедуктивных вмешательств и могут быть использованы для уточнения показаний к их выполнению.

Ключевые слова: циторедуктивная хирургия, аденокарцинома толстой кишки, метастатический рак, пациенты пожилого и старческого возраста, молекулярно-биологические свойства опухоли, иммуногистохимическая диагностика, прогностическая значимость.

Введение. В настоящее время рак толстой кишки (РТК) занимает лидирующие позиции как по заболеваемости, так и по уровню смертности населения планеты среди всех онкологических заболеваний. Ежегодно регистрируются более полутора миллионов новых случаев РТК и около 800000 летальных исходов от этой патологии [8]. Основной преградой на пути к улучшению результатов лечения больных раком толстой кишки остается поздняя диагностика заболевания, которая приводит к доминированию его распространенных форм. Так, почти в половине случаев первичный диагноз РТК устанавливается уже при наличии отдаленных метастазов [1, 10].

Основной мишенью гематогенной диссеминации при аденокарциномах толстой кишки является печень, вторичное поражение которой наблюдается у 80–90% больных IV стадией колоректального рака, при этом резектабельность метастазов не превышает 15–20% [2, 9].

В последние годы существенно возрос интерес к применению циторедуктивных вмешательств у пациентов, страдающих РТК IV стадии. В настоящее время рядом исследований доказана онкологическая эффективность одномоментных комбинированных операций, в ходе которых удаляются как первичная опухоль, так и отдаленные метастазы, то есть обеспечивается полная макроскопическая циторедукция [2, 10]. Кроме того, данные, полученные F. Ferrand et al.

[9], свидетельствуют о целесообразности выполнения паллиативных вмешательств, которые направлены исключительно на удаление новообразования толстой кишки при нерезектабельных вторичных очагах (неполная циторедукция). Реализация данной хирургической тактики, по их мнению, позволяет не только избежать жизнеугрожающих осложнений со стороны первичной опухоли, но и обеспечивает прирост продолжительности жизни пациентов за счет снижения пула неопластических клеток, деблокирования противоопухолевого иммунитета, а также увеличения чувствительности резидуального новообразования к химиотерапии.

Несмотря на, казалось бы, очевидный положительный потенциал циторедуктивных операций, их применение у больных РТК остается весьма ограниченным. Одним из главных препятствий к более широкому внедрению данной хирургической тактики является отсутствие четких критериев отбора пациентов. В этой связи нельзя не отметить, что подавляющее большинство больных РТК представлено лицами пожилого и старческого возраста, доля которых достигает 70% [4, 5]. Выраженная полиморбидность в совокупности с низкими функциональными резервами их организма закономерно формируют скептическое отношение к реализации программ хирургического лечения у данного контингента пациентов, особенно при IV стадии опухолевого процесса. Вместе с тем очевидно, что, с

точки зрения функциональной операбельности, пациенты гериатрического профиля являют собой весьма разнородную группу больных. Не подлежит сомнению и разная степень агрессивности опухоли даже при диссеминированном неопластическом процессе, что подтверждается значительным разбросом показателей выживаемости пациентов с одинаковой стадией заболевания после применения идентичных программ лечения [3, 7]. Таким образом, поиск новых критериев отбора пациентов к выполнению циторедуктивных вмешательств является одной из наиболее актуальных проблем в рамках оказания помощи больным РТК IV стадии.

Цель исследования. Оценить эффективность циторедуктивных операций у больных гериатрического профиля, страдающих РТК IV стадии, и уточнить показания к их выполнению.

Материалы и методы. С января 2010 по декабрь 2017 г. циторедуктивные операции были выполнены 169 больным РТК IV стадии. Во всех клинических случаях наблюдалось синхронное изолированное метастатическое поражение печени. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от их возраста. В основную группу были включены 87 пациентов пожилого и старческого возраста (средний возраст $70,6 \pm 3,5$ года), контрольная группа была сформирована из 82 пациентов моложе 60 лет (средний возраст $52,9 \pm 2,5$ года).

Все больные проходили предоперационное обследование в условиях стационара, основными задачами которого было определение распространенности опухолевого процесса, резектабельности первичной опухоли и ее метастазов, а также оценка функциональной операбельности. Преобладающей локализацией первичной опухоли как в основной, так

и в контрольной группах была прямая и сигмовидная кишка. Морфологическая структура аденокарциномы, частота лимфогенного метастазирования, как и другие клинические характеристики неопластического процесса, не имели статистически достоверной зависимости от возрастного фактора (табл. 1).

Важнейшим элементом диагностической программы была оценка характера метастатического поражения печени, которая проводилась с помощью современных методик лучевой диагностики – магнитно-резонансной и компьютерной томографии. Абсолютными критериями нерезектабельности вторичных очагов считали билобарный характер поражения печени множественными метастазами (более 60% от объема паренхимы) и локализацию опухолевых депозитов в кавальных или портальных воротах с прорастанием в магистральные сосуды. При сравнительной оценке клинито-топографических особенностей метастатического процесса достоверной разницы между исследуемыми группами прослежено не было: чаще всего были диагностированы множественные очаги неопластического роста в обеих долях печени (табл. 2). Как следствие, резектабельность метастазов в печени для основной и контрольной групп составила 27,5 и 25,6% соответственно ($p > 0,05$).

Неблагоприятный коморбидный фон значительно чаще был выявлен у представителей основной группы. Так, сопутствующие заболевания были диагностированы у всех пациентов пожилого и старческого возраста, причем у большинства из них имелось сочетание из нескольких нозологических форм. Данный фактор существенно повлиял и на значение показателей функциональной операбельности, которые у представителей основной группы оказались достоверно хуже, чем в контрольной (рис. 1).

Таблица 1

Клинические показатели опухолевого процесса, абс. (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p>
Степень дифференцировки: высокая (G1)	11 (13)	9 (11)	0,05
умеренная (G2)	63 (72)	54 (66)	0,05
низкая (G3)	13 (15)	19 (23)	0,05
Глубина инвазии в стенку кишки: T2	9 (10)	12 (15)	0,05
T3	31 (36)	37 (45)	0,05
T4	47 (54)	33 (40)	0,05
Наличие регионарных метастазов (N1-2)	21 (24)	22 (28)	0,05
Локализация первичной опухоли:			
слепая кишка	7 (8)	4 (5)	0,05
восходящая ободочная кишка	4 (5)	3 (4)	0,05
поперечная ободочная кишка	10 (11)	8 (10)	0,05
нисходящая ободочная кишка	4 (5)	6 (8)	0,05
сигмовидная кишка	26 (30)	24 (28)	0,05
прямая кишка	36 (41)	37 (45)	0,05
Осложнения первичной опухоли:*			
нарушение кишечной проходимости	46 (53)	39 (48)	0,05
кровотечение	8 (9)	7 (8)	0,05
перифокальное воспаление	11 (13)	6 (7)	0,05
опухолевый свищ	2 (2)	1 (1)	0,05

Примечание: * – у 16 больных основной группы и у 11 больных контрольной группы имелось по 2 осложнения и более.

Показатели метастатического поражения печени, абс. (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p>
Локализация метастазов в печени:			
правая доля	16 (18)	12 (15)	0,05
левая доля	7 (8)	8 (10)	0,05
билобарное поражение	64 (74)	62 (75)	0,05
Число метастазов:			
солитарные	10 (11)	8 (10)	0,05
единичные	11 (12)	9 (11)	0,05
множественные	66 (77)	65 (79)	0,05
Средние размеры метастазов, см	3,6±0,7	3,8±0,9	0,05

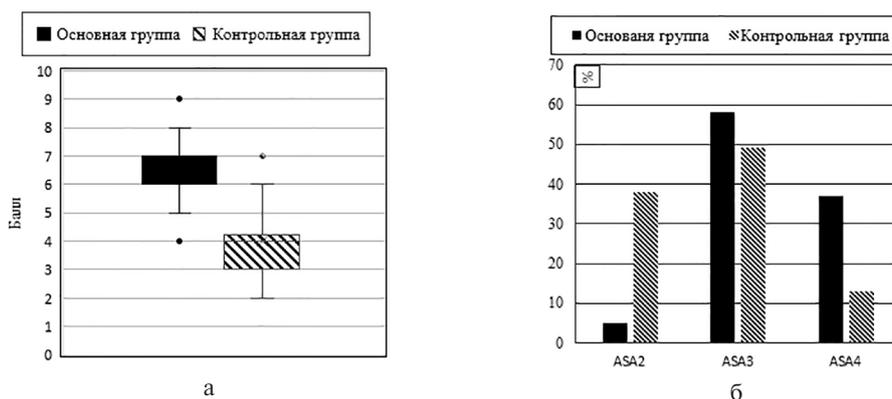


Рис. 1. Функциональная операбельность пациентов: а – индекс коморбидности Charlson; б – распределение больных по шкале ASA

Для оценки влияния иммунофенотипа опухоли на прогноз заболевания проводилось изучение молекулярно-биологических свойств аденокарциномы у 35 пациентов с нерезектабельным метастатическим поражением печени (20 человек из основной группы и 15 из контрольной). На данном операционном материале определялась экспрессия таких иммуногистохимических (ИГХ) маркеров, как индекс общей пролиферативной активности (Ki-67), а также рецептор к хемокинам CXCR4, который характеризует метастатический потенциал опухоли, индуцируя хемотаксис и инвазию ее клеток в органы-мишени [3]. Кроме того, с помощью антител к альдегиддегидрогеназе ALDH1 и методики двойного иммуногистохимического окрашивания оценивалась популяция стволовых раковых клеток и их пролиферативная активность [6]. Полученные данные сопоставлялись с отдаленными результатами лечения, и на основании корреляционного анализа оценивалось влияние отдельных маркеров на показатели выживаемости.

В ходе выполнения работы применялись современные методы статистического анализа: при сравнении межгрупповых параметров для категориальных значений – точный критерий Фишера; для количественных показателей – t-критерий Стьюдента. Для расчета выживаемости использовали метод Каплан – Майера. При категоризованных переменных различия в группах проверялись с помощью критерия χ -квадрат для таблиц сопряженности. Статистически значимыми считали результаты, при которых значение $p < 0,05$.

Оценка силы и направления связи между количественными показателями осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Одномоментные комбинированные вмешательства в объеме R0 (полная циторедукция) были произведены 43 пациентам с резектабельными метастазами печени: 22 – из основной группы и 21 – из контрольной. Паллиативные резекции (R2), включавшие удаление только первичной опухоли, выполнены в 126 случаях: 65 больным гериатрического профиля и 61 пациенту моложе 60 лет. Таким образом, структура хирургических вмешательств в исследуемых группах была сопоставимой, что подтверждает корректность дальнейшего сравнительного анализа результатов лечения (рис. 2).

Наиболее частыми вариантами R0-резекций были экономные атипичные резекции печени в сочетании с правосторонней гемиколэктомией или резекцией сигмовидной кишки. Обширные резекции печени в ходе одномоментных комбинированных вмешательств были выполнены 7 пациентам основной группы и 8 больным контрольной группы (табл. 3). Не было прослежено статистически достоверной разницы между исследуемыми группами и по частоте выполнения паллиативных резекционных вмешательств. Наиболее распространенными вариантами последних были сфинктерсохраняющие операции на прямой кишке (табл. 4).

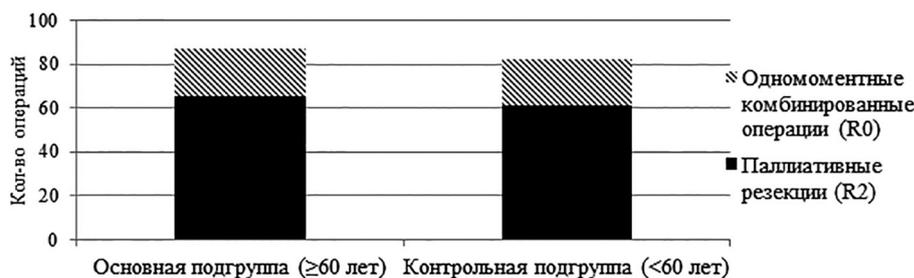


Рис. 2. Структура оперативных вмешательств у больных РТК IV стадии

Таблица 3
Структура одномоментных комбинированных вмешательств в зависимости от объема резекции печени

Операция	Основная группа, n=22	Контрольная группа, n=21	p>
Обширная резекция печени:			
правосторонняя гемигепатэктомия	5	6	0,05
правосторонняя трисегментэктомия с удалением сегмента левой доли печени	1	2	0,05
правосторонняя бисегментэктомия, левосторонняя лобэктомия	1	–	0,05
Экономная резекция печени:			
атипичная резекция сегментов правой доли	12	11	0,05
атипичная резекция сегментов левой доли	3	2	0,05

Таблица 4

Структура паллиативных резекционных вмешательств

Операция	Основная группа, n=65	Контрольная группа, n=61	p>
Передняя резекция прямой кишки	15	16	0,05
Брюшно-промежностная экстирпация	7	6	0,05
Брюшно-анальная резекция	2	2	0,05
Резекция сигмовидной кишки	10	13	0,05
Операция типа Гартмана	3	1	0,05
Правосторонняя гемиколэктомия	8	4	0,05
Левосторонняя гемиколэктомия	4	6	0,05
Резекция поперечной ободочной кишки	7	6	0,05
Резекция сигмовидной кишки с аднексэктомией	2	1	0,05
Задняя супралеаторная экзентерация таза	2	3	0,05
Комбинированная резекция сигмовидной кишки с резекцией тонкой кишки	4	3	0,05
Комбинированная резекция сигмовидной кишки с резекцией мочевого пузыря	1	0	0,05

Осложнения после выполнения вмешательств в объеме R0 были зафиксированы у 9 больных основной группы и у 8 пациентов контрольной группы, что составило 41 и 38% от общего числа больных, которым были произведены одномоментные комбинированные вмешательства ($p>0,05$). Развитие осложнений после паллиативных резекций было отмечено у 19 больных пожилого и старческого возраста и у 16 больных моложе 60 лет, что составило 29 и 26% от общего числа пациентов, которым хирургическое пособие было произведено в объеме R2 ($p>0,05$). При сравнительном анализе их структуры по шкале Clavien-Dindo достоверные различия были выявлены только в отношении осложнений 2-й степени, которые чаще развивались у больных гериатрического профиля (рис. 3). В по-

слеоперационном периоде был зафиксирован один летальный исход: у пациентки старческого возраста с высокими показателями индекса коморбидности (9 баллов по шкале Charlson). Его причиной стало острое нарушение мозгового кровообращения, развившееся на 9-е сутки после паллиативной правосторонней гемиколэктомии.

Средняя продолжительность жизни больных после выполнения вмешательств в объеме R0 в основной и контрольной группах достигла 33 и 35 месяцев соответственно. Аналогичный показатель после паллиативных резекций составил 22 и 19 месяцев соответственно. При сравнительном анализе выживаемости больных за трёхлетний период достоверных различий между возрастными группами не прослежено (рис. 4).

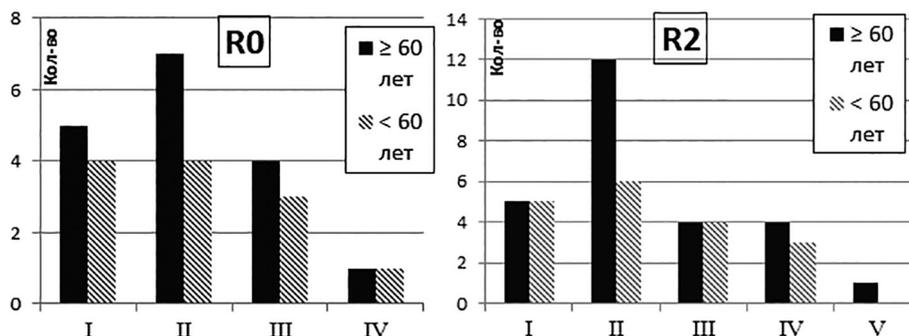


Рис. 3. Структура послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo

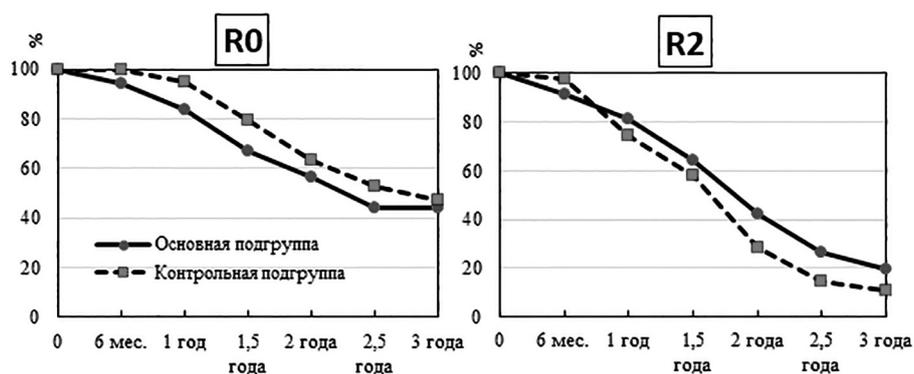


Рис. 4. Общая выживаемость больных за трёхлетний период

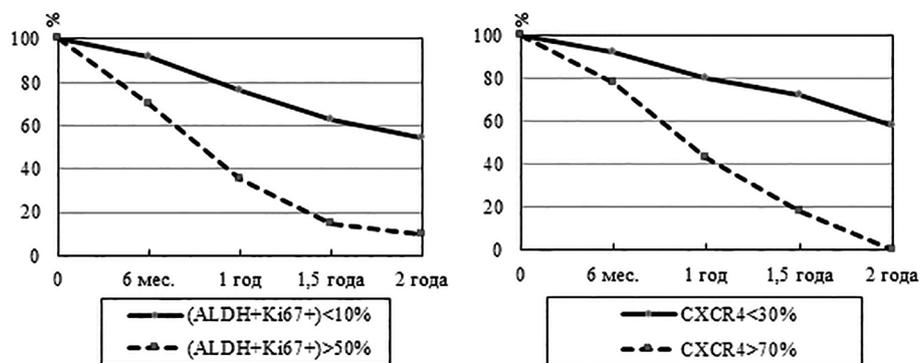


Рис. 5. Выживаемость больных в зависимости от уровня экспрессии рецептора к хемокинам

При изучении молекулярно-биологических свойств аденокарциномы и оценке их влияния на отдаленные результаты лечения были установлены следующие закономерности: высокая пролиферативная активность стволовых раковых клеток (ALDH1+Ki67+>50%) наряду с высокой экспрессией рецептора к хемокинам CXCR4 коррелировали с быстрым прогрессированием заболевания после хирургического лечения. Медиана выживаемости у больных с таким иммунофенотипом аденокарциномы составила менее 9 месяцев, в то время как у пациентов с низким уровнем экспрессии соответствующих маркеров аналогичный показатель превысил 24 месяца (рис. 5).

Таким образом, онкологическая эффективность циторедуктивных вмешательств у больных РТК IV стадии

в первую очередь определяется полнотой удаления очагов опухолевого роста. Так, выполнение резекций в объеме R0 позволило достичь трёхлетней выживаемости почти у половины больных, что коррелирует с данными крупных рандомизированных исследований [1, 2]. Отдаленные результаты после паллиативных резекций были закономерно хуже. Вместе с тем, по данным F. Ferrand et al. [9], J.D. Rivard et al. [10], средняя продолжительность жизни пациентов с нерезектабельными метастазами колоректального рака (КРР) в печени без хирургического лечения составляет всего лишь 6–8 месяцев даже при условии проведения полихимиотерапии. В нашем исследовании медиана выживаемости в этой группе больных достигла 20 месяцев, что подтверждает обоснованность выбранной хирургической тактики.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения свидетельствует об эффективности циторедуктивных вмешательств у пациентов гериатрического профиля. Вместе с тем нельзя игнорировать отягощенность сопутствующей патологией, которая, по мнению R.A. Audisio, D. Paramichael [5], является ключевым фактором увеличения операционно-анестезиологических рисков у данного контингента больных. Согласно полученным нами данным, именно неблагоприятный коморбидный фон привел к более высокому уровню развития послеоперационных осложнений у пациентов старше 60 лет. В то же время комплексный подход к оценке их общесоматического статуса и своевременная коррекция фоновых заболеваний позволили нивелировать влияние возрастного фактора на частоту развития тяжелых осложнений (III, IV класс по шкале Clavien-Dindo).

Уточнение показаний к циторедуктивным операциям у больных IV стадией КРП является одной из важнейших задач для формирования обоснованного системного подхода к их применению. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что использование иммуногистохимической (ИГХ) диагностики является перспективным направлением в ее решении. Корреляция уровня экспрессии таких ИГХ-маркеров, как индекс пролиферативной активности стволовых раковых клеток (ALDH+Ki-67+) и рецептор к хемокинам CXCR4, с показателями выживаемости больных служит подтверждением их прогностической значимости.

Выводы

1. Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов свидетельствует об эффективности циторедуктивных вмешательств у больных пожилого и старческого возраста, страдающих РТК IV стадии.

2. Экспрессия рецептора к хемокинам CXCR4 и пролиферативная активность стволовых раковых

клеток коррелируют с отдаленными результатами хирургического лечения больных РТК IV стадии и могут быть использованы для уточнения показаний к циторедуктивным операциям.

Литература

1. Афанасьев, С.Г. Циторедуктивные операции (нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?) / С.Г. Афанасьев, А.Ю. Добродеев // *Практ. онкология*. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 93–95.
2. Патютко, Ю.И. Диагностика и лечение метастазов колоректального рака в печени / Ю.И. Патютко, А.В. Пылев // *Росс. мед. журнал*. – 2009. – № 22. – С. 1505.
3. Раскин, Г.А. Клинико-морфологическая оценка прогностических и предиктивных факторов при аденокарциноме толстой кишки: дис. ... д-ра мед. наук / Г.А. Раскин. – СПб., 2015. – 238 с.
4. Сазонов, А.А. Гериатрические аспекты в онкоколопроктологии / А.А. Сазонов, Н.А. Майстренко // *Успехи геронтологии*. – 2016. – Т. 29, № 2. – С. 269–274.
5. Audisio, R.A. Treatment of colorectal cancer in older patients / R.A. Audisio, D. Papamichael // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 9, № 12. – P. 716–725.
6. Boman, B.M. Human colon cancer stem cells: a new paradigm in gastrointestinal oncology / B.M. Boman, E. Huang // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 2828–2838.
7. Brabletz, T. Variable β -catenin expression in colorectal cancers indicates tumor progression driven by the tumor environment / T. Brabletz [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2012. – Vol. 98. – P. 10356–10361.
8. Bray, F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2018. – Vol. 68. – № 6. – С. 394–424.
9. Ferrand, F. Impact of primary tumor resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy / F. Ferrand [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 90–97.
10. Rivard, J.D. Cytoreduction and heated intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer: are we excluding patients who may benefit? / J.D. Rivard [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 109, № 2. – P. 104–109.

A.A. Sazonov

Results of surgical treatment of patients with stage IV colon cancer of older age groups and ways to improve them

Abstract. The effectiveness of cytoreductive operations in geriatric patients with stage IV colon cancer was assessed. A comparative analysis of the results of surgical treatment of metastatic colon cancer in patients of various age groups was carried out. The molecular biological properties of colon adenocarcinoma in patients with metastatic colorectal cancer were studied. The clinical significance of immunohistochemical markers as the proliferative index of stem cancer cells (ALDH+Ki-67+) and the chemokine receptor CXCR4 was determined for predicting the long-term results of surgical treatment of patients with stage IV colon cancer has been determined. It was found that the survival rates of elderly and senile patients are not inferior to those in patients under 60 years of age. A comparative analysis of the immediate and long-term results of treatment indicates the effectiveness of cytoreductive interventions in elderly and senile patients suffering from stage IV colon cancer. It was found that the expression level of the receptor for CXCR4 chemokines and the proliferative activity of stem cancer cells correlate with the life expectancy of patients after cytoreductive interventions and can be used to clarify the indications for their implementation.

Key words: cytoreductive surgery, colon adenocarcinoma, metastatic cancer, elderly and senile patients, molecular biological properties of the tumor, immunohistochemical diagnosis, prognostic significance.

Контактный телефон: +7911-122-40-71, e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Динамическое медицинское наблюдение за лётным составом в условиях Крайнего Севера — основа первичной профилактики нарушений адаптации

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

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. Динамическое медицинское наблюдение лётного состава в течение первого года службы в условиях Крайнего Севера позволяет организовать и проводить мероприятия по первичной профилактике нарушений адаптации у лётного состава. Установлено, что у лётчиков с диагностированными заболеваниями системы кровообращения, желудочно-кишечного тракта и различных отделов позвоночника по сравнению с лётчиками с диагнозом «здоров» наблюдается статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение среднего показателя первичной заболеваемости на 11,1; 10,8 и 10,7% соответственно, что свидетельствует о напряжении адаптивных механизмов у первых в начальном периоде адаптации к условиям Крайнего Севера. Большинство лётчиков после оценки ими таких сфер качества жизни, как физическая удовлетворённость (активность, подвижность, возможность самообслуживания, выполнения обязанностей военной службы в полном объёме, отсутствие болевого синдрома и независимость от медикаментов) и психологическая удовлетворённость (эмоциональный фон, обучаемость, память, концентрация внимания), получили интегральные оценки 4–5 баллов. Динамика уровня развития познавательных психических процессов свидетельствует, что у лётчиков с диагностированными заболеваниями по сравнению со здоровыми лётчиками отмечается увеличение среднего показателя эффективности методик «Аналогии», «Числовые ряды», «Зрительная память», «Образное мышление»; «Арифметический счёт», «Вербальная память» и «Установление закономерностей» на 10,5; 10,4; 10,4; 10,5; 10,5; 10,2 и 10,2% соответственно ($p < 0,01$). Таким образом, у лётчиков с диагностированными заболеваниями системы кровообращения, желудочно-кишечного тракта и различных отделов позвоночника, по сравнению со здоровыми лётчиками, наблюдается напряжение адаптивных механизмов в начальном периоде адаптации к условиям Крайнего Севера.

Ключевые слова: динамическое медицинское наблюдение, лётный состав, Крайний Север, познавательные психические процессы, начальный период адаптации, нарушения адаптации, первичная профилактика.

Введение. Термин «адаптация» подразумевает приспособление организма к различным видам раздражений, изменениям окружающей среды, климату и его отдельным факторам. Он включает оценку общей адаптивной способности организма и позволяет прогнозировать состояние приобретенной адаптированности. Ф.З. Меерсон [11], Г.М. Яковлев, В.С. Новиков, В.Х. Хавинсон [15] отмечают, что надежность и стабильность работы биологических систем в экстремальных условиях внешней среды зависят от индивидуальной устойчивости к стрессовым воздействиям, включающей в себя как врожденные, так и приобретенные компоненты. Для характеристики индивидуальных границ генетически детерминированной и приобретенной в процессе индивидуального развития адаптированности Г.М. Яковлевым, В.С. Новиковым, В.Х. Хавинсоном [15] предложена гипотетическая схема оценки уровней функционирования физиологических систем. Она позволяет определить адаптивные реакции по отношению к трудовому процессу. При максимальной мобилизации физиологических функций, например при интенсивных физических нагрузках, устанавливаются потенциальные резервные возможности, оцениваемые по разности между максимальным и базальным уровнями функционирования физиологических систем.

Территория Крайнего Севера относится к гипокомфортной в связи с интенсивным природным и техногенным прессингом на здоровье, выраженным напряжением адаптивных систем организма военнослужащих в этот район для прохождения дальнейшей службы, с постепенной и длительной по времени компенсацией.

При динамическом медицинском наблюдении необходимо учитывать, что в условиях Крайнего Севера организм лётного состава одновременно подвергается воздействию многих быстро изменяющихся неблагоприятных факторов внешней среды: недостаточность солнечной и ультрафиолетовой радиаций; резко выраженная сезонность климата, проявляющаяся чередованием контрастных периодов полярной ночи и полярного дня; чрезвычайно выраженная погодная метеорологическая активность во все периоды года, предъявляющая дополнительные требования к организму лётного состава [2, 4, 7, 10]. Кроме того, в процессе учебно-боевой деятельности лётный состав постоянно подвержен воздействию психоэмоциональных факторов, которые нередко носят стрессовый характер, поэтому способность организма адаптироваться к изменениям внешней среды, сохранить свой гомеостаз в неадекватных условиях имеет важное значение для сохранения здоровья и работоспособности лётного состава [1, 3, 9].

Опыт, накопленный в последние годы авиационной, морской и полярной медициной, физиологией труда и спорта, в отношении оценки функционального состояния организма военнослужащих, находящихся в неадекватных условиях среды, позволяет ставить вопрос об оценке функционального состояния организма и его адаптационных возможностей в период, когда еще отсутствуют явные признаки заболевания [4, 5, 8, 13, 14]. Вопросы профилактики адаптационных нарушений, преморбидных состояний имеют важное значение в плане приспособления человека к новым сферам обитания, к адаптации, в частности к военной службе, особенно в экстремальных условиях [9, 12, 16].

Одним из важнейших показателей влияния окружающей среды на организм человека является первичная заболеваемость. Первичная заболеваемость – это число впервые в жизни диагностированных заболеваний в течение одного года. Учитываются все острые заболевания и впервые в жизни установленные хронические заболевания по первому обращению в лечебное учреждение (рецидивы хронической патологии, возникающие в течение года не учитываются).

В.А. Кантур [9], А.Н. Онищенко [12], Г.Г. Загородников [6] обратили внимание на наличие психофизиологических состояний у лётного состава, особенно в начальном периоде адаптации к новым условиям внешней среды, которые могут рассматриваться как в рамках патологии, так и в качестве вариантов нормы. Авторы выделяют центральные симптомы эмоционального напряжения (затруднение концентрации внимания, беспокойный сон, лабильность эмоций, легкий переход от одного настроения к другому, нарушение кратковременной памяти, бессонница) и периферические симптомы эмоционального напряжения (повышенное мышечное напряжение, тремор рук, усиленная сосудистая реакция, выражающаяся часто в покраснении или в побледнении лица, учащенное сердцебиение, сухость во рту, повышенное артериальное давление, усиление потливости и др.). Оценивая влияние внешних условий на реактивность организма, авторы указывают, что заболевания инфекционной природы, например, поражение верхних дыхательных путей, чаще наблюдается в холодные периоды, тогда как заболевания неинфекционной природы наблюдаются в течение всего года, их возникновение зависит от изменчивости иммунобиологической реактивности организма человека. Кроме того, у военнослужащих из центральных и южных районов Российской Федерации, проходящих службу в условиях Крайнего Севера, в период адаптации организм претерпевает определённое угнетение иммунобиологической реактивности, которое выражается увеличением у них как общей, так и первичной заболеваемости.

Динамическое медицинское наблюдение лётного состава в течение первого года службы в условиях Крайнего Севера позволяет организовать и проводить мероприятия по первичной профилактике нарушений адаптации у лётного состава.

Цель исследования. Оценить уровень первичной заболеваемости и психофизиологического состояния лётного состава в течение первого года службы в условиях Крайнего Севера и определить эффективность проводимых мероприятий по первичной профилактике нарушений адаптации.

Материалы и методы. Для оценки уровня первичной заболеваемости и психофизиологического состояния лётного состава в течение первого года службы в условиях Крайнего Севера исследованы показатели первичной заболеваемости и психофизиологического состояния 34 лётчиков (штурманов) и других членов экипажа (далее – лётчики) с диагнозом «здоров» (контрольная группа), а также показатели первичной заболеваемости и психофизиологического состояния 18 лётчиков, имеющих диагнозы различных заболеваний. По состоянию здоровья лётчики (41 человек) распределились следующим образом: с диагнозом «здоров» – 34 человека, с остеохондрозом различных отделов позвоночника – 7, с хроническим гастродуоденитом – 4, с миокардиодистрофией и миокардиосклерозом – 4, с нейроциркуляторной дистонией всех типов – 3 человека.

Оценены основные причины, влияющие на эффективность психофизиологической адаптации лётчиков к условиям Крайнего Севера. Предложена оценка психофизиологических характеристик лётчиков и уровня затрат функциональных резервов организма в процессе профессиональной деятельности в новых условиях. Определён комплекс организационных, медико-физиологических и психологических мер, способствующих повышению работоспособности и эффективности военно-профессиональной адаптации лётчиков.

С помощью «Опросника ВОЗ «КЖ-100» оценивались компоненты качества жизни лётчиков: удовлетворённость степенью физического, психологического, социального, духовного благополучия, а также степень общего восприятия состояния своего здоровья и благополучия. Показатели оценивались от 1 до 5 баллов, при этом соблюдался принцип оценки – худшее состояние оценивалось меньшим баллом.

Уровень развития познавательных психических процессов определялся с помощью методики «КР-3-85», состоящей из семи субтестов: «Аналогии», «Числовые ряды», «Арифметический счёт», «Образное мышление», «Установление закономерностей», «Зрительная память» и «Вербальная память». С помощью автоматизированной системы обработки рассчитывались показатели: продуктивность (общее количество выполненных заданий), эффективность (количество правильно выполненных заданий) и надёжность (характеристика соотношения эффективности и продуктивности).

Расчёт уровня математического ожидания (M) и отклонения средней арифметической (m) производился общепринятым методом. Достоверность различий рассчитывалась по t -критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В течение первого года службы в условиях Крайнего Севера у лётчиков с диагностированными заболеваниями системы кровообращения, желудочно-кишечного тракта и позвоночника по сравнению с лётчиками с диагнозом «здоров» наблюдается статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение среднего показателя первичной заболеваемости на 11,1; 10,8 и 10,7% соответственно (табл. 1), что свидетельствует о напряжении адаптивных механизмов у первых в начальном периоде адаптации к условиям Крайнего Севера.

Таблица 1

Первичная заболеваемость лётчиков с различными диагнозами в течение первого года службы в условиях Крайнего Севера, % ($M \pm m$)

Здоров	Диагноз		
	НЦД, миокардиты	Хронические гастриты, гастро-дуоденит	Остеохондроз позвоночника
527,4±0,35	594,6±0,48*	576,2±0,31*	565,7±0,44*

Примечание: * – различия по сравнению со здоровыми лётчиками, $p < 0,01$.

Большинство показателей компонентов качества жизни обследованных лётчиков после оценки ими таких сфер качества жизни, как физическая удовлетворённость (активность, подвижность, возможность самообслуживания, выполнения обязанностей военной службы в полном объёме, отсутствие болевого синдрома и независимость от медикаментов) и психологическая удовлетворённость (эмоциональный фон, обучаемость, память, концентрация внимания), получили интегральные оценки 4–5 баллов, а коэффициент максимальной удовлетворённости по этим сферам жизнедеятельности был 0,8 усл. ед. и выше.

Оценка эффективности психофизиологической адаптации лётчиков с различными диагнозами к новым условиям и установления степени соответствия психофизиологических характеристик организма

и особенностей личности требованиям выбранной профессии свидетельствует о том, что у лётчиков с различными диагнозами, по сравнению со здоровыми лётчиками, отмечается увеличение среднего показателя эффективности методик «Аналогии», «Числовые ряды», «Зрительная память», «Образное мышление», «Арифметический счёт», «Вербальная память» и «Установление закономерностей» на 10,5; 10,4; 10,4; 10,5; 10,5; 10,2 и 10,2% соответственно ($p < 0,01$), таблица 2.

У лётчиков с диагнозом «здоров» в начальном периоде адаптации отмечались признаки психофизиологической симптоматики: усталость при обычных нагрузках, снижение памяти, замедление мышления, снижение аппетита, при этом полностью сохранялся эмоциональный контроль. У лётчиков с диагностированными заболеваниями в этот же период наблюдались ослабление внимания и памяти, снижение работоспособности, периодически плохое настроение, снижение аппетита, недостаточный контроль над собой.

Для профилактики десинхронозов, депрессивных состояний, нарушений адаптации можно использовать аппарат дневного света «Naturebright sun touch plus» (Соединенные Штаты Америки), который воспроизводит спектр лучей дневного света без ультрафиолетового облучения. Аппарат работает через адаптер от сети 220 В, мощность 45 Вт, яркость 10000 лк. Режим работы прибора – постоянный и с таймером. Рекомендуется 30-минутное его использование в «утренние» или «вечерние» часы полярной ночи: за 30 мин организм человека получает суточную порцию естественного света.

Закключение. Выявлено, что у лётчиков с диагностированными заболеваниями системы кровообращения, желудочно-кишечного тракта и различных отделов позвоночника, по сравнению со здоровыми лётчиками, адаптация к условиям Крайнего Севера протекает с определённым напряжением адаптивных механизмов. Следовательно, лётчики с диагностированными заболеваниями требуют повышенного внимания специалистов медицинской службы во время проведения углубленных и предполётных медицинских осмотров.

Таблица 2

Уровень развития познавательных психических процессов у лётчиков с различными диагнозами (по показателю эффективности), усл. ед. ($M \pm m$)

Методика	Диагноз			
	Здоров	НЦД, миокардиты	Хронические гастриты, гастро-дуоденит	Остеохондроз позвоночника
Аналогии	21,58±0,62	23,47±0,18**	22,54±0,36**	22,05±0,43**
Числовые ряды	19,15±0,44	20,46±0,25**	19,63±0,42**	19,48±0,37**
Зрительная память	17,51±0,38	18,72±0,27**	18,17±0,34**	17,73±0,28**
Образное мышление	18,72±0,55	20,12±0,46**	19,53±0,27**	19,24±0,56**
Арифметический счёт	15,45±0,39	16,28±0,54**	15,83±0,18**	15,57±0,45*
Вербальная память	21,56±0,24	22,33±0,47**	21,79±0,54**	21,64±0,38*
Установление закономерностей	23,85±0,64	24,73±0,52**	24,15±0,37**	23,94±0,25*

Примечание: * – различия по сравнению со здоровыми лётчиками, $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$.

Литература

1. Апчел, В.Я. Динамика показателей функционального состояния организма при адаптации лётного состава к условиям Крайнего Севера / В.Я. Апчел [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2019. – № 3 (67). – С. 92–98.
2. Боченков, А.А. Профессиональное здоровье летчиков авиации ТОФ / А.А. Боченков, В.А. Кантур. – Владивосток: Владкопии, 2004. – 197 с.
3. Боченков, А.А. Функциональные нагрузочные пробы в оценке адаптации летного состава с заболеваниями сердечно-сосудистой системы к условиям Крайнего Севера / А.А. Боченков, Г.Г. Загородников // Medline.ru. – 2011. – Т. 12 (ст. 19). – С. 228–237.
4. Загородников, А.Г. Особенности пограничного функционального состояния организма лётного состава в условиях Крайнего Севера и эффективность его коррекции: дис. ... канд. мед. наук / А.Г. Загородников. – СПб.: ВМА, 2006. – 205 с.
5. Загородников, Г.Г. Военно-профессиональная адаптация летного состава в условиях Крайнего Севера / Г.Г. Загородников, А.А. Боченков. – СПб.: «Победа», 2011. – 199 с.
6. Загородников, Г.Г. Военно-профессиональная адаптация лётного состава в условиях Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.Г. Загородников. – СПб.: ВМА, 2012. – 45 с.
7. Захарова, Ф.А. Эколого-физиологические и патогенетические механизмы адаптации и дезадаптации коренного населения Якутии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ф.А. Захарова. – Якутск, 2001. – 48 с.
8. Казначеев, В.П. Адаптация и конституция человека / В.П. Казначеев, С.В. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1986. – 120 с.
9. Кантур, В.А. Профессиональное здоровье лётного состава авиации ТОФ / В.А. Кантур: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 371 с.
10. Кубасов, Р.В. Влияние экстремальных факторов военной службы на адаптационные возможности и здоровье сотрудников силовых ведомств России / Р.В. Кубасов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2 (50). – С. 217–223.
11. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Нурокс Medical, 1993. – 331 с.
12. Онищенко, А.Н. Изучение военно-профессиональной адаптации лётчиков ВМФ / А.Н. Онищенко, Д.Л. Котляр // Прилож. к журн. «Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – № 3 (19). – С. 250–251.
13. Ханкевич, Ю.Р. Оценка эффективности гипоксических тренировок в качестве психофизиологической подготовки подводников / Ю.Р. Ханкевич [и др.] // Морская медицина. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 57–63.
14. Ханкевич, Ю.Р. Оценка эффективности мероприятий по поддержанию функционального состояния военно-морских специалистов в ходе решения экипажем задач в море по состоянию функций центральной нервной системы / Ю.Р. Ханкевич [и др.] // Акт. пробл. физ. и спец. подготовки силовых структур. – 2016. – № 1. – С. 171–177.
15. Яковлев, Г.М. Резистентность. Стресс. Регуляция / Г.М. Яковлев, В.С. Новиков, В.Х. Хавинсон. – Л.: Наука. Ленинградское отд-ние, 1990. – 238 с.
16. Harms, D. German military medicine: Missions and innovations / D. Harms // Mil. Med. – 1999. – Vol. 164, № 5. – P. 346–348.

V.Ya. Apchel, G.G. Zagorodnikov, G.N. Zagorodnikov

Dynamic medical observation of the flight crew in the Far North is the basis of the primary prevention of adaptation disorders

Abstract. Dynamic medical monitoring of flight crew during the first year of service in the Far North allows you to organize and carry out activities for the primary prevention of adaptation violations in flight crew. It was established that in pilots with diagnosed diseases of the circulatory system, gastrointestinal tract and various parts of the spine, compared with pilots diagnosed «Healthy», there was a statistically significant ($p < 0,01$) increase in the average primary morbidity rate by 11,1; 10,8 and 10,7%, respectively, which indicates the tension of adaptive mechanisms in the former in the initial period of adaptation to the conditions of the Far North. Most pilots after assessing such areas of quality of life as physical satisfaction (activity, mobility, the possibility of self-care, full military duties, lack of pain and independence from medications) and psychological satisfaction (emotional background, learning ability, memory, concentration of attention), received integral ratings of 4–5 points. The dynamics of the level of development of cognitive mental processes indicates that in pilots with diagnosed diseases, compared with healthy pilots, there is an increase in the average efficiency indicator of the methods «Analogies», «Numeric series», «Visual memory», «Creative thinking»; «Arithmetic scores», «Verbal memory» and «Establishment of patterns», respectively, by 10,5; 10,4; 10,4; 10,5; 10,5; 10,2 and 10,2% ($p < 0,01$). Thus, in pilots with diagnosed diseases of the circulatory system, gastrointestinal tract and various parts of the spine, as compared to healthy pilots, adaptive mechanisms are observed in the initial period of adaptation to the conditions of the Far North.

Key words: dynamic medical observation, flight crew, the Far North, cognitive mental processes, the initial period of adaptation, impaired adaptation, primary prevention.

Контактный телефон: 8-921-928-00-16; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.А. Миляев¹, В.В. Данцев², А.И. Белова¹, Р.А. Платонова¹,
Б.В. Зарецкий², Р.Д. Мучаидзе², В.Г. Карпущенко²

Особенности клиники и диагностики туберкулезного менингоэнцефалита у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

¹Городская туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург

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

Резюме. Представлены результаты проспективного обследования 66 пациентов в возрасте $32,6 \pm 3,8$ года, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, лечившихся в противотуберкулезной медицинской организации по поводу туберкулезного менингоэнцефалита. Из них с впервые выявленным туберкулезом было 49 (74,2%) человек, с рецидивами и хроническими формами туберкулеза – 17 (25,8%). По социальным характеристикам пациенты распределились следующим образом: работающие – 9 (13,6%) человек, неработающие – 57 (86,4%), инвалиды по туберкулезу – 4 (6,1%), лица, ранее отбывавшие наказание в местах лишения свободы, – 48 (72,7%). Вредные привычки имели все обследованные пациенты: продолжали активно употреблять психоактивные вещества 52 (78,8%) человека, злоупотребляли алкоголем – 43 (65,2%), курили – 60 (90,1%). В 97% случаев туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы являлся осложнением туберкулеза органов дыхания: туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов – 42,4%, диссеминированного туберкулеза легких – 27,3%, инфильтративного туберкулеза легких – 22,7%, казеозной пневмонии – 7,6%. Наиболее эффективной методикой диагностики туберкулезной этиологии менингоэнцефалита у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, является исследование ликвора с помощью полимеразной цепной реакции. Так, с её помощью у 31 (47%) пациента выявлена дезоксирибонуклеиновая кислота микобактерий туберкулеза. Характеристики ликвора у обследованных пациентов представлены следующим образом: снижение глюкозы – у 45 (68,2%) пациентов, повышение белка – у 59 (89,4%), цитоз на уровне верхней границы нормальных значений – у 10 (15,6%). Высокие (47,7%) показатели летальности пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в сочетании с туберкулезным менингоэнцефалитом связаны с высокой степенью иммуносупрессии.

Ключевые слова: туберкулез, вирус иммунодефицита человека, микобактерии туберкулеза, туберкулезный менингит, менингоэнцефалит, диагностика, ликвор, полимеразная цепная реакция, летальность.

Введение. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), остается актуальной проблемой здравоохранения, не поддающейся контролю во многих странах мира. В Российской Федерации (РФ) по состоянию на 1 января 2018 г. общее число ВИЧ-инфицированных, зарегистрированных за все годы наблюдения, составило 1,2 млн, из них умерли 276 660 человек [4].

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), повышение уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди населения будет препятствовать снижению заболеваемости туберкулезом. ВИЧ-инфекция является одним из ведущих факторов риска развития манифестных форм туберкулеза. Заболеваемость туберкулезом лиц, живущих с ВИЧ, в 200 раз выше, чем населения в целом. Согласно данным ВОЗ, в 2015 г. зарегистрировано более 500 тыс. случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, за период с 2005 по 2015 гг. умерло 9,6 млн. Высокая летальность среди таких пациентов обусловлена выраженным иммунодефицитом, поздней диагностикой и тяжелым течением легочных и внелегочных форм туберкулеза [5–8].

В РФ доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет специализированными учреждениями, за период с 2009 по 2016 г. увеличилась с 6,5 до 19,3%, а среди всех больных,

состоящих на диспансерном учете к концу года, – с 5,5 до 17,2% [3, 4].

Одной из самых тяжелых клинических форм туберкулеза является туберкулез мозговых оболочек (туберкулезный менингит) и центральной нервной системы (ЦНС). Туберкулез – основная причина поражения нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией, среди оппортунистических инфекций он опережает цитомегаловирусную (ЦМВ) инфекцию и церебральный токсоплазмоз [2].

Туберкулезный менингит, диагностированный на ранних стадиях, до вовлечения в процесс глубоких отделов мозга, в большинстве случаев излечим. Своевременным следует считать выявление туберкулезного менингита в срок до 10–12 дней, что отмечается лишь в 20–30% случаев и объясняется многообразием клинических и морфологических проявлений поражения [1].

У больных в терминальных стадиях ВИЧ-инфекции часто имеет место молниеносное течение туберкулезного менингита, что сокращает время для проведения диагностики и начала полноценного лечения. Диагностика туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией представляет значительные трудности, связанные с атипичной клинической картиной и нехарактерными изменениями состава ликвора. При этом дифференциально-диагностический ряд увеличивается за счёт ВИЧ-ассоциированных заболеваний, вызванных дру-

гими оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирусной, токсоплазмозом, вирусом Эпштейна – Барр, криптококком, грибами рода *Candida*, нетуберкулезными микобактериями и т. д.), нередко диагностируются поражения смешанной этиологии [1].

При туберкулезном менингите на фоне ВИЧ-инфекции характеристики ликвора зачастую не соответствуют классическим, например, определяются нормальные показатели белка и глюкозы. В ряде случаев это связано с тем, что в общей лечебной сети до установления туберкулезной этиологии менингита больные получают антибактериальные препараты, обладающие туберкулостатической активностью (фторхинолоны, аминогликозиды), и глюкокортикоидную терапию [2].

Решающим в ранней диагностике туберкулезной этиологии поражения является выполнение люмбальной пункции при первых проявлениях менингеальной симптоматики с обязательным исследованием ликвора на микобактерии туберкулеза (МБТ) и их генетические маркеры. Исследование ликвора способом полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет выявить генетические маркеры возбудителя туберкулеза – дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) МБТ. Поскольку анализируется материал, полученный из закрытой серозной полости, положительный результат ПЦР является достоверным и высокоспецифичным (в отличие от ПЦР исследования мокроты). Достоинством ПЦР в сравнении с культуральными методами является быстрота получения результата, в то время как на проведение пробы требуется всего несколько часов, кроме того, методика позволяет выявлять генетические маркеры лекарственной устойчивости МБТ к основным противотуберкулезным препаратам [1, 2].

Материалы и методы. В условиях 6-го отделения городской туберкулезной больницы № 2 Санкт-Петербурга в течение 2017 и 2018 гг. пролечено 66 пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией и туберкулезным поражением мозговых оболочек и ЦНС.

Среди пациентов преобладали мужчины – 43 (65,2%) человека. Больных с впервые выявленным туберкулезом было 49 (74,2%) человек, с рецидивами и хроническими формами туберкулеза – 17 (25,8%). Средний возраст составил $32,6 \pm 3,8$ года (все лица трудоспособного возраста).

По социальным характеристикам пациенты распределились следующим образом: работающие – 9 (13,6%) человек, неработающие – 57 (86,4%), инвалиды по туберкулезу – 4 (6,1%), лица, ранее отбывавшие наказание в местах лишения свободы (МЛС), – 48 (72,7%). Вредные привычки имели все обследованные пациенты: продолжали активно употреблять психоактивные вещества (ПАВ) 52 (78,8%) человека, злоупотребляли алкоголем – 43 (65,2%), курили – 60 (90,1%).

В течение 3 дней после поступления в стационар всем пациентам выполнялась люмбальная пункция. Исследование спинномозговой жидкости включало клинический анализ (определение цитоза и клеточного состава), биохимический анализ (определение количества белка, уровня глюкозы и хлоридов), постановку белково-осадочных проб. Исследование ликвора на на-

личие инфекционных агентов обязательно предполагало микроскопическое исследование с окраской на кислотоустойчивые бактерии, ПЦР-исследование на наличие ДНК МБТ, посев на плотные и жидкие питательные среды для выявления роста МБТ, посев на неспецифическую флору, определение чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, туберкулез мозговых оболочек и ЦНС в 97% случаев сопровождается туберкулезом органов дыхания, т. е. специфический процесс носит генерализованный характер. При этом туберкулез внутригрудных лимфатических узлов диагностирован у 28 (42,4%) пациентов, диссеминированный туберкулез – у 18 (27,3%), инфильтративный туберкулез – у 15 (22,7%), казеозная пневмония – у 5 (7,6%) пациентов. У 42 (63,6%) пациентов диагностированы другие внелегочные локализации поражения: туберкулез мочеполовой системы и абдоминальный туберкулез (специфическое поражение кишечника и мезентериальных лимфатических узлов).

Начало заболевания у 45 (68,2%) пациентов было подострым с продромальным периодом от 4 до 12 дней, у остальных имело место острое начало, при котором в течение 1–2 дней развивалась выраженная симптоматика поражения мозговых оболочек. В продромальном периоде у всех пациентов отмечались головная боль, общая слабость, недомогание, снижение работоспособности, повышение температуры тела, тошнота или рвота. Ранними симптомами заболевания в 25 (37,9%) случаях были неврологические расстройства в виде онемения конечностей, языка, парестезии, ухудшение зрения, тремора.

Симптомы раздражения мозговых оболочек определялись у 63 (95,5%) человек, ригидность затылочных мышц – в 100% случаев, положительный симптом Кернига – у 59 (89%) пациентов, симптомы поражения черепно-мозговых нервов – у 21 (31,8%), поражение вещества головного мозга диагностировано у 35 (53%) пациентов.

У 45 (68,2%) пациентов выявлено снижение содержания глюкозы в ликворе, у 59 (89,4%) – повышение содержания белка, у 10 (15,6%) – цитоз на уровне верхней границы нормальных значений, ДНК МБТ способом ПЦР – у 31 (47%) пациента (таб.).

Пациентам с впервые выявленным туберкулезом без данных о лекарственной чувствительности возбудителя назначались противотуберкулезные препараты основной группы в соответствии со стандартными режимами (I и III). У половины пациентов выявлена лекарственная устойчивость МБТ: множественная – у 19 (28,8%) пациентов, широкая – у 14 (21,2%), что требовало назначения резервных препаратов. При отсутствии клинического улучшения после проведения этиотропной терапии в течение 3–4 дней резервные препараты назначались вне зависимости от данных о лекарственной устойчивости МБТ. Всем пациентам внутривенно вводились глюкокортикоидные препараты. Для купирования отека головного мозга и гидроцефалии важным компонентом являлась дегидратационная терапия.

Таблица
Показатели спинномозговой жидкости у
обследованных больных

Показатель	Частота выявления, абс. (%)
Повышение давления в спинномозговом канале	56 (84,8)
Изменение прозрачности (опалесцирование)	29 (43,9)
Изменения цвета (ксантохромия)	35 (53)
Клеточный состав: нейтрофильно-лимфоцитарный; лимфоцитарный	16 (24,2) 50 (75,6)
Содержание белка: до 0,3 г/л; до 0,6 г/л; до 2,3 г/л	12 (18,2) 45 (62,2) 9 (13,6)
Снижение уровня глюкозы в ликворе	58 (87,9)
ДНК МБТ	31 (46,9)

Летальность обследованных пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией и туберкулезным менингоэнцефалитом, составила 47,7%, при этом она обратно коррелировала с содержанием в крови CD4-лимфоцитов (рис. 1). У больных без существенных нарушений иммунного статуса (количество CD4 – более 400 клеток) летальность составила 22,9%, в то время как у больных с резким снижением уровня CD4 (менее 100 клеток) – 72,4%.

В качестве примера особенностей клиники и диагностики туберкулезного менингоэнцефалита у пациента, инфицированного вирусом иммунодефицита человека, приводим клинический случай. Больной М., 33 года, туберкулезом ранее не болел. Около 6 месяцев назад освобожден из МЛС, не работал, являлся активным потребителем ПАВ. ВИЧ-инфекция выявлена около 10 лет назад. Курсы высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) проходил нерегулярно.

Заболел остро, после переохлаждения. Отметил повышение температуры тела до 39°C, появление озноба, потливости, головной боли, сухого кашля. На второй день присоединилась рвота после приема пищи, головные боли значительно усилились.

Принимал жаропонижающие препараты с кратковременным улучшением состояния, за медицинской помощью не обращался. Через 7 дней от начала заболевания появились зрительные галлюцинации, родственниками вызвана бригада скорой помощи, больной доставлен в инфекционное отделение городской больницы с диагнозом направления «серозный менингит».

При поступлении состояние тяжелое, повышение температуры тела до 39,5° С, резко выражены менингеальные симптомы. Выполнена люмбальная пункция, получены следующие характеристики ликвора: бесцветный, прозрачность сохранена, цитоз – 765 кл/мкл, 98% клеток представлены лимфоцитами. Содержание белка – 2,65 г/л, глюкозы – 1,2 ммоль/л. В ликворе с использованием ПЦР обнаружены генетические маркеры МБТ с устойчивостью к изониазиду и рифампицину. При компьютерной томографии органов грудной полости выявлены признаки милиарной диссеминации в легких, рекомендован перевод в специализированный стационар.

Госпитализирован в отделение реанимации туберкулезной больницы. Состояние при поступлении крайне тяжелое, угнетение сознания до уровня сопора, резко выражены менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского), левосторонний птоз. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены очаговые поражения печени и селезенки, увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов до 2–2,5 см. Содержание CD-4 в периферической крови – 38 кл/мкл.

Назначена этиотропная терапия с учетом лекарственной устойчивости МБТ, инфузионная, глюкокортикоидная, дезинтоксикационная терапия. Несмотря на проводимое лечение, тяжесть состояния пациента прогрессивно нарастала, на третий день после госпитализации констатирована смерть.

Клинический диагноз. Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, 4В стадия, прогрессирование на фоне нерегулярного приема ВААРТ. Генерализованный туберкулез: туберкулезный менингит, ПЦР МБТ (+). Милиарный туберкулез легких в фазе инфильтрации МБТ (–). Абдо-

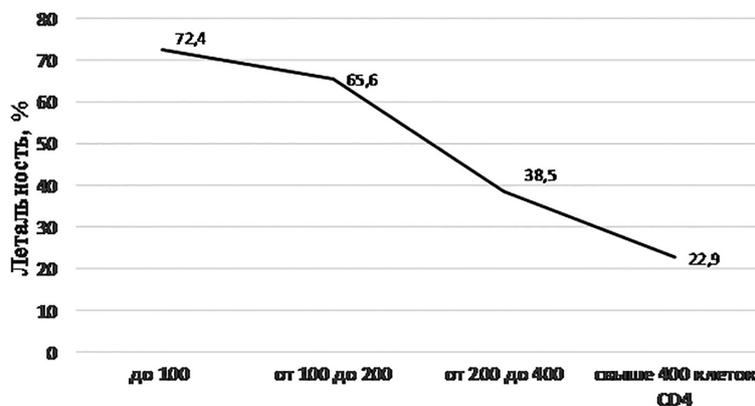


Рис. 1. Летальность ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих туберкулезом ЦНС, в зависимости от иммунного статуса



Рис. 2. Генерализованный туберкулез: а – туберкулезный лептоменингит; б – туберкулез печени; в – туберкулез селезенки

минальный туберкулез: туберкулез печени, селезенки, внутрибрюшных лимфатических узлов.

Фоновые заболевания: зависимость от ПАВ. Хронический вирусный гепатит В и С.

Осложнения: полиорганная недостаточность. Интоксикация. Кахексия.

Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция. Генерализованный туберкулез (рис. 2): туберкулезный лептоменингит (рис. 2а), милиарный туберкулез легких, почек, печени (рис. 2б), селезенки (рис. 2в), туберкулез внутрибрюшных лимфатических узлов.

Выводы

1. Большинство пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулезного менингоэнцефалита имеют социальные факторы риска – отсутствие работы, употребление ПАВ, нахождение в МЛС.

2. Туберкулезный менингоэнцефалит у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, в 97% случаев является осложнением туберкулеза органов дыхания: туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов – 42,4%, диссеминированного туберкулеза легких – 27,3%, инфильтративного туберкулеза легких – 22,7%, казеозной пневмонии – 7,6%.

3. Наиболее эффективной методикой диагностики туберкулезной этиологии менингоэнцефалита у пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, является исследование ликвора способом ПЦР.

4. Летальность ВИЧ-инфицированных пациентов при туберкулезном менингоэнцефалите составляет 47,7%.

Литература

1. Беляков, Н.А. ВИЧ-инфекция и центральная нервная система / Н.А. Беляков, Т.Н. Трофимова, В.В. Рассохина // Мед. темат. архив. – СПб.: Балт. мед. образовательный центр, 2013. – С. 29-53.
2. Бугакова, С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов / С.Л. Бугакова. – Астана: Медицина, 2010. – 100 с.
3. Зими́на, В.Н. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых: руководство / В.Н. Зими́на, В.А. Кошечкин, А.В. Кравченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 224 с.
4. Нечаева, О.Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / О.Б. Нечаева // Мед. алфавит. – 2017. – Т. 3, № 30 (327). – С. 24–33.
5. Оперативный план по борьбе с ВИЧ-инфекцией. – ВОЗ, 2014. – С. 1–33.
6. Global tuberculosis report 2016 // WHO. – Geneva, 2016. – 214 p.
7. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes (2003) // WHO. – Geneva, 2003. – 40 p.
8. World Health Organization: «Report of Lessons Learn» Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. – Geneva, 2004. – 40 p.

A.A. Milyaev, V.V. Dantsev, A.I. Belova, R.A. Platonova, B.V. Zaretsky, R.D. Muchaidze, V.G. Karpushchenko

Clinical features and diagnosis of tuberculous meningoencephalitis in patients infected with human immunodeficiency virus

Abstract. The results of a prospective study of 66 patients aged $32,6 \pm 3,8$ years infected with the human immunodeficiency virus who were treated in an anti-tuberculosis medical organization for tuberculosis meningoencephalitis are presented. Of these, 49 (74,2%) were newly diagnosed with tuberculosis, and 17 (25,8%) had relapses and chronic forms of tuberculosis. According to social characteristics, patients were distributed as follows: working – 9 (13,6%), non-working – 57 (86,4%), disabled people with tuberculosis – 4 (6,1%), persons who previously served their sentences in prison – 48 (72,7%). All the surveyed patients had bad habits: they continued to actively use psychoactive substances – 52 (78,8%) people, abused alcohol – 43 (65,2%), smoked – 60 (90,1%). In 97% of cases, tuberculosis of the meninges and Central nervous system was a complication of respiratory tuberculosis: tuberculosis of the intra-thoracic lymph nodes – 42,4%, disseminated pulmonary tuberculosis – 27,3%, infiltrative pulmonary tuberculosis – 22,7%, and caseous pneumonia – 7,6%. The most effective method for diagnosing the tuberculosis etiology of meningoencephalitis in patients infected with the human immunodeficiency virus is the study of cerebrospinal fluid using a polymerase chain reaction. Deoxyribonucleic acid of *Mycobacterium tuberculosis* was detected in 31 (47%) patients. The characteristics of the cerebrospinal fluid in the examined patients are presented as follows: a decrease in glucose in 45 (68,2%) patients, an increase in protein in 59 (89,4%), and cytosis at the upper limit of normal values in 10 (15,6%). High mortality rates (47,7%) in patients infected with the human immunodeficiency virus in combination with tuberculosis meningoencephalitis are associated with a high degree of immunosuppression.

Key words: tuberculosis, human immunodeficiency virus, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis meningitis, meningoencephalitis, diagnostics, cerebrospinal fluid, polymerase chain reaction, mortality.

Контактный телефон: 8-911-835-76-96; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.И. Бадалов, М.И. Спицын, К.Е. Коростелев,
Р.В. Ярмошук, А.А. Родионова

Нейронавигационное ассистирование. Снижение лучевой нагрузки при операциях на позвоночнике у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой

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

Резюме. Представлены результаты исследования интраоперационного рентгеновского облучения пострадавших двух массивов: основного массива с использованием нейронавигации и контрольной группы, где применялась стандартная 2D-флюороскопия. Также была оценена лучевая нагрузка на оперирующего хирурга и вспомогательный персонал операционной. Интраоперационная визуализация осуществлялась с помощью навигационной стойки «iNtellect ENT Navigation» компании «Stryker» (Соединенные Штаты Америки) второго поколения для пострадавших основного массива и электронно-оптического преобразователя компании «Ziehm Vision RFD» (Германия) для пострадавших контрольной группы. Вариант визуализации с использованием электронно-оптического преобразователя особенно важен при минимально-инвазивных процедурах, где инструментализация проводится чрескожно без прямого анатомического контроля в отличие от открытых процедур или работы с искаженными анатомическими структурами при травмах. Бипланарная рентгеноскопия была одной из первых интраоперационных методик визуализации в режиме реального времени и остается одной из ведущих технологий в ортопедической и спинальной хирургии. Однако радиационное облучение от интраоперационной флюороскопии остается серьезной проблемой для пациентов, хирургов и вспомогательного персонала операционной. Отрицательное воздействие ионизирующего излучения приводит к повреждению клеток через индукцию дезоксирибонуклеиновой кислоты и высвобождению активных форм кислорода. В связи с этим наступает гибель клеток или нестабильность генома, что приводит к различным радиационно-связанным патологиям. Установлено, что использование нейронавигации позволяет уменьшить количество ошибок, снизить интраоперационную травму, а также значительно снизить интраоперационную лучевую нагрузку на пострадавшего, оперирующего хирурга и вспомогательный персонал операционной. Масштабное внедрение навигационных технологий позволит уменьшить или вовсе исключить пагубное воздействие ионизирующего излучения на пострадавшего и медицинский персонал.

Ключевые слова: интраоперационное облучение, нейронавигация, бипланарный рентгеновский электронно-оптический преобразователь, индивидуальный дозиметр, детектор, транспедикулярная фиксация, флюороскопия, ионизирующее излучение.

Введение. В настоящее время большое внимание уделяется вопросу воздействия ионизирующего излучения на пациентов и медицинский персонал. Обусловлено это тем, что практически во всех сферах медицины диагностический поиск и методики операционной визуализации тесно связаны с рентгеновским излучением.

Появлению одной из самых важных диагностических методик человечество обязано профессору физики Вюрцбургского университета Вильгельму Конраду Рентгену (1845–1923), который 8 ноября 1895 г. открыл «X-лучи», за что в последующем был удостоен Нобелевской премии. Именно с этих пор началась эра медицинской визуализации, позволяющая объективно оценивать количественные и качественные патологические процессы, протекающие в организме человека.

Одной из актуальных проблем малоинвазивной хирургии является воздействие ионизирующего излучения на организм человека, в частности влия-

ние на структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), приводящее к необратимым изменениям. Отрицательное воздействие ионизирующего излучения вызывает повреждение клеток через индукцию ДНК и высвобождение активных форм кислорода. В связи с этим наступает гибель клеток или нестабильность генома, что приводит к различным радиационно-связанным патологиям. В зоне повышенного риска находятся в первую очередь дети и люди репродуктивного возраста [1, 2]. Это связано с высокой интенсивностью процессов репликации, которые под воздействием ионизирующего излучения протекают с повреждением структуры ДНК, вызывая тем самым мутации в дочерней цепи. Вероятность передачи поврежденной цепи ДНК потомству в настоящее время не доказана [3].

Самым частым и активно используемым видом визуализации при фиксации позвоночника транспедикулярными металлоконструкциями является бипланарная рентгеноскопия.

В попытках снизить риски, связанные с ионизирующим облучением организма, радиационная безопасность стала важной темой в медицинской отрасли. Все практикующие специалисты независимо от области медицины могут применять методы радиационной безопасности, включая экранирование и дистанцирование для уменьшения радиационного воздействия. Кроме того, детальная настройка параметров доведения доз флюороскопических стоек и новые методики визуализации могут быть использованы в качестве эффективного способа снижения дозы облучения [9].

Новой методикой визуализации в настоящее время являются нейронавигационные системы. Главным их предназначением стало надежное ассистирование оперативных вмешательств, снижение интраоперационной лучевой нагрузки, снижение хирургической агрессии [4]. Пока количество новых передовых технологий радиационной безопасности в хирургии позвоночника невелико, необходимо многое сделать для преодоления трудностей и ограничений, связанных с финансированием, материальным снабжением и достаточно трудоемким процессом обучения.

Использование конструкций фиксации и других имплантатов особенно актуально в области хирургии позвоночника, где инструментирование часто применяется для лечения дегенеративных, травматических и неопластических заболеваний. Винты, используемые при заднем спондилодезе, являются наиболее широко применяемыми способами стабилизации в хирургии позвоночника, однако неточная имплантация таких конструкций может привести к значительным интраоперационным и послеоперационным осложнениям [6, 11, 13]. В частности, может произойти повреждение близлежащих сосудисто-нервных структур, что часто вызывает тяжелые осложнения или инвалидизацию пациентов.

Для обеспечения высокой точности размещения металлоконструкций в спинальной хирургии используют интраоперационную рентгенографию, выполняющую роль навигатора при размещении имплантатов [12, 16]. Этот вариант визуализации особенно важен при минимально-инвазивных вмешательствах, где инструментирование проводится чрескожно без прямой анатомической визуализации в отличие от открытых процедур или хирургии искаженной анатомии при травмах.

2D-флюороскопия является первой и одной из самых надежных методик интраоперационной навигации в режиме реального времени и продолжает оставаться одной из ведущих техник контроля имплантации винта [5, 8, 10].

Вместе с тем радиационное облучение от интраоперационной флюороскопии является серьезной проблемой для пациентов, хирургов и вспомогательного персонала операционной [14–15, 17–18]. В целях снижения риска, связанного с интраоперационным облучением, были разработаны средства индивидуальной защиты и новейшие методики визуализации, такие как нейронавигация. Также в России и за рубежом были созданы организации,

которые разработали документы и правовые акты, регламентирующие работу с ионизирующим излучением, призванные защитить персонал и пациента от вредного воздействия радиации. В нашей стране документами, регламентирующими работу с рентгеновским излучением, являются санитарные правила и нормы «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских аппаратов и проведению рентгенологических исследований» СанПиН 2.6.1.1192-03, Федеральный закон от 09.01.1996 г. № 3 «О радиационной безопасности населения», Приказ Министра обороны (МО) Российской Федерации (РФ) от 07.04.2003 г. № 111 «Об утверждении наставления по организации в воинских частях и учреждениях, использующих источники ионизирующего излучения».

Критерии этих руководящих документов созданы для того, чтобы защитить от чрезмерного радиационного облучения тех, кто подвергается ему в профессиональной практике, а также снизить лучевую нагрузку на пациента. Основной международной организацией, разрабатывающей данные руководящие принципы, является Международная комиссия по радиационной защите (the International Commission on Radiological Protection – МКРЗ).

Как в отечественных, так и в зарубежных регламентирующих документах пределы дозировки выражены в джоулях на килограмм (Дж/кг), или зивертах (Зв). Зиверт является мерой стохастического воздействия ионизирующего излучения, а экспозиция в 1 Зв ассоциируется с 5,5% риском развития рака. В соответствии с руководящими принципами МКРЗ профессиональное воздействие должно быть ограничено максимальным средним значением 20 мЗв в год не более пятилетнего периода, при котором экспозиция не превышает 50 мЗв за один год. Для пациентов экспозиции следует строго ограничить максимальным средним значением в 1 мЗв в год в течение 5-летнего периода [7]. Данные значения могут быть использованы в качестве ориентиров для оценки безопасности и эффективности новых технологий визуализации и методов противолучевой защиты. При этом, когда стоит вопрос о спасении жизни пострадавшего, нормы и дозы ионизирующего излучения, воздействующего на него, стираются или расширяются.

Цель исследования. Экспериментальным путем доказать, что нейронавигационные технологии в сравнении со стандартными методиками флюороскопии позволяют значительно снизить интраоперационную лучевую нагрузку на пострадавших, хирургов и вспомогательный медицинский персонал операционной.

Материалы и методы. Проспективно проанализированы результаты 21 пострадавшего с сочетанной позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ), которые составили группу основного массива, а также ретроспективно – результаты лечения 45 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) позвоночника и спинного мозга, которые составили контрольную группу.

Средний возраст пострадавших основного массива составил 39 лет, из них 18 мужчин и 3 женщины. Среднее значение тяжести сочетанной травмы по шкале «Военно-полевая хирургия – повреждения» (ВПХ-П) = 5,8 баллов.

Пострадавшим данной группы операции по поводу травмы позвоночника были проведены в клинике военно-полевой хирургии (ВПХ) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) в период с 2017 по 2019 г. Включение пострадавших в основной массив осуществлялось по следующим критериям: все они имели сочетанные повреждения позвоночника и спинного мозга, показания к выполнению заднего спондилодеза на основе данных, полученных при компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ), выполненных при поступлении в приемно-диагностическое отделение (ПДО) клиники. Использование интраоперационной нейронавигации на основе КТ для спинальной хирургии было изучено с целью уменьшения использования рентгеноскопии и повышения точности имплантации винтовой конструкции.

Средний возраст пострадавших контрольной группы составил 33 года, из них 35 мужчин и 10 женщин. Среднее значение тяжести сочетанной травмы по шкале ВПХ-П составило 8,8 баллов. Данные пострадавшие были прооперированы в клинике ВПХ ВМА в период с 2011 по 2016 г.

Пострадавшие обеих групп имели схожие повреждения позвоночника (компрессионно-оскольчатые переломы, переломовывихи, спондилолистезы), сопровождавшиеся нестабильностью и неврологическим дефицитом. Операции на позвоночнике выполнялись им с помощью стандартной флюороскопии.

Пострадавшим контрольной группы имплантация винтов производилась с помощью классической флюороскопии на аппарате «Vision RFD» фирмы Ziehm (Германия). Для оценки радиационного облучения от интраоперационной флюороскопии использовали индивидуальные дозиметры (ИД). В процессе исследования оценивалась доза облучения, получаемая пострадавшим, оперирующими хирургами, другим медицинским персоналом операционной (анестезиологи, анестезиологические и операционные сестры, санитары).

Заметим, что радиационное облучение во время операций на позвоночнике является серьезным фактором риска для оперирующих хирургов, персонала и пациентов, пагубно воздействуя на организм. Однако реальный биологический эффект определяется совокупным воздействием в течение длительных периодов времени. Серьезным риском для здоровья хирургов и медицинского персонала может стать кумулятивный эффект рентгеновского излучения. На дозу радиации, воздействующую на организм, будут влиять такие факторы, как расстояние от источника до объекта, экранирование и время рентгеноскопии. Основными задачами, стоящими перед медициной по снижению воздействия ионизирующего излучения на хирургов и

медицинского персонала, являются поиски вариантов снижения лучевой нагрузки.

Для оценки получаемых доз ионизирующего излучения хирургов во время оперативного вмешательства ИД были размещены на хирурге: 1) в области орбит и под хирургической лупой, в максимальной близости с глазом (фиксирован на кронштейн), рисунок 1; 2) в области шеи, не закрытой шейным воротником (фиксирован на ворот хирургического белья), – для оценки воздействия на щитовидную железу и верхние отделы груди (рис. 2); 3) на правой



Рис. 1. Индивидуальный дозиметр, фиксированный в области орбит

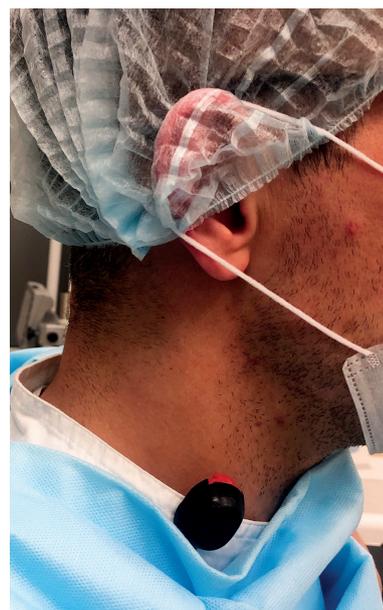


Рис. 2. Индивидуальный дозиметр, фиксированный в области шеи

тыльной поверхности правой кисти оперирующего хирурга, в области лучезапястного сустава под хирургической перчаткой (рис. 3); 4) на поверхности груди и в области паха под стандартным защитным фартуком хирурга (рис. 4).

Все средства индивидуальной защиты регламентированы межгосударственным стандартом от 01.01.2015 г. «Средства защиты от рентгеновского излучения в медицинской диагностике. Часть 3. Защитная одежда». Индивидуальные дозиметры на пострадавших располагались в зоне сканирования (шейный, грудной, поясничные отделы позвоночника). Отслеживание доз ионизирующего излучения на пострадавшем по каждой зоне производили с помощью двух ИД для уточнения среднего значения. В помещении операционной было размещено два датчика, которые располагались от источника рентгеновского излучения на расстоянии 1 и 2 м. Кроме того, нами использовались индивидуальные термолюминесцентные дозиметры (детектор термолюминесцентный твердотельный ДТГ-4 ТУ 50.477-85) фирмы «DTU-1». После окончания хирургического вмешательства до-

зиметры были удалены из рабочей зоны и защищены от дальнейшего облучения.

Все используемые в нашем исследовании ИД были идентичны, фиксация результатов со всех датчиков производилась на одном устройстве одним и тем же специалистом, ответственным за результаты измерений. Дозиметры были обработаны, измерения сведены в таблицу.

Источник рентгеновского излучения электронно-оптического преобразователя (ЭОП) был расположен в 2 проекциях (прямая и боковая) по отношению к операционному полю и на стороне, противоположной хирургу (рис. 5). Экранирование пострадавшего в операционной не выполнялось.

У пострадавших основного массива для установки транспедикулярной конструкции использовали навигационную систему «iNtellect ENT Navigation» компании «Stryker» (Соединенные Штаты Америки) 2-го поколения (рис. 6).



Рис. 3. Индивидуальный дозиметр, фиксированный в области лучезапястного сустава

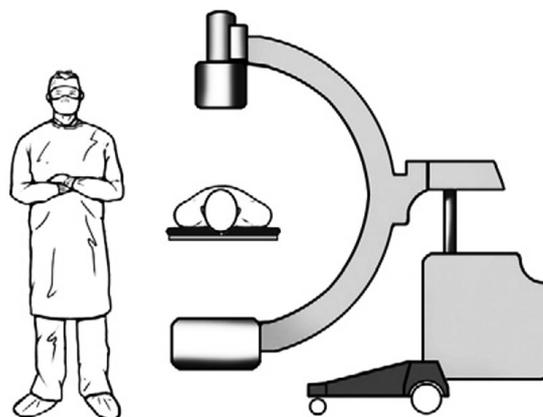


Рис. 5. Положение источника рентгеновского излучения ЭОП по отношению к спине пациента



Рис. 4. Стандартный защитный фартук от рентгеновского излучения

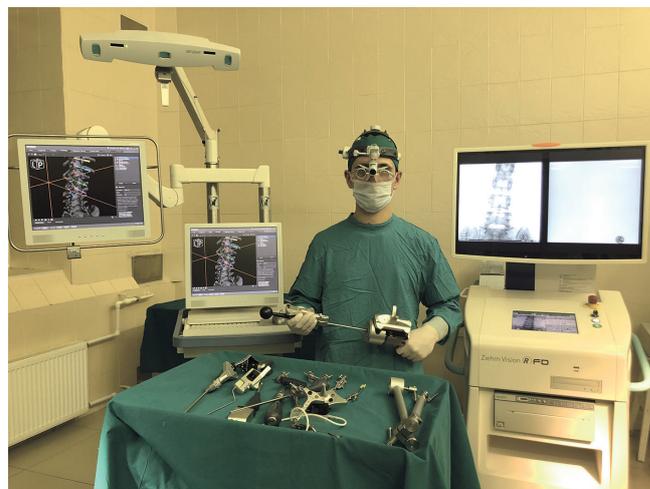


Рис. 6. Навигационная система «iNtellect ENT Navigation» компании «Stryker» (Соединенные Штаты Америки) 2-го поколения

Все пострадавшие прооперированы с помощью 3D-моделирования данных, полученных при проведении предоперационного КТ-сканирования.

Разовые, «вынужденные дозы облучения» в диагностических и лечебных целях, так называемые средние эффективные дозы за одно обследование, с использованием медицинских источников ионизирующего излучения были следующие:

- рентгенография обзорная (грудной клетки) – 0,150 – 0,400 мЗв;
- рентгенография конечности – 0,02 мЗв;
- компьютерная томография на стандартных аппаратах – 20 мЗв, если исследование выполнено в режиме «Whole body» («все тело») и является нативным сканированием; 40 мЗв – если во время исследования вводится контраст и 50 мЗв, если исследование выполнено в режиме «все тело» с введением контраста (цифры могут меняться в зависимости от массы тела, травм и т. д.).

При этом максимально допустимая годовая норма для персонала, работающего с рентгеновским излучением, равна 20 мЗв (периодизация получения данной дозы не должна превышать 5 лет); максимальная годовая норма для здорового человека – 1 мЗв; естественная годовая радиация для человека равна 3 мЗв в год; первые признаки проявления лучевой болезни составляют 250–300 мЗв.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что доза рентгеновского облучения при установке транспедикулярной фиксации с использованием рентгеноскопии на шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника с общим числом на всю конструкцию для пострадавшего составила на область поясничного отдела позвоночника и области таза: 1,22 мЗв – 1-й детектор, 1,05 мЗв – 2-й детектор, среднее значение – 1,14 мЗв (0,11 Р); на область грудного отдела позвоночника и органы грудной полости: 1-й детектор – 2,17 мЗв, 2-й детектор – 2,0 мЗв, среднее значение – 2,09 мЗв (0,2 Р); шейный отдел позвоночника: 1-й детектор – 0,264 мЗв, 2-й детектор – 0,212 мЗв, среднее значение – 0,238 мЗв (0,023 Р).

Для оперирующего хирурга доза рентгеновского облучения при фиксации ИД на правой руке составила: 1-й детектор – 1,87 мЗв, 2-й детектор – 0,75 мЗв, среднее значение – 1,31 мЗв (0,26 Р); на защищенной щитовидной железе: 1-й детектор – 0,12 мЗв, 2-й детектор – 0,095 мЗв, среднее значение – 0,11 мЗв; на область головы и глазницы: 1-й детектор – 0,09 мЗв, 2-й детектор – 0,07 мЗв, среднее значение – 0,08 мЗв (0,009 Р). В свою очередь средства индивидуальной защиты от рентгеновского излучения (фартуки индивидуальные) продемонстрировали надежную защиту, так как доза облучения на дозиметрах при работе с ними составила 0 мЗв.

Дозы рентгеновского облучения при установке транспедикулярных фиксаций на разных уровнях позвоночника на один винт были следующие: в шейном отделе позвоночника – 0,034 мЗв, в грудном – 0,075 мЗв и пояснично-крестцовом – 0,063 мЗв.

Показатели ИД, расположенных в операционной на удалении 1 и 2 м от источника рентгеновского излучения, составили 0,3 и 0 мЗв (рис. 7). При этом радиационное воздействие изменяется не только с расстоянием (самая низкая доза облучения за пределами 2 м), но и с углом положения источника рентгеновского излучения в ЭОП. Так, распространение лучей при положении в вертикальной плоскости практически отсутствует, но при смене источника в горизонтальное положение лучи распространяются на расстояние 1 м.

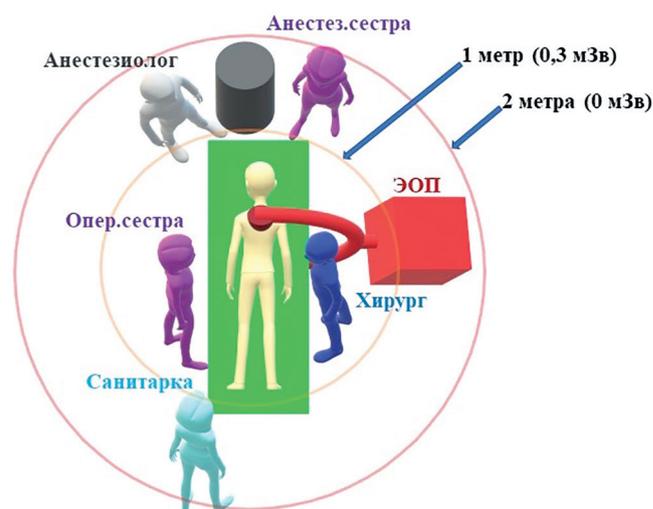


Рис. 7. Схема распространения рентгеновского излучения в операционной

Все данные доз облучения, полученные в нашем исследовании, приведены в таблице.

Таким образом, средняя доза ионизирующего излучения, полученная пострадавшими обеих групп в процессе лечения и выполнения вынужденной рентгенодиагностики, составила от 40,3 до 74,6 мЗв (превысила годовое облучение для здорового человека в 40 раз). Благодаря использованию нейронавигационных технологий при операциях на позвоночнике удалось в 14 раз снизить интраоперационную лучевую нагрузку на пострадавших основного массива, так как им для уточнения позиционирования винтов в телах позвонков было выполнено всего 2 контрольных снимка, что составило 0,15 мЗв. Медицинский персонал операционной вообще не подвергался воздействию ионизирующего излучения. Пострадавшие контрольной группы в зависимости от поврежденного отдела позвоночника интраоперационно подверглись дополнительному рентгеновскому облучению в дозе от 1,15 до 2,1 мЗв, что связано с применением ЭОП с целью навигации.

Подвергая излишнему облучению пациентов, врач каждой специальности должен понимать, что, возможно, в отдаленном периоде это может сказаться на развитии у пациентов и медицинского персонала неопластических процессов.

Специалисты, выполняющие хирургические вмешательства с помощью рентген-навигации, должны

Таблица учета доз облучения, полученных во время исследования, мЗв

Показатель	Отдел облучения позвоночника пострадавшего				
	шейный		грудной		поясничный
Рентгенография (на один винт)	0,034		0,075		0,063
Общая доза облучения (по отделам за всю операцию)	0,238		2,09		1,14
Показатель	Область облучения хирурга				
	глазница	шея	правая рука	грудь	таз
Рентгенография	0,08	0,11	1,31	0	0
Навигация	0	0	0	0	0
Показатель	Операционная				
Расстояние от источника рентгеновского излучения (во время всей операции), м	1		2		
Доза облучения	0,3		0		

использовать индивидуальные средства защиты (фартуки и воротники), утвержденные регламентирующими документами. Но, несмотря на предпринимаемые меры по экранированию, на теле хирурга остаются незащищенные места, которые подвергаются воздействию рентгеновского облучения. Например, суммарная доза, которую получает хирург на дистальную область верхней конечности, в среднем за одну операцию на позвоночнике или операции на конечностях составляет 1,31 мЗв, а на область глаза (сторона в зависимости от позиции хирурга от ЭОП) – 0,08 мЗв. Выполнив около 15 похожих операций, хирург уже значительно превышает профессиональную среднегодовую дозу облучения, установленную регламентирующими документами. Вместе с тем, выполняя оперативные вмешательства с помощью нейронавигации, хирург получает минимальное рентгеновское облучение, которое в некоторых случаях сведено к нулю.

В целом по своей эффективности, интраоперационной лучевой безопасности и удобству применения навигационные технологии как средство интраоперационной визуализации, на наш взгляд, являются наиболее предпочтительными в сравнении со стандартными методами рентгеноскопии. При этом весь медицинский персонал операционной может непрерывно оказывать помощь в процессе оперативного вмешательства, не подвергаясь облучению. В операционной увеличивается рабочее пространство, связанное с громоздкой техникой и проводами. Одним из важных аспектов применения навигационных технологий интраоперационной визуализации является отсутствие пагубного ионизирующего воздействия на оперирующего хирурга.

Выводы

1. Нейронавигационные технологии позволяют в значительной степени снизить лучевую нагрузку на пострадавших, свести практически к нулю ионизиру-

ющее воздействие на хирургов и вспомогательный персонал операционной.

2. При использовании нейронавигации хирург имеет больше возможностей для перемещений у операционного стола, так как отсутствуют громоздкие устройства в виде источника ионизирующего излучения и приемной панели ЭОП, ограничивающих эти действия.

3. Ввиду отсутствия постоянного ионизирующего излучения в операционной весь её медицинский персонал (анестезиологи, медицинские сестры, санитары) могут выполнять свои профессиональные обязанности в процессе хирургического вмешательства не опасаясь облучения.

Литература

1. Бурлакова, Е.Б. Особенности действия малых доз ионизирующего излучения на гомеостаз внутриклеточного цитоплазматического кальция в тимоцитах экспериментальных животных / Е.Б. Бурлакова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, вып. 4. – С. 610–631.
2. Бурлакова, Е.Б. Повреждающие и стимулирующие эффекты ионизирующего излучения / Е.Б. Бурлакова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 26–33.
3. Пелевина, И.И. Чувствительность потомков мышей к действию канцерогенов после хронической урановой интоксикации родителей / И.И. Пелевина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, вып. 4. – С. 546–560.
4. Самохвалов, И.М. Навигация как прогрессивная методика: перспективы использования при политравме / И.М. Самохвалов [и др.]. – Воен.-мед. журн. – 2019. – № 12. – С. 21–28.
5. Abdullah, K.G. Radiation exposure to the spine surgeon in lumbar and thoracolumbar fusions with the use of an intraoperative computed tomographic 3-dimensional imaging system / K.G. Abdullah [et al.] // Spine. – 2012. – Vol. 37, № 17. – P. E1074–1078.
6. Amiot, L.P. Comparative results between conventional and computer-assisted pedicle screw installation in the thoracic, lumbar, and sacral spine / L.P. Amiot [et al.] // Spine. – 2000. – Vol. 25, № 5. – P. 606–614.
7. Ann. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103 // Ann. ICRP. – 2007. – Vol. 37, № 2–4. – P. 1–332.

8. Bandela, J.R. Use of CT-based intraoperative spinal navigation: management of radiation exposure to operator, staff, and patients / J.R. Bandela [et al.] // World Neurosurg. – 2013. – Vol. 79, № 2. – P. 390–394.
9. Battaglia, T.C. A cadaveric study comparing standard fluoroscopy with fluoroscopy-based computer navigation for screw fixation of the odontoid / T.C. Battaglia [et al.] // J. Surg. Orthop. Adv. – 2005. – Vol. 14, № 4. – P. 175–180.
10. Cho, J.Y. The accuracy of 3D image navigation with a cutaneously fixed dynamic reference frame in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion / J.Y. Cho [et al.] // Comput. Aided Surg. Off. J. Int. Soc. Comput. Aided Surg. – 2012. – Vol. 17, № 6. – P. 300–309.
11. Gautschi, O.P. Clinically relevant complications related to pedicle screw placement in thoracolumbar surgery and their management: a literature review of 35,630 pedicle screws / O.P. Gautschi [et al.] // Neurosurg. Focus. – 2011. – Vol. 31, № 4. – P. E8.
12. Perisinakis, K. Estimation of patient dose and associated radiogenic risks from fluoroscopically guided pedicle screw insertion / K. Perisinakis [et al.] // Spine. – 2004. – Vol. 29, № 14. – P. 1555–1560.
13. Silvestre, M.D. Complications of thoracic pedicle screws in scoliosis treatment / M. Di Silvestre [et al.] // Spine. – 2007. – Vol. 32, № 15. – P. 1655–1661.
14. Singer, G. Occupational radiation exposure to the surgeon / G. Singer // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2005. – Vol. 13, № 1. – P. 69–76.
15. Rampersaud, Y.R. Radiation exposure to the spine surgeon during fluoroscopically assisted pedicle screw insertion / Y.R. Rampersaud [et al.] // Spine. – 2000. – Vol. 25, № 20. – P. 2637–2645.
16. Theocharopoulos, N. Fluoroscopically assisted surgical treatments of spinal disorders: conceptus radiation doses and risks / N. Theocharopoulos [et al.] // Spine. – 2006. – Vol. 31, № 2. – P. 239–244.
17. Theocharopoulos, N. Occupational exposure from common fluoroscopic projections used in orthopaedic surgery / N. Theocharopoulos [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2003. – Vol. 85, № 9. – P. 1698–1703.
18. Ul-Haque, M. Radiation exposure during pedicle screw placement in adolescent idiopathic scoliosis: is fluoroscopy safe? / M. Ul-Haque [et al.] // Spine. – 2006. – Vol. 31, № 21. – P. 2516–2520.

V.I. Badalov, M.I. Spitsyn, K.E. Korostelev, R.V. Yarmoshuk, A.A. Rodionova

Neuronavigation Assistance. Decreased radiation exposure during spinal surgery in patients with severe combined trauma.

Absnract. *The results of the study of intraoperative x-ray irradiation of the affected two arrays are presented: the main array using neuronavigation and the control group, where standard 2D fluoroscopy was used. The radiation load on the operating surgeon and auxiliary operating personnel was also evaluated. Intraoperative visualization was carried out using the second-generation «iNtellect ENT Navigation» rack of the «Stryker» company (United States of America) for the victims of the main array and the «Ziehm Vision RFD» optical-optical converter (Germany) of the company for the victims of the control group. The imaging option using an electron-optical transducer is especially important for minimally invasive procedures, where instrumentation is performed percutaneously without direct anatomical control, as opposed to open procedures or working with distorted anatomical structures during injuries. Biplanar fluoroscopy was one of the first intraoperative methods of imaging in real time, and remains one of the leading technologies in orthopedic and spinal surgery. However, radiation exposure from intraoperative fluoroscopy remains a serious problem for patients, surgeons, and operating support staff. The negative effect of ionizing radiation leads to cell damage through the induction of deoxyribonucleic acid and the release of reactive oxygen species. In this regard, cell death or genome instability occurs, which leads to various radiation-related pathologies. It was found that the use of neuronavigation reduces the number of errors, reduces intraoperative trauma, and significantly reduces intraoperative radiation exposure to the injured, operating surgeon and auxiliary operating personnel. The large-scale introduction of navigation technologies will reduce or completely eliminate the harmful effects of ionizing radiation on the injured and medical personnel.*

Key words: *intraoperative irradiation, neuronavigation, biplanar X-ray electron-optical transducer, individual dosimeter, detector, transpedicular fixation, fluoroscopy, ionizing radiation.*

Контактный телефон: 8 (812) 292-47-47; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.П. Трухан¹, И.М. Самохвалов², И.А. Толмачев²,
В.Д. Исаков³, К.П. Головкин², Т.Ю. Скакунова², А.А. Ряднов²

Роль кровопотери в структуре факторов танатогенеза при взрывной травме мирного времени

¹432-й Главный военный клинический медицинский центр, Минск

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

³Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время в хирургии поврежденных мирного времени взрывная травма встречается редко, однако имеет большое значение в работе хирургов. Это связано с повреждением большого числа анатомических областей, воздействием различных поражающих факторов взрыва, одновременным поступлением нескольких пострадавших. Анализируются результаты судебно-медицинских экспертиз 24 трупов лиц, погибших вследствие террористических актов в метрополитене Минска 11.04.2011 г. и Санкт-Петербурга 03.04.2017 г. Не совместимые с жизнью повреждения как непосредственная причина смерти были установлены только в 33,3% случаях. Обильная кровопотеря была непосредственной причиной смерти у 66,7% погибших. Наиболее часто (в 87,5% случаев) причиной обильной кровопотери было внутреннее кровотечение: в 7 (50%) случаях – вследствие повреждения органов и крупных сосудов груди, в 6 (42,9%) случаях – вследствие сочетанного повреждения анатомических структур груди и живота, в 1 (7,1%) случае – вследствие повреждения паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Ведущую роль в танатогенезе при рассмотренных взрывных травмах мирного времени занимала кровопотеря, ее удельный вес составил 66,7%. Обильная кровопотеря в 87,5% случаев была обусловлена повреждением органов груди и живота. Потенциально спасаемыми были 7 (29,2%) погибших, получивших повреждение магистральных сосудов конечностей, повреждение внутренних органов без ранения сердца и крупных кровеносных сосудов. Таким образом, разработка новых способов остановки внутриполостных кровотечений на передовых этапах оказания медицинской помощи пострадавшим при взрывных ранениях и травмах является приоритетной.

Ключевые слова: взрывная травма, пострадавшие, судебно-медицинская экспертиза, танатогенез, несовместимые с жизнью повреждения, кровотечение, кровопотеря, осложнения, «потенциально спасаемые».

Введение. В настоящее время в хирургии поврежденных мирного времени взрывная травма встречается редко, однако имеет большое значение в работе хирургов. Это связано с повреждением большого числа анатомических областей, воздействием различных поражающих факторов взрыва, одновременным поступлением нескольких пострадавших. При этом В.Н. Крюков [5] отмечает, что учащение террористических актов, аварий, связанных с несоблюдением техники безопасности, и несчастных случаев при использовании взрывчатых веществ обусловило значительное увеличение доли взрывной травмы в структуре травматизма – до 0,1% от числа всех травм.

В современной литературе встречаются различные определения и классификации взрывной травмы [1, 2]. В военно-полевой хирургии взрывную патологию делят на 3 группы: взрывные ранения, взрывные травмы, осколочные ранения. Под взрывным ранением понимают воздействие на организм пострадавшего всех поражающих факторов взрыва (ударная волна, газопламенная струя, осколки взрывного устройства, дополнительные поражающие элементы и т. д.). Взрывные травмы тоже включают все компоненты взрывных ранений, кроме прямого контакта с боеприпасом, что исключает отрывы и разрушения конеч-

ностей. Осколочные ранения развиваются на удалении от источника взрыва, где поражающий эффект наступает только в результате действия первичных и вторичных осколков [2]. Э.А. Нечаев [7] выделяет понятие о взрывных поражениях, которые появляются, когда на пути распространения поражающих факторов имеется какая-либо преграда, а повреждения у пострадавшего происходят при отбрасывании тела вследствие передачи ударного импульса и при соударении его с твердыми предметами.

Все пострадавшие с взрывными травмами проходят судебно-медицинскую экспертизу. При этом судебно-медицинская экспертиза решает ряд задач, в том числе определение характера и степени вреда, причиненного здоровью в результате взрыва, установление непосредственных причин смерти погибших [4, 8]. В ряде случаев взрывная травма сама по себе может обусловить наступление смерти вследствие разрушения тела или жизненно важных органов. Однако чаще взрывная травма приводит к смерти опосредованно, путем развития жизнеугрожающих последствий или вызванных и непосредственно связанных с ней новых патологических процессов, являющихся по отношению к ней осложнениями [9].

Изучение непосредственной причины смерти (патологического процесса, являющегося следствием травмы, который приводит к гибели) имеет большое значение не только для судебно-медицинских экспертов, но и для врачей-клиницистов. Знание основных процессов, приводящих к смерти раненого, позволяет определить приоритетные направления лечебно-диагностических мероприятий.

В настоящее время большое значение в хирургии повреждений уделяют кровотечению и кровопотере. Острая кровопотеря является наиболее частым жизнеугрожающим последствием различного вида повреждений, непосредственно приводящим к смерти [2, 5]. И.М. Самохвалов и др. [10], В.Ж. Eastridge et al. [11] рассматривают массивное неконтролируемое кровотечение у пациентов с тяжелой травмой как потенциально предотвратимую причину смерти. Это дает шанс попытаться снизить показатели летальности за счет ранней остановки кровотечения и быстрой коррекции кровопотери на догоспитальном и госпитальном этапах [3, 6].

Согласно данным современной военно-полевой хирургии, острая кровопотеря является причиной смерти около 50% погибших на поле боя [1, 11]. Однако в литературе редко встречаются данные об удельном весе кровопотери в танатогенезе пострадавших при взрывной травме мирного времени.

Цель исследования. Оценить роль кровопотери в структуре факторов танатогенеза при взрывной травме мирного времени.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах анализа сроков и причин смерти лиц, погибших вследствие террористических актов в метрополитене Минска 11.04.2011 г. (15 трупов) и Санкт-Петербурга 03.04.2017 г. (15 трупов). Эти два террористических акта имеют ряд схожих черт: взрыв в метрополитене, т. е. в замкнутом пространстве, взрывное устройство в месте массового скопления людей, наличие во взрывных устройствах дополнительных поражающих элементов. Все это позволяет проводить обобщенный анализ факторов танатогенеза при указанных террористических актах.

В исследование были включены результаты судебно-медицинских экспертиз погибших непосредственно на месте совершения террористического акта (19 трупов), во время транспортировки (3 трупа) и сразу по прибытии в лечебное учреждение (2 трупа) – всего 24 трупа: из них 11 (45,8%) мужчин и 13 (54,2%) женщин в возрасте от 17 до 72 лет (в среднем $35,7 \pm 17,1$ года). Данные вскрытия тела террориста (г. Санкт-Петербург) не учитывались.

Заключения судебно-медицинских экспертиз трупов для проведения научно-исследовательской работы были представлены Главным управлением по г. Минску и Минской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз Республики Беларусь и Санкт-Петербургским государственным

бюджетным учреждением здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

На основании судебно-медицинского диагноза устанавливалась непосредственная причина смерти: несовместимые с жизнью повреждения и обильная (массивная) кровопотеря. При не совместимых с жизнью повреждениях анализировался характер полученных повреждений. При обильной кровопотере учитывался вид кровотечения: наружное, внутреннее, их сочетание. При внутреннем кровотечении анализировался характер повреждений внутренних органов, объем крови в плевральных и брюшной полостях.

Также при изучении сроков наступления летального исхода учитывались 6 пострадавших (5 мужчин и 1 женщина, средний возраст $43,7 \pm 10,3$ года), умерших в стационаре, несмотря на проводимое лечение. Смерть наступила на 1-е, 4-е, 9-е, 14-е, 18-е, 44-е сутки после госпитализации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10,0. Для проверки значимости различий между непараметрическими данными использовали критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Не совместимые с жизнью повреждения как непосредственная причина смерти были установлены в 8 случаях из 24 (33,3%). В 3 случаях это была фрагментация или разрушение тела пострадавшего, в том числе с разрывом, размозжением, отрывом внутренних органов, отрывом конечностей. В 4 случаях непосредственной причиной смерти было разрушение головного мозга, в 1 случае – разрушение сердца. По результатам судебно-медицинской экспертизы можно утверждать, что эти пострадавшие, получившие несовместимые с жизнью повреждения, находились в непосредственной близости от взрывного устройства, о чем свидетельствует и наличие частиц взрывчатого вещества и копоти на одежде и коже. Они подвергались воздействию всех поражающих факторов взрыва: взрывной ударной волны, повреждающих элементов взрывного устройства, высокой температуры пламени, а также получили повреждения от соударения с твердыми предметами при отбрасывании тела. При этом статистически значимых различий в удельном весе не совместимых с жизнью повреждений как непосредственной причины смерти при обоих террористических актах не выявлено: Минск – 3 (27,3%) из 11 погибших, Санкт-Петербург – 5 (38,5%) из 13 погибших ($\chi^2 = 0,34$, $p = 0,5623$). Это объясняется схожими условиями осуществления взрыва в обоих случаях.

Обильная кровопотеря была непосредственной причиной смерти у 16 (66,7%) погибших. При судебно-медицинской экспертизе у них выявляли скопление значительного количества крови в полостях (плевральной, брюшной), малокровие внутренних

органов, «пустое» сосудистое русло (артериальное и венозное), бледность трупных пятен.

Наружное кровотечение было причиной обильной кровопотери в 2 (8,3%) случаях: в одном случае произошел отрыв правой верхней конечности, еще в одном случае – ранение правого бедра с повреждением бедренной артерии. При этом повреждение магистральных артерий обуславливало массивную кровопотерю с быстрым снижением объема циркулирующей крови. Важную роль в танатогенезе у этих раненых занимала и выраженная костная травма с шокогенной нервной импульсацией.

Внутреннее кровотечение было причиной обильной кровопотери в 14 случаях (50% от общего числа погибших и 87,5% от числа случаев обильной кровопотери), при этом в 2 случаях отмечено сочетание внутреннего и наружного кровотечения. Причиной внутреннего кровотечения в 7 случаях (50% в этой группе) были повреждения органов и крупных сосудов груди, в 6 (42,9%) случаях отмечалось сочетанное повреждение анатомических структур груди и живота, в 1 (7,1%) случае – повреждение паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Таким образом, можно утверждать, что повреждения органов и крупных сосудов груди были наиболее частой причиной обильного кровотечения как основного фактора танатогенеза.

При внутриплевральном кровотечении наиболее часто (12 случаев) было выявлено повреждение легкого, что объясняется анатомическим расположением легких и наиболее частым прохождением через них раниащих снарядов при ранениях груди. При этом выявляли как изолированные повреждения легких (8), так и их сочетание с ранением грудного отдела аорты (3) и ранением сердца (1). В 1 случае причиной внутриплеврального кровотечения было ранение сердца.

Причинами внутрибрюшного кровотечения были повреждения печени (6), селезенки (4), почки (3). В 4 случаях отмечалось одновременное множественное повреждение паренхиматозных органов в различных комбинациях (печени и селезенки, печени и правой почки, печени, селезенки, почки).

Объем кровопотери при внутреннем кровотечении косвенно можно было определить по объему крови в плевральных и брюшной полостях.

В 3 (21,4%) случаях в полостях находилось более 2500 мл крови (более 50% объема циркулирующей крови). Все эти случаи были связаны с ранением магистральных сосудов и органов груди с последующим развитием массивного внутриплеврального кровотечения. В одном случае непосредственной причиной смерти было ранение сердца, в двух случаях – ранение легкого и грудного отдела аорты.

В 4 (28,6%) случаях в полостях находилось от 1500 до 2500 мл крови (от 30 до 50% объема циркулирующей крови). В основном это были случаи сочетанного повреждения легких и паренхиматозных органов брюшной полости.

В 7 (50%) случаях в полостях находилось до 1500 мл крови (до 30% объема циркулирующей крови). В большинстве случаев у данных пострадавших повреждение органов груди и живота сопровождалось травмой костей скелета, в том числе в двух случаях с разрушением правой верхней конечности, а также травмой головы. В этих случаях, несмотря на наличие внутреннего кровотечения, можно говорить о наличии конкурирующих причин летального исхода.

Таким образом, в 66,7% случаев непосредственной причиной смерти у пострадавших при взрывах мирного времени была обильная кровопотеря, что подтверждает приоритет остановки продолжающегося кровотечения не только как мероприятия первой помощи, но и как мероприятий последующих этапов оказания медицинской помощи. При этом в большинстве случаев кровотечение являлось внутренним и было обусловлено повреждением органов груди и живота, как отдельным, так и сочетанным. Это значительно ограничивает возможности применения имеющихся устройств остановки кровотечения и требует разработки новых эффективных способов для остановки как наружного, так и внутриплеврального и внутрибрюшного кровотечения.

Для подтверждения этого положения все погибшие на догоспитальном этапе были разделены на 2 группы: «неспасаемые» и «потенциально спасаемые» [10]. В группу «неспасаемых» вошли 17 (70,8%) погибших, получивших не совместимые с жизнью повреждения (разрушение и фрагментация тела, разрушение головного мозга, сердца), а также ранение сердца, грудной аорты, крупных стволов легочных артерий, массивное разрушение паренхиматозных органов. В группу «потенциально спасаемых» попали 7 (29,2%) погибших, получивших повреждение магистральных сосудов конечностей, повреждение внутренних органов без ранения сердца и крупных кровеносных сосудов.

По данным И.Ю. Быкова [1], в первый час после травмы умирают 50% раненых и пострадавших, при этом от ранних осложнений травматической болезни (часы и сутки) умирают 30% пострадавших, от поздних осложнений травматической болезни (недели и месяцы) умирают 20% пострадавших. В нашем случае умершие вследствие рассматриваемых террористических актов распределились следующим образом: умершие в первый час после травмы – 63,4%, умершие от ранних осложнений травматической болезни – 23,3%, умершие от поздних осложнений травматической болезни – 13,3%. Таким образом, распределение умерших в целом соответствует литературным данным с более высокими показателями летальности в течение 1 ч. По нашему мнению, это связано с ограничением доступа медицинских работников в очаг совершения санитарных потерь в первый час после совершения террористического акта, отсутствием у пострадавших средств индивидуальной бронезащиты и средств оказания первой помощи.

Выводы

1. Ведущую роль в танатогенезе при рассмотренных взрывных повреждениях мирного времени занимала острая массивная кровопотеря (66,7%). Удельный вес «потенциально спасаемых» пострадавших составил 29,2%, что отражает долю «потенциально спасаемых» раненых с взрывной патологией в группе «погибших на поле боя».

2. Обильная кровопотеря в 87,5% случаев была обусловлена внутрисполостным кровотоком при повреждении органов груди и живота.

3. Приоритетным направлением является разработка новых способов эффективной остановки внутрисполостных кровотечений на передовых этапах оказания медицинской помощи пострадавшим при взрывных ранениях и травмах.

Литература

1. Быков, И.Ю. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / Под ред. И.Ю. Быкова, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.
 2. Гуманенко, Е.К. 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. Йовенко, И.А. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме / И.А. Йовенко

[и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 4. – С. 64–75.

4. Клевно, В.А. Судебно-медицинская экспертиза: теоретические, процессуальные, организационные и методические основы / В.А. Клевно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 368 с.
 5. Крюков, В.Н. Руководство по судебной медицине / Под ред. В.Н. Крюкова, И.В. Буромского. – М.: ИНФРА-М, 2014. – 656 с.
 6. Лапшин, В. Н. Экстренная помощь при шокогенной травме и острой кровопотере на догоспитальном этапе / В.Н. Лапшин, Ю.М. Михайлов. – СПб.: Русский Ювелир, 2017. – 96 с.
 7. Нечаев, Э.А. Взрывные поражения: руководство для врачей и студентов / Под ред. Э.А. Нечаева. – СПб.: Фолиант, 2002. – 656 с.
 8. Пиголкин, Ю.И. Судебная медицина: лекции [учеб. пособие] / Ю.И. Пиголкин [и др.] – М.: Практ. медицина, 2014. – 133 с.
 9. Попов, В.Л. Судебная медицина: учебник / В.Л. Попов [и др.]. – СПб.: Юридический центр, 2016. – 512 с.
 10. Самохвалов, И.М. «Потенциально спасаемые» раненые – резерв снижения догоспитальной летальности при ранениях и травмах / И.М. Самохвалов [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2019. – № 3. – С. 10–16.
 11. Eastridge, B.J. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care / B.J. Eastridge [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2012. – Vol. 73, № 6. – P. 431–437.

A.P. Trukhan, I.M. Samokhvalov, I.A. Tolmachev, B.D. Isakov, K.P. Golovko, T.Yu. Skakunova, A.A. Ryadnov

The role of blood loss in the structure of thanatogenesis factors in explosive injury during peacetime

Abstract. Currently, explosive trauma is rare in peacetime injury surgery, but is of great importance in the work of surgeons. This is due to damage of a large number of anatomical areas, various damaging factors of the explosion and the simultaneous entering of several victims. The results of forensic medical examinations of 24 corpses of people who died as a result of terrorist acts in the subway of Minsk on 11/04/2011 and St. Petersburg on 03/04/2017 were analyzed. Incompatible with life injuries as the immediate cause of death were found only in 33,3% of cases. Profuse blood loss was the immediate cause of death in 66,7% of those killed. The most common (in 87,5% cases) cause of profuse blood loss was internal bleeding: in 7 (50%) cases – due to damage to organs and large vessels of the chest, in 6 (42,9%) cases – due to combined damage to the anatomical structures of the chest and abdomen, in 1 (7,1%) case – due to damage to the parenchymal organs of the abdominal cavity and retroperitoneal space. The leading role in thanatogenesis during the considered explosive peacetime injuries was occupied by blood loss, its specific gravity was 66,7%. Profuse blood loss in 87,5% of cases was due to damage to the organs of the chest and abdomen. Potentially salvable were 7 (29,2%) dead who received damage to the main vessels of the limbs, damage to internal organs without injuring the heart and large blood vessels. Thus, the development of new ways to stop intracavitary bleeding at the advanced stages of medical care for victims with explosive injuries and injuries is a priority aim.

Key words: explosive trauma, injured, forensic examination, thanatogenesis, life-incompatible injuries, bleeding, blood loss, complications, potentially salvable.

Контактный телефон: 8-921-944-11-50; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

А.Н. Кучмин, М.Ю. Ярославцев, Н.В. Афондинов,
Е.П. Галова, К.Б. Евсюков, С.Л. Морозов, А.А. Шевелев

Применение методики пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг) для определения показаний к проведению коронароангиографии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца

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

Резюме. Представлены и проанализированы показатели глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Последняя по-прежнему остается одним из актуальных заболеваний системы кровообращения. Для верификации и определения тактики ведения пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, выполняется коронарография. Показания для ее проведения основываются на результатах нагрузочных проб, в частности стресс-эхокардиографии. Однако выполнение ее бывает затруднено в связи с плохой визуализацией стенок левого желудочка, а заключение не лишено субъективизма. Одной из современных методик оценки сократительной способности миокарда левого желудочка как глобальной, так и сегментарной является методика пространственного смещения структуры миокарда (спекл-трекинг-эхокардиография). Методика автоматически рассчитывает продольную деформацию миокарда, выраженную в процентах от исходных значений. Установлено, что показатели глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка в большинстве оцениваемых сегментов у обследуемых пациентов до нагрузки не различались. При проведении стресс-пробы наблюдается прямо противоположная динамика изменений параметров глобальной и сегментарной продольной деформации миокарда левого желудочка. Так, у пациентов с высоким риском осложнений ишемической болезни сердца наблюдалось снижение этих показателей, у пациентов без риска осложнений, наоборот, отмечалось их увеличение, что свидетельствует о повышении сократимости миокарда при физической нагрузке. Выявлено, что показатель глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка является высокоинформативным. Рассчитано нижнее значение снижения показателя глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка, которое может служить дополнительным показанием для проведения коронароангиографии.

Ключевые слова: эхокардиография, кардиоваскулярная патология, коронароангиография, функциональная диагностика, продольная деформация миокарда, эхокардиографические системы, спекл-трекинг, ишемическая болезнь сердца, стресс-эхокардиография.

Введение. Несмотря на современные достижения кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смертности среди населения, в том числе и трудоспособного возраста [8, 13, 15]. Основной методикой исследования, позволяющей верифицировать заболевание и определить дальнейшую тактику ведения (медикаментозное или интервенционное лечение), является коронарография.

Поскольку коронароангиография является дорогостоящим инвазивным исследованием, то она выполняется по строгим показаниям. Основным показанием для проведения коронароангиографии у пациентов со стабильным течением ИБС является высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, который определяется по результатам нагрузочных проб.

В соответствии с современными рекомендациями из нагрузочных проб, выполняемых для выявления преходящей ишемии миокарда, предпочтение отдается стресс-эхокардиографии [5, 9, 12, 20]. Это связано с высокой информативностью и чувствительностью методики. Однако в ряде случаев выполнение стресс-

эхокардиографии и интерпретация ее результатов сопровождается рядом трудностей (плохая визуализация, недостаточная квалификация сотрудников и др.), в связи с этим внимания заслуживают другие методики оценки сократимости миокарда, в частности оценка его продольной деформации.

Известно, что показатели продольной систолической деформации миокарда левого желудочка (ЛЖ) потенциально наиболее чувствительны в диагностике преходящей ишемии миокарда, поскольку продольные мышечные волокна расположены субэндокардиально. Попытки оценки показателей продольной деформации ЛЖ во время стресс-эхокардиографии различными исследователями выполнялись и ранее [1, 3, 19]. В исследовании M. Sitges et al. [19] показатели продольной деформации миокарда ЛЖ были не только более информативны по сравнению с показателями циркулярной и радиальной деформации, но и по диагностической точности оказались сопоставимы с визуальной оценкой движения стенок квалифицированным специалистом [2, 11, 18].

Развитие гипокинезии (акинезии, дискинезии) сегментов ЛЖ при выполнении стресс-эхокардиографии свидетельствует о транзиторной ишемии миокарда, и результат стресс-пробы оценивается как положительный. Прогноз пациентов ухудшается с увеличением количества сегментов миокарда ЛЖ и транзиторным снижением кинетики.

В соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества [17] появление гипокинезии (акинезии, дискинезии) в 3 и более сегментах ЛЖ свидетельствует о высоком риске развития осложнений (годовая летальность составляет 3% и более) и является показанием для выполнения коронароангиографии.

Цель исследования. Сопоставление результатов визуальной оценки преходящего снижения сократимости миокарда при выполнении стресс-эхокардиографии с показателями продольной деформации миокарда, рассчитанными автоматически у пациентов с подозрением на ИБС в динамике.

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов, предъявляющих жалобы на боль в прекардиальной области, связанную с физической или психоэмоциональной нагрузкой, в возрасте 58,3±9,9 года, госпитализированных в клинику пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества [10], предтестовая вероятность наличия ИБС составляла более 15%, что являлось показанием для проведения нагрузочных проб.

Всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование на аппарате «GE Vivid E95» фирмы «General Electric» (Соединенные Штаты Америки) в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [12]. После проведения эхокардиографического исследования пациентам выполнялась стресс-эхокардиография на том же аппарате с оценкой сократимости в 16 сегментах. Для достижения целевой частоты сердечных сокращений применялась велоэргометрия.

По результатам выполнения стресс-эхокардиографии все пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 13 пациентов с высоким риском осложнений. Им для оценки степени поражения коронарных артерий требовалось выполнение коронарографии. Во 2-ю группу вошли 35 пациентов без риска осложнений, им коронароангиография не требовалась.

Визуальная оценка транзиторных нарушений локальной сократимости проводилась двумя специалистами, имеющими опыт выполнения эхокардиографических исследований свыше 10 лет.

Исходно и сразу после проведения эхокардиографического исследования выполнялся анализ глобальной (ГПД) и сегментарной продольной деформаций (СПД) миокарда путем определения процента укорочения волокон. Кроме того, ГПД и СПД визуализировались на приборе с помощью методики «бычий глаз». Локальная продольная деформация оценивалась по 17 сегментам ЛЖ.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с учетом существующих требований к анализу медико-биологических исследований [4, 6, 16]. Для анализа показателей была создана матрица данных с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5 for Windows». Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что значения ГПД и СПД в большинстве оцениваемых сегментов у пациентов обеих групп до нагрузки не различались (табл. 1). У пациентов 1-й группы была достоверно ниже продольная деформация в 1-м (14±0,7 и 17,94±0,63%), в 7-м (17±0,74 и 22,22±0,82%) и в 12-м (10±2,68% и 17,83±0,66%) сегментах, $p < 0,05$, находящихся в бассейне кровоснабжения левой коронарной артерии и ее ветвей.

Совершенно иная картина наблюдалась на высоте физической нагрузки (табл. 2). У пациентов 1-й группы значения ГПД (13,48±0,5 и 22,22±0,62%), а также СПД в большинстве сегментов были ниже, чем у обследуемых 2-й группы, $p < 0,01$. Достоверно не различались значения продольной деформации с 3-го по 5-й и с 9-го по 11-й сегменты миокарда ЛЖ.

На фоне физической нагрузки у пациентов в обеих группах наблюдалась прямо противоположная динамика ГПД и СПД (табл. 3). Так, если у пациентов 2-й группы при физической нагрузке ГПД (2,71±0,56%) и СПД (по большинству сегментов) возрастала, то у пациентов 1-й группы значения ГПД снижались (-4,43±0,57%).

Таблица 1
Показатели ГПД и СПД миокарда ЛЖ до нагрузки, %

Сегмент ЛЖ	Группа		p
	1-я	2-я	
ГПД	18,08±0,52	19,12±0,51	>0,05
1-й	14±0,7	17,94±0,63	<0,05
2-й	13,5±0,65	12,83±0,51	>0,05
3-й	15,33±0,68	16,72±0,91	>0,05
4-й	18,67±0,69	16,06±0,56	>0,05
5-й	16,83±0,78	16,22±0,75	>0,05
6-й	14±1	15±0,77	>0,05
7-й	17±0,74	22,22±0,82	<0,05
8-й	11,5±2,85	17,72±0,41	>0,05
9-й	19,17±0,54	19,67±0,93	>0,05
10-й	19,83±0,6	17,94±0,52	>0,05
11-й	17±1,04	16,89±0,56	>0,05
12-й	10±2,68	17,83±0,66	<0,01
13-й	22,67±0,59	24,56±1,16	>0,05
14-й	23,17±0,56	25±1,05	>0,05
15-й	20,17±1,15	21,11±1,09	>0,05
16-й	20,83±1,03	24,22±1,17	>0,05
17-й	21,17±0,84	21,28±2,32	>0,05

Таблица 2
Показатели ГПД и СПД миокарда ЛЖ на высоте физической нагрузки, %

Сегмент ЛЖ	Группа		р
	1-я	2-я	
ГПД	13,48±0,5	22,22±0,62	<0,001
1-й	9,83±1,43	20,94±0,64	<0,001
2-й	11,17±0,54	15,61±0,74	<0,001
3-й	16,33±0,72	17,39±1,01	>0,05
4-й	16,5±0,65	15,17±0,97	>0,05
5-й	13,5±0,51	12,56±0,71	>0,05
6-й	9,17±1,62	15,94±0,76	<0,01
7-й	11,17±1,42	26,5±0,7	<0,001
8-й	12,67±0,89	22,39±0,57	<0,001
9-й	18,67±0,81	21,22±0,96	>0,05
10-й	15,17±2,07	18,39±1,06	>0,05
11-й	15,33±0,53	17,17±0,76	>0,05
12-й	12±1,8	19,33±0,75	<0,01
13-й	14,5±1,01	30,94±0,81	<0,001
14-й	20,17±1,17	28,61±1,09	<0,01
15-й	17,33±0,91	26,83±1,09	<0,001
16-й	15,83±1,7	28,61±1,07	<0,001
17-й	17,17±1,11	28,67±0,97	<0,001

Таблица 3
Изменение показателей ГПД и СПД миокарда ЛЖ при проведении стресс-эхокардиографии, %

Сегменты ЛЖ	Группа		р
	1-я	2-я	
ГПД	-4,43±0,57	2,71±0,56	<0,001
1-й	-4,17±1,49	3±0,86	<0,001
2-й	-2,33±0,57	2,78±0,71	<0,001
3-й	1±0,64	0,67±1,22	>0,05
4-й	-2,17±0,56	-0,89±0,91	>0,05
5-й	-3,33±0,3	-3,67±1,03	>0,05
6-й	-4,83±1,97	0,94±0,96	>0,05
7-й	-5,83±1,27	4,28±1,05	<0,001
8-й	1,17±2,13	4,67±0,63	>0,05
9-й	-0,5±0,65	1,56±0,95	>0,05
10-й	-4,67±2	0,44±1,01	>0,05
11-й	-1,67±0,85	0,28±0,95	>0,05
12-й	2±3,21	1,5±0,96	>0,05
13-й	-8,17±0,96	6,37±1,26	<0,001
14-й	3±1,04	3,61±1,01	<0,001
15-й	2,83±1,21	5,72±1,29	<0,001
16-й	5±1,45	4,39±1,3	<0,001
17-й	4±1,04	7,39±2,34	<0,001

Таким образом, у пациентов, которым по результатам стресс-эхокардиографии с диагностической целью была показана коронарография, исходные показатели ГПД и СПД достоверно не различались. Различия касались только 1-го, 7-го и 12-го сегментов. Можно предположить, что снижение СПД именно

в этих сегментах могло иметь различные причины (хроническая ишемия миокарда, кардиосклероз) и не может служить надежным критерием для пациентов, которым показана коронарография.

После физической нагрузки значения СПД у пациентов 1-й группы были достоверно ниже, чем у пациентов 2-й группы. Однако пытаться выбрать среди этих значений параметры СПД, на основании которых можно принимать решение о необходимости проведения коронарографии, нам представляется нецелесообразным.

Другое дело – изменение параметров СПД при проведении стресс-пробы. По показателю ГПД и большинству сегментов миокарда ЛЖ наблюдалась прямо противоположная динамика. Так, если у пациентов 1-й группы наблюдалось снижение показателей ГПД и СПД, то у пациентов 2-й группы, наоборот, отмечалось увеличение этих значений, что свидетельствует о повышении сократимости миокарда при физической нагрузке. В качестве критерия, который целесообразно взять за основу для определения показаний для выполнения коронарографии, можно использовать показатель ГПД, который является своего рода интегральным параметром СПД и не имеет прямой зависимости от изменений кровоснабжения миокарда в том или ином бассейне коронарных артерий при физической нагрузке. Учитывая, что среднее снижение показателя ГПД миокарда левого желудочка у пациентов 1-й группы составило 4,43±0,57%, то можно рассчитать нижнее значение (среднее значение минус 2 стандартных отклонения от среднего), при получении которого пациента целесообразно направлять на коронарографию. В нашем случае это значение составляет 3,3%. Таким образом, снижение ГПД миокарда ЛЖ при проведении нагрузочной пробы на 3,3% является отдельным показанием для выполнения коронарографии у пациентов с предтестовой вероятностью ИБС более 15% и может служить дополнительным критерием к получаемым при стандартной стресс-эхокардиографии.

Заключение. Одной из основных методик, позволяющих определить показания для выполнения коронарографии у пациентов с подозрением на ИБС, является стресс-эхокардиография, однако информативность и специфичность данной методики зависят от ряда факторов (качество визуализации, опыт исследователя) и не лишены некоего субъективизма. Нами предложен новый эхокардиографический критерий ГПД миокарда, на основании которого можно решить, стоит ли выполнять коронароангиографию данному пациенту или нет.

Литература

1. Кучмин, А.Н. Оценка продольной сократимости миокарда левого желудочка у здоровых лиц / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 1 (68). – С. 117–121.
2. Кучмин, А.Н. Морфофункциональные изменения миокарда на ранней стадии развития гипертонической болезни / А.Н. Кучмин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 4 (64). – С. 61–66.

3. Никифоров, В.С. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике / В.С. Никифоров, Ю.В. Никищенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 13. – С. 248–255.
4. Павлюкова, Е.Н. Анализ деформации миокарда в режиме Strain и Strain Rate при стресс-эхокардиографии с добутамином в зависимости от степени стеноза коронарных артерий / Е.Н. Павлюкова [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2008. – Т. 6. – С. 7–11.
5. Степанова, А.И. Возможности и ограничения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии / А.И. Степанова [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2019. – Т. 34, № 1. – С. 10–18.
6. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – Изд. 3-е, доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
7. Aggeli, C. Two-dimensional speckle tracking for the assessment of coronary artery disease during dobutamine stress echo: clinical tool or merely research method / C. Aggeli [et al.] // Cardiovasc Ultrasound. – 2015. – Vol. 13. – P. 43.
8. Donal, E. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging / E. Donal [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 13. – P. 922–930.
9. Kalisz, K. Artifacts at Cardiac CT: Physics and Solutions / K. Kalisz [et al.] // Radiographics. – 2016. – Vol. 36, № 7. – P. 2064–2083.
10. Knuuti, J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology / J. Knuuti [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, № 3. – P. 407–477.
11. Lancellotti, P. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking / P. Lancellotti [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiography. – 2008. – Vol. 21. – P. 1331–1336.
12. Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantifications by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1–39.
13. Lee, R. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation / R. Lee [et al.] // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 1407–1412.
14. Magne, J. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation / J. Magne [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – P. 300–309.
15. Magne, J. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation / J. Magne [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 1608–1616.
16. Mansour, M. Multimodality imaging for evaluation of chest pain using strain analysis at rest and peak exercise / M. Mansour [et al.] // Echocardiography. – 2018. – Vol. 35, № 8. – P. 1157–1163.
17. Montalescot, G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949–3003.
18. Pierard, L. Stress testing in valve disease / L. Pierard [et al.] // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 766–772.
19. Sitges, M. Incremental value of 2-dimensional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography / M. Sitges [et al.] // Am. Heart J. – 2009. – Vol. 158. – P. 836–844.
20. Villarraga, H. Can ischemia and dyssynchrony be detected during early stages of dobutamine stress echocardiography by 2-dimensional speckle tracking echocardiography? / H. Villarraga [et al.] // Int. J. Cardiovasc Imaging. – 2013. – Vol. 29. – P. 95–102.

A.N. Kuchmin, M.Yu. Yaroslavtcev, N.V. Afendikov, E.P. Galova, K.B. Evsukov, S.L. Morozov, A.A. Shevelev

The use of methods of spatial displacement of the myocardial structure (speckle tracking) to determine the indications for coronary angiography in patients suffering from coronary heart disease

Abstract. The indicators of global and segmental longitudinal deformation of the left ventricular myocardium are presented and analyzed in patients suffering from coronary heart disease. The latter, as before, remains one of the urgent diseases of the circulatory system. To verify and determine management tactics for patients suffering from coronary heart disease, coronary angiography is performed. Indications for its implementation are based on the results of exercise tests, in particular, stress echocardiography. However, its implementation can be difficult due to poor visualization of the walls of the left ventricle, and the conclusion is not without subjectivity. One of the modern methods for assessing the contractility of the left ventricular myocardium, both global and segmental, is the spatial displacement of the myocardial structure (speckle-tracking-echocardiography). The technique automatically calculates the longitudinal deformation of the myocardium, expressed as a percentage of the initial values. It was found that the global and segmental longitudinal deformation of the left ventricular myocardium in the majority of the evaluated segments in the examined patients did not differ before loading. When conducting a stress test, the exact opposite dynamics of changes in the parameters of the global and segmental longitudinal deformation of the left ventricular myocardium is observed. So, in patients with a high risk of complications of coronary heart disease, a decrease in these indicators was observed, in patients without a risk of complications, on the contrary, their increase was observed, which indicates an increase in myocardial contractility during physical exertion. It was revealed that the indicator of global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium is highly informative. The lower value of the decrease in the global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium was calculated, which can serve as an additional indication for coronary angiography.

Key words: echocardiography, cardiovascular pathology, coronary angiography, functional diagnostics, longitudinal myocardial deformation, echocardiographic systems, speckle tracking, coronary heart disease, stress echocardiography.

Контактный телефон: 8-921-573-56-13; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Ю.Ш. Халимов¹, Г.А. Цепкова¹, А.Н. Власенко¹,
В.В. Шиллов^{2,3}, О.Н. Андреев²

Поздний силикоз — редкая форма пневмокониоза

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

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Приведено описание клинического случая сравнительно редко встречающегося варианта пневмокониоза — позднего силикоза, развившегося через 25 лет после прекращения контакта с фиброгенной пылью. Пациент находился на обследовании в консультативно-поликлиническом отделении Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья (клиническая база кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова). Установлено, что пациент в течение 15 лет работал дробильщиком на горно-обогатительном комбинате, где работа сопровождалась воздействием пыли фиброгенного действия (гранито-гнейс), содержащей свободные кристаллы двуоксида кремния, шума, вибрации и неблагоприятного микроклимата, а также 12 лет работал слесарем-ремонтником, где подвергался воздействию абразивной пыли, шума и неблагоприятного климата. При общей оценке условий труда с учетом комбинированного и сочетанного воздействия вредных факторов для дробильщика они признаны вредными (класс 3.3), для слесаря-ремонтника — допустимыми (класс 2.0). За весь период работы у данного работника профессиональные заболевания не устанавливались и к профпатологу он не направлялся. На основании изучения профессионального анамнеза, данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, результатов клинического обследования, включавшего физикальные и лабораторные методы, спирографию, фибробронхоскопию, рентгенографию и компьютерную томографию легких, установлен диагноз позднего силикоза.

Ключевые слова: вредные производственные факторы, диоксид кремния, легочной фиброз, пневмокониоз, профессиональные заболевания, силикоз, фиброгенная пыль, экспертиза трудоспособности.

Введение. Силикоз является наиболее распространенной и тяжелой формой пневмокониоза — заболевания, представляющего собирательное понятие легочных фиброзов, возникающих при длительном вдыхании различных видов пыли. Названия отдельных форм пневмокониоза происходят от названия пыли, вдыхание которой его вызывает: силикоз (двуокись кремния), антракоз (уголь), сидероз (железо) и т. д. [6, 7]. Силикоз развивается при вдыхании и осаждении в легких фиброгенной пыли, содержащей кристаллический диоксид кремния (кремнезем), в результате чего развивается массивный легочный фиброз, который может прогрессировать даже после прекращения воздействия фиброгенной пыли. Заболевание наиболее распространено среди горнорабочих, литейщиков, пескоструйщиков, рабочих керамических производств. Широкое распространение силикоз получил в конце XIX — первой половине XX в. в связи с бурным развитием горнорудной промышленности. Термин «силикоз» впервые предложил итальянский анатом Висконти в 1870 г. Большой вклад в исследование этой проблемы в России внесли отечественные ученые М.В. Ломоносов, А.Н. Никитин, Ф. Эрисман [1, 3].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) силикозу отведена рубрика J62 — пневмокониоз, вызванный пылью, содержащей

кремний, включая силикоз, силикотический и силикатный (массивный) фиброз легкого, а также пневмокониоз, вызванный тальком.

По патоморфологическим проявлениям выделяют три формы силикоза:

— узелковая форма, которая характеризуется наличием в легочной ткани узелков различной формы и величины, выявлением межуточного фиброза с разрастанием соединительной ткани в альвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов;

— диффузно-склеротическая форма, характеризующаяся диффузным разрастанием соединительной ткани с утолщением альвеолярных перегородок, развитием перибронхиального и периваскулярного фиброза;

— смешанная форма, при которой на фоне распространенного склероза выявляются узелковые гранулемы.

По характеру течения различают четыре формы заболевания:

— острая форма (фиброзный процесс развивается при контакте с пылью менее 5 лет);

— быстрая форма (длительность контакта до 10 лет);

— медленная форма (длительность контакта 10–15 лет);

— поздняя форма (развивается через 15 лет и более после прекращения контакта с пылью).

В клинической практике широко используется рентгенологическая классификация, согласно которой затенения в легких делят на большие и малые. Малые (узелковоподобный тип) различают по форме и размеру: округлые (р – диаметром до 1,5 мм, q – диаметром от 1,5 до 3 мм, r – диаметром от 3 до 10 мм), линейные (s), тяжистые (t), груботяжистые (u). Определяют плотность насыщения затенений на 1 см² легочного поля. Характер больших затенений: А – мелкоузловые (узлы диаметром от 1 до 5 см), В – крупноузловые (узлы диаметром от 5 до 10 см), С – массивные (диаметр узлов более 10 см) [8].

Естественное течение силикоза характеризуется на ранних стадиях скудной симптоматикой, а в ряде случаев в течение некоторого времени протекает бессимптомно, однако уже в эти сроки выявляются характерные рентгенологические признаки – диффузный и/или интерстициальный фиброз, узелковые образования, фиброзные изменения плевры и корней легких.

В развернутой стадии, когда присоединяются осложнения, появляются инспираторная одышка, малопродуктивный кашель, боли в грудной клетке, нарушения бронхиальной проходимости при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД), изменения со стороны системы кровообращения. К наиболее частым осложнениям силикоза относятся хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхит, эмфизема легких, дыхательная недостаточность, хроническое легочное сердце, туберкулез легких, ревматоидный артрит (синдром Каплана).

Диагноз силикоза устанавливается на основании результатов клинического обследования (физикального, лабораторного, инструментального), изучения профмаршрута, данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда.

Специфических методов терапии силикоза нет. Необходимым условием лечения является прекращение работы в условиях запыления. В дальнейшем проводится патогенетическая и симптоматическая терапия, направленная на снижение темпов прогрессирования заболевания, улучшение функционального состояния бронхолегочной системы (улучшение дренажной функции бронхов, купирование бронхиальной обструкции, противовоспалительное лечение, длительная оксигенация, физиотерапия), предупреждение осложнений [2, 4].

Вопросы экспертизы трудоспособности решаются с учетом степени активности воспалительного процесса, выраженности дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, характера выполняемой работы, квалификации работника, а также параметров промышленной пыли. Поэтому при любой степени силикоза необходимо рациональное трудоустройство больных, направление на медико-социальную экспертизу (МСЭ).

При силикозе без дыхательной недостаточности лицам моложе 40 лет, которым противопоказана работа в прежних условиях и которые не имеют до-

статочного уровня общего или специального образования или второй профессии, необходимо рекомендовать переквалификацию в другие профессии. В случаях, когда перевод на другую работу ведет к потере квалификации и снижению объема трудовой деятельности, определяют III группу инвалидности по профессиональному заболеванию. Работник должен быть признан ограниченно трудоспособным.

При заболевании со стойкими нарушениями функции дыхания и кровообращения (дыхательная недостаточность – ДН II степени и сердечная недостаточность II степени) или при наличии осложнений (туберкулез, частые обострения и непродолжительные ремиссии хронических заболеваний респираторной системы) определяется II группа инвалидности; больные не способны к постоянному профессиональному труду в обычных производственных условиях. В ряде случаев такие пациенты могут работать в специально созданных условиях (на дому, с учетом профессиональных навыков).

При силикозе со стойкими нарушениями функции дыхания и кровообращения (ДН III степени и сердечная недостаточность III степени), а также при наличии тяжелых осложнений определяется I группа инвалидности. Причина инвалидности устанавливается как «профессиональное заболевание». В соответствующих случаях определяется также степень утраты трудоспособности.

Цель исследования. На основе результатов наблюдения клинического случая выявить особенности развития и течения одного из сравнительно редких вариантов пневмокониоза – позднего силикоза.

Материалы и методы. Объектом исследования стал пациент К., 68 лет, который обследовался в консультативно-поликлиническом отделении Северо-Западного научного центра (СЗНЦ) гигиены и общественного здоровья, являющегося клинической базой кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Пациент в течение 15 лет работал дробильщиком горно-дробильного цеха Оленегорского щебеночного завода, а затем 12 лет – слесарем-ремонтником этого же предприятия. Последующие 15 лет находился на пенсии. При изучении санитарно-гигиенической характеристики условий труда (основанием для ее составления явилось извещение из СЗНЦ гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург) установлено, что работа дробильщика сопровождалась воздействием пыли выражено и умеренно фиброгенного действия (гранито-гнейс, более 10% двуокиси кремния) и составляла 90% рабочего времени, а также шума, вибрации и неблагоприятного (охлаждающего) микроклимата [6]. Работа слесаря-ремонтника связана с воздействием на работника абразивной пыли, шума и неблагоприятного климата. Признано, что производственный процесс, оборудование и механизмы имеют технологическое несовершенство, а среди

работников данной профессии ранее регистрировались случаи силикоза.

По данным карт аттестации рабочего места дробильщика следует, что содержание фиброгенной пыли в воздухе рабочей зоны превышало предельно допустимую концентрацию (ПДК) в 1,3 раза ($5,3 \pm 1,3$ мг/м³ при норме 4,0 мг/м³, класс 3.1), воздействие шума превышало предельно допустимый уровень (ПДУ) в 1,1 раза (95 дБ при норме 80 дБ, класс 3.2), локальная вибрация имела место, но ее уровень не определялся. При оценке показателей микроклимата отмечено отклонение показателей температуры воздуха (9,8–12,2 С° при норме 17–23 С°, класс 3.1), скорость движения воздуха и влажность воздуха – в пределах нормы. На рабочем месте слесаря-ремонтника перечисленные выше факторы не превышали ПДК и ПДУ. При общей оценке условий труда с учетом комбинированного и сочетанного воздействия вредных факторов для дробильщика они признаны вредными (класс 3.3), для слесаря-ремонтника – допустимыми (класс 2). За весь период работы у данного работника профессиональные заболевания не устанавливались и к профпатологу он не направлялся.

Обследование больного включало физикальные методы, лабораторные исследования, рентген-диагностику (рентгенография и компьютерная томография грудной клетки), фибробронхоскопию, спирографию.

Результаты и их обсуждение. При поступлении пациент предъявлял жалобы на кашель с выделением мокроты серого цвета, возникающий ночью и утром, одышку при ходьбе, повышенную утомляемость. Перечисленные симптомы беспокоили больного в течение нескольких месяцев.

Состояние пациента расценено как удовлетворительное. При физикальном обследовании – пульс 76 в минуту, левая граница сердечной тупости на 0,5 см снаружи от левой срединно-ключичной линии, тоны сердца приглушены, акцент II тона над аортой, артериальное давление 160/95 мм рт. ст. Число дыханий 18 в минуту, на фоне жесткого дыхания выслушиваются участки ослабленного, рассеянные сухие хрипы в боковых и нижних отделах легких с обеих сторон. Язык обложен белым налетом, живот

безболезненный во всех отделах. Общеклинические, биохимические и иммунологические лабораторные исследования позволили выявить умеренный лейкоцитоз ($9,4 \times 10^9$ /л), повышение уровня общего холестерина (5,57 ммоль/л), антиген к вирусу гепатита С, мокроту слизисто-гнойного характера, количество лейкоцитов 50–200 в поле зрения, эритроцитов – 2–4 в поле зрения. При проведении спирографии выявлены значительные нарушения в аппарате вентиляции по обструктивному типу на фоне умеренного снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Пробы с беротеком, атровентом и беродуалом показали отсутствие динамики проходимости дыхательных путей (табл.).

Рентгенологически выявляются интерстициальный ветвисто-сетчатый фиброз (2s) и мелкие (2p) узелковоподобные тени, расположенные преимущественно в средних и нижних отделах и на периферии. В латеральных отделах имеются узелки с тенденцией к слиянию в более крупные (q). Обнаружены рассеянные обызвествленные очаги в нижних отделах в диаметре 0,3–0,5 см больше справа. Корни уплотнены, расширены. Определяется повышенная прозрачность легочных полей в верхних долях (рис. 1).

При компьютерной томографии грудной клетки – в десятом сегменте (S10) нижней доли правого легкого выявлено усиление и тяжесть легочного рисунка за счет пневмофиброза, утолщены стенки мелких бронхов. На фоне пневмофиброза обнаружены единичные обызвествления 2–4 см в диаметре. Аналогичные обызвествления определяются в S1 справа, S4, S6 и S10 слева. Обызвествлены отдельные бронхопульмональные узлы слева (рис. 2).

Фибробронхоскопия позволила выявить двусторонний диффузно-катаральный умеренно выраженный эндобронхит. На электрокардиограмме наблюдаются диффузное нарушение реполяризации, местные нарушения внутрижелудочковой проводимости. При ультразвуковом исследовании брюшной полости и почек визуализируется конкремент левой почки диаметром 0,9 см в нижних чашках, нельзя исключить наличие конкремента в средних чашках диаметром 0,4 см.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, всех результатов обследования установлен основной

Таблица

Спирография и пробы с беротеком, атровентом и беродуалом, % Д

Проба	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	ОФV ₁	ОФV ₁ /ФЖЕЛ	ПОС	МОС 50	СОС 25–75	
Беротек	до	93	90,7	66,6	59,1	81,9	27,8	28,1
	после	91,2	80,4	63,6	63,64	85,6	28,2	27,2
Атровент	до	85	79,6	63,9	64,63	74,0	33	26,9
	после	82,4	78,8	65,6	67,01	86,1	28,2	25,5
Беродуал	до	77,3	78,3	63,9	65,52	74,3	28,2	29,5
	после	85	71,2	61,6	69,58	84,7	30,6	31,9

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФV₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ОФV₁/ФЖЕЛ – процентное соотношение ОФV₁ к ФЖЕЛ (индекс Тиффно); ПОС – пиковая объемная скорость выдоха; МОС 50 – максимальная объемная скорость выдоха при 50% выдохе от ФЖЕЛ; СОС 25–75 – средняя объемная скорость выдоха 25–75% ФЖЕЛ.

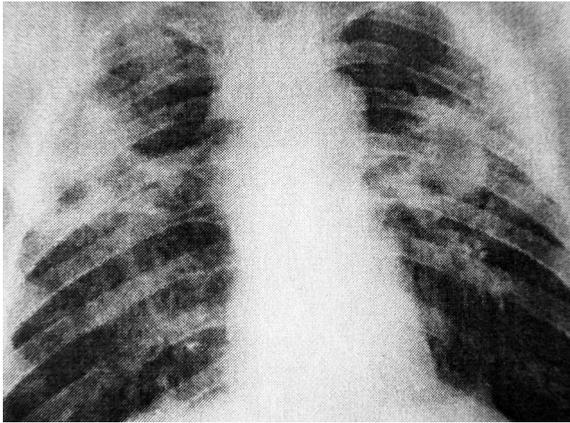


Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки больного К.

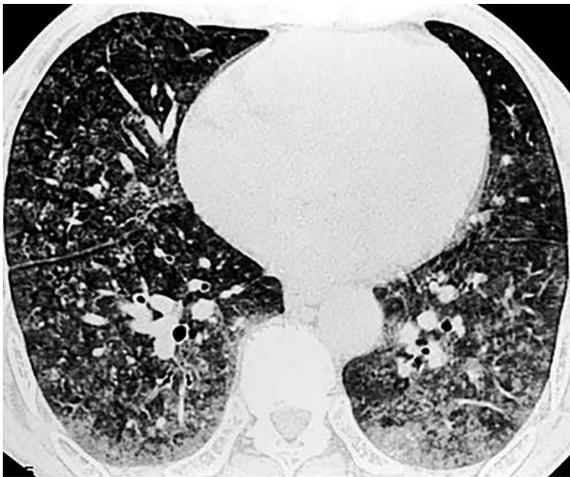


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки больного К.

диагноз (профессиональное заболевание) – поздний силикоз, смешанная форма (2s, 2p, q), II стадия. Двусторонний диффузно-катаральный эндобронхит. ДН II степени. Сопутствующий диагноз (непрофессиональная патология) – ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск средний, H₀ Мочекаменная болезнь, конкремент левой почки. Носительство вируса гепатита С.

Заключение врачебной комиссии СЗНЦ гигиены и общественного здоровья: с учетом профмаршрута (согласно записям в трудовой книжке), стажа работы (15 лет) дробильщиком в условиях воздействия высоко фиброгенной пыли с превышением ПДК (кл. 3.1.), охлаждающего микроклимата (кл. 3.1.), результатов динамического рентгенологического наблюдения, данных компьютерной томографии легких, наличия зарегистрированных случаев силикоза в данной профессиональной группе следует считать, что у больного развился поздний силикоз.

При решении вопросов экспертизы трудоспособности учитывалось, что пациент является пенсионером (социально обеспечен). С учетом нарушения функции дыхания II степени без сердечной недостаточности при отсутствии осложнений пациент может работать с применением своих профессиональных навыков, но в условиях отсутствия воздействия пыли, токсических, раздражающих и аллергизирующих веществ, неблагоприятного микроклимата, тяжелых физических нагрузок [5].

Пациент нуждается в направлении на МСЭ для решения вопроса о степени потери профессиональной трудоспособности и возможной инвалидности. Были рекомендованы прием бронхолитиков, муколитиков, отхаркивающих средств, антиоксидантов, антибактериальная терапия по показаниям, лечебная физкультура, массаж, наблюдение и лечение у пульмонолога по месту жительства, санаторно-курортное лечение в санаториях пульмонологического профиля с учетом сопутствующей патологии.

Таким образом, достоверный диагноз заболевания, его форма и стадия установлены на основании оценки профессионального маршрута работника, результатов клинического обследования, рентгенодиагностики и исследования функции внешнего дыхания.

Заключение. Описанный случай позднего силикоза, развившегося через 25 лет после прекращения работы в условиях профессиональной вредности, относится к числу сравнительно редких. Вероятной причиной его возникновения явилось депонирование в легких кварцевой пыли, которая продолжала оказывать фиброгенное действие в условиях измененной реактивности организма, вызванной влиянием различных причин – охлаждения, тяжелого физического труда, курения, аллергизации и др. По причине слабо выраженных клинических проявлений заболевания решающее значение в его диагностике сыграли данные профессионального анамнеза и рентгенологические методы исследования (рентгенография и компьютерная томография), выявляющие специфические для этого заболевания изменения.

Ввиду отсутствия специфических методов лечения силикоза больным проводят патогенетическую и симптоматическую терапию, направленную на коррекцию нарушенных функций со стороны органов дыхания.

Литература

1. Бабанов, С. Пневмокониозы: модификация представлений, молекулярно-генетические маркеры, фармакотерапия / С. Бабанов [и др.] // Врач. – 2019. – № 2. – С. 19–26.
2. Избранные лекции по профессиональной патологии у военнослужащих: учебное пособие / Под ред. А.Я. Фисуна, Ю.Ш. Халимова. – СПб.: Фолиант, 2018. – С. 441–464.
3. Косарев, В.В. Профессиональные заболевания органов дыхания / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – М.: Инфа-М, 2013. – 100 с.
4. Пневмокониозы: клинические рекомендации. – М., 2016. – 38 с.
5. Приказ Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011 г. // Росс. газета. – 2011. – № 243. – 28 окт.

6. Приказ Минздравсоцразвития России № 417н от 27.04.2012 г. // Росс. газета. – 2012. – № 115. – 23 мая.
7. Профессиональные болезни: учебник / Под ред. А.Я. Фисуна, Ю.Ш. Халимова. – СПб.: Фолиант, 2019. – С. 236–249.
8. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 404–405.
-

Yu. Sh. Halimov, G.A. Tsepkova, A.N. Vlasenko, V.V. Shilov, O.N. Andreenko

Late silicosis – the rare form of pneumoconiosis

Abstract. *A clinical case of a relatively rare variant of pneumoconiosis, late silicosis, which developed 25 years after the termination of contact with fibrogenic dust, is described. The patient was examined at the consultative and outpatient department of the North-West Scientific Center for Hygiene and Public Health (the clinical base of the Department of Military Field Therapy of S.M. Kirov Military Medical Academy). It was established that the patient worked for 15 years as a crusher at a mining and processing plant, where the work was accompanied by exposure to dust of fibrogenic action (granite gneiss) containing free crystals of silicon dioxide, noise, vibration and an unfavorable microclimate, and also worked as a repairman for 12 years where it was exposed to abrasive dust, noise and adverse climate. In the general assessment of working conditions, taking into account the combined and combined effects of harmful factors, they are considered harmful to the crusher (class 3.3) and acceptable to the crusher / repairman (class 2.0). For the entire period of work of this employee, occupational diseases were not established and he was not referred to a professional pathologist. Based on the study of a professional history, data on the sanitary and hygienic characteristics of working conditions, the results of a clinical examination, including physical and laboratory methods, spirometry, fibrobronchoscopy, radiography and computed tomography of the lungs, a diagnosis of late silicosis was established.*

Key words: *harmful occupational factors, silicon dioxide, pulmonary fibrosis, pneumoconiosis, occupational diseases, silicosis, fibrogenic dust, disability examination.*

Контактный телефон: 8-921-356-64-14; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.В. Никитенко, Г.А. Гребнев, В.Ф. Черныш,
А.М. Ковалевский, Л.И. Шеенко

Анализ оказания пародонтологической помощи в Вооружённых силах Российской Федерации

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

Резюме. Исследована обращаемость в стоматологическую поликлинику Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова пациентов, которым был поставлен диагноз «хронический генерализованный пародонтит», а также проведён анализ способов лечения воспалительных заболеваний пародонта в Вооружённых силах на основе данных Главного военно-медицинского управления за 2012–2018 гг. Анализ способов лечения хронического генерализованного пародонтита в войсковом звене свидетельствует о выборе радикального способа – удаления зубов. У большей части пациентов, обратившихся в клинику челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, была диагностирована тяжёлая степень хронического генерализованного пародонтита. В основном проводились лоскутные операции на верхней и нижней челюстях. В стоматологической поликлинике преобладала доля пациентов со средней тяжестью хронического генерализованного пародонтита. В условиях стоматологической поликлиники лоскутные операции на пародонте не проводились, чаще всего применялась методика кюретажа пародонтальных карманов, которая использовалась для повышения качества вмешательства согласно классическим рекомендациям в области нескольких зубов, в том числе с помощью высокотехнологичного оборудования. Своевременное и качественное проведение комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта является залогом успешной деятельности по снижению пародонтологической заболеваемости и укреплению здоровья полости рта у военнослужащих. В связи с актуальностью воспалительных заболеваний пародонта в Вооружённых силах Российской Федерации выбор способа лечения должен сводиться к этиологической и патогенетической терапии, необходимо отказаться от радикального метода экстракции зуба.

Ключевые слова: лечение хронического генерализованного пародонтита, профессиональная гигиена полости рта, пародонтальные карманы, хирургия пародонта, лоскутная операция, кюретаж пародонтальных карманов, военнослужащие.

Введение. Пародонтит – воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией связочного аппарата периодонта и альвеолярной кости. Пародонтит вызывает пародонтопатогенная микрофлора полости рта. Развитие заболевания также обуславливают неудовлетворительная гигиена полости рта, табачная аддикция, снижение иммунитета, патологическая окклюзия, вторичная частичная адентия, хронические физические и психические перегрузки и другие факторы. Заболевание охватывает все ткани пародонта и приводит к частичной, а в запущенной стадии – полной адентии [7, 12]. Th. Vos, Chr. J.L. Murray, A. Afshin [13] указывают, что около 90% населения Земли страдает воспалительными заболеваниями пародонта.

Выделяют три степени тяжести течения пародонтита: лёгкую, среднюю и тяжёлую. Острый локализованный пародонтит наблюдается редко, в структуре заболеваний пародонта значительно преобладает хронический генерализованный пародонтит. Основными симптомами пародонтита являются наличие пародонтального кармана, кровоточивость дёсен, подвижность зубов и галитоз [9, 10, 12]. Пародонтит протекает годами, переходя из одной степени в другую, и заканчивается удалением зуба при отсутствии адекватного лечения. Во время обострения заболе-

вания наблюдается гноетечение из пародонтальных карманов и абсцедирование. Наличие клинической картины пародонтита значительно отражается на качестве жизни людей [1], прохождении военной службы, боеготовности личного состава Вооружённых сил Российской Федерации (ВС РФ) [7, 8].

По данным эпидемиологических исследований, на протяжении нескольких лет у военнослужащих различный специалтей наблюдается распространённость воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) от 30,7 до 75,2% в зависимости от характера и интенсивности воздействия неблагоприятных факторов военного труда и продолжительности военной службы [2, 6, 8].

У молодого поколения военнослужащих также часто встречается данное заболевание. Среди лиц, проходящих военную службу по призыву, воспалительные изменения в тканях пародонта встречаются с частотой 64,08%. В основном диагностируется лёгкая, реже – средняя степень тяжести пародонтита. У курсантов мужского пола высших военных учебных заведений наблюдается лучшее состояние стоматологического здоровья: частота встречаемости ВЗП колеблется от 29,9 до 48,9% [4, 11].

Установлено, что воспалительные заболевания пародонта встречаются гораздо чаще у военнослу-

жащих, подвергающихся воздействию неблагоприятных профессиональных факторов военного труда, среди которых шум, вибрация, электромагнитное, радиоактивное, световое излучения, ядовитые, пороховые, аккумуляторные газы, психофизиологические перегрузки, особые климатические условия военной службы и др. Все перечисленные профессиональные вредности военной службы приводят к снижению резистентности тканей пародонта и морфофункциональным изменениям в них [3, 4, 7].

В войсковом звене в ходе профилактических осмотров и санации полости рта составляется список военнослужащих, нуждающихся в пародонтологическом лечении. Стоматологическая помощь военнослужащим оказывается в форме активного вызова (планово, по результатам диспансерного наблюдения) и по обращаемости.

Лечение пародонтита должно быть комплексным, сочетающим в себе терапевтические (профессиональная гигиена полости рта, шинирование зубов, эндодонтическое лечение), хирургические методы (открытый и закрытый кюретаж, гингивотомия, гингивэктомия, гингивопластика, экстракция зуба), в случае необходимости ортодонтические и ортопедические методы. Также необходимо медикаментозное лечение, включающее антибактериальную, противовоспалительную, иммуномодулирующую терапию. Лечение должно быть комплексным и индивидуализированным с учётом степени тяжести заболевания, клинической картины, а также ряда анамнестических факторов: особенностей военной службы, местного и общего состояния иммунной защиты организма, факторов профессиональной деятельности, возраста военнослужащего [6, 9].

Цель исследования. Провести статистический анализ способов лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта в ВС РФ.

Материалы и методы. На основе отчётов Главного военно-медицинского управления (формы 3/МЕД) за период 2012–2018 гг. проанализированы показатели работы стоматологических кабинетов в воинских частях всех родов и видов войск. Форма 3/МЕД – годовой медицинский отчёт о состоянии здоровья и заболеваемости личного состава ВС РФ. Изучено количество удалённых зубов по причине воспалительных заболеваний пародонта, количество оперативных вмешательств, среди которых

гингивотомия, гингивэктомия и прочие операции. На базе стоматологической поликлиники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) была произведена статистическая обработка клинических данных пародонтологической заболеваемости на основе документации амбулаторного приёма за 2017 и 2018 гг., а также изучена структура заболеваемости и способы лечения в поликлинических условиях. Кроме того, на базе клиники челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) и хирургической стоматологии (ХС) ВМА изучены книги учёта больных, находящихся на стационарном лечении (ф. № 13) за 2012–2018 гг., а также медицинские карты стационарных пациентов (ф. 003/у) за 2016–2018 гг.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа медицинских отчётов формы 3/МЕД в период за 2012–2018 гг. выявлена тенденция к возрастанию количества оперативных вмешательств по поводу пародонтита, а также установлено, что наиболее часто применявшимся способом хирургического лечения пародонтита являлось удаление зуба, которое должно применяться только при резко выраженной подвижности зуба (табл. 1).

Вероятно, большинство операций гингивотомии выполнялось в качестве оказания неотложной помощи при пародонтальных абсцессах, а среди прочих оперативных вмешательств преобладало проведение кюретажа пародонтальных карманов (ПК).

Из общего количества (28208 человек) пациентов в 2017 г. в стоматологическую поликлинику ВМА по поводу хронического генерализованного пародонтита (ХГП) обратился 2691 (9,5±0,2%) пациент, из них 867 (32,2±0,9%) человек – первично обратившихся. Из 35214 пациентов, посетивших стоматологическую поликлинику в 2018 г., по поводу ХГП обратилось 2648 (7,5±0,1%) пациентов, из них первично обратившихся – 853 (32,2±0,9%) пациента.

При сохранении практически на прежнем уровне абсолютного числа пациентов, страдающих ХГП, в 2018 г. в процентном соотношении доля их уменьшилась по сравнению с 2017 г. вследствие значительного увеличения общего количества посещений стоматологической поликлиники по поводу других заболеваний полости рта.

Из 1720 первичных пациентов с ХГП, обратившихся в стоматологическую поликлинику ВМА за 2017–2018 гг., мужчин оказалось 1449 (84,2±0,9%), женщин – 271 (15,8±0,9%), $p < 0,001$, таблица 2.

Таблица 1

Количество оперативных вмешательств по поводу пародонтита, абс. число

Показатель	Год						
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Удаление зуба	1376	1479	2502	1249	1571	2354	2224
Гингивотомия и гингивэктомия	121	105	42	31	31	99	101
Прочие оперативные вмешательства	68	64	30	18	73	111	75

Таблица 2
Распределение первичных пациентов, страдающих ХГП, в стоматологической поликлинике ВМА за 2017–2018 гг. по полу и степени тяжести заболевания, абс. число

Показатель	Степень тяжести ХГП		
	лёгкая	средняя	тяжёлая
Мужчины	4	1231	214
Женщины	53	212	6

Среди женщин, первично обратившихся в стоматологическую поликлинику по поводу ХГП, заболевание лёгкой степени встречалось существенно чаще ($19,6 \pm 2,4\%$, $p < 0,001$), чем среди мужчин ($0,3 \pm 0,1\%$). Соответственно среди первично обратившихся мужчин, страдающих ХГП, существенно чаще встречалось заболевание средней ($85,0 \pm 0,9\%$ против $78,2 \pm 2,5\%$; $p < 0,001$) и тяжёлой степени ($14,7 \pm 0,9\%$ против $2,2 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$). Вероятно, это различие объясняется большим вниманием со стороны пациенток к состоянию здоровья полости рта по сравнению с мужчинами.

Из 63422 обращений в поликлинику за 2 года 5339 ($8,4 \pm 0,1\%$) человек посетили её по поводу ХГП. Доля первичных пациентов среди посещений по поводу ХГП составила 1720 ($32,2 \pm 0,9\%$) человек, количество повторных посещений – 3619 ($67,8 \pm 0,2\%$) соответственно. Следовательно, среднее количество посещений на пародонтологическом приёме составило 3,1.

В структуре посещений пациентов, страдающих ХГП, преобладает заболевание средней степени тяжести – 4484 ($87 \pm 0,5\%$) человек, доля пациентов, страдающих ХГП лёгкой и тяжёлой степени, составляет 98 ($1,8 \pm 0,2\%$) и 757 ($11,2 \pm 0,4\%$) человек соответственно. Среди пациентов, посетивших поликлинику, преобладают мужчины – 4341 ($81,3 \pm 0,5\%$) человек, женщин значительно меньше – 998 ($18,7 \pm 0,5\%$) человек.

По категориям посещения пациенты, страдающие ХГП, распределились следующим образом: 3286 ($61,6 \pm 0,7\%$) человек – пенсионеры Министерства обороны (МО) РФ, 879 ($16,5 \pm 0,5\%$) человек – члены семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ, 869 ($16,3 \pm 0,5\%$) – военнослужащие, прикрепленные к стоматологической поликлинике войсковых частей и учреждений МО РФ, 305 ($5,7 \pm 0,3\%$) – курсанты вузов МО РФ.

Всем пациентам, страдающим ХГП, обратившимся за стоматологической помощью в поликлинику, была проведена профессиональная гигиена полости рта.

В условиях стоматологической поликлиники лоскутные операции на тканях пародонта не проводились. Чаще всего применялась методика кюретажа пародонтальных карманов, которая использовалась для повышения качества вмешательства согласно классическим рекомендациям в области нескольких зубов в ходе 3790 (71%) посещений пациентов, страдающих ХГП средней степени тяжести, в том числе с помощью высокотехнологичного оборудования – ла-

зера «Epic 10» фирмы «Biolase» (Соединенные Штаты Америки) и аппарата «Vector Paro» фирмы «Durr Dental» (Германия).

Всего кюретаж ПК проведен 639 ($37,2 \pm 1,2\%$) пациентам из 1720 первичных пациентов, в том числе открытый кюретаж ПК – 257 пациентам, закрытый кюретаж ПК – 382 пациентам. Таким образом, открытый кюретаж ПК проводился в $40,2 \pm 1,9\%$ случаев, закрытый – в $59,8 \pm 1,9\%$ случаев.

Для купирования болевого синдрома и достижения противовоспалительного эффекта в послеоперационном периоде всем пациентам назначался приём внутрь нестероидных противовоспалительных средств (диклофенак натрия, ибупрофен либо нимесулид), антигистаминных препаратов (клемастин, хлоропирамин).

Также проводилась антибактериальная и иммуномодулирующая терапия (с использованием тималина и тимогена) по показаниям (пациентам, страдающим хроническими заболеваниями). Из 1720 первичных пациентов 626 ($36,4 \pm 1,2\%$) человек, страдающих осложнёнными формами пародонтита, были направлены на бактериологическое исследование содержимого ПК с определением чувствительности к антибиотикам. Соответственно результатам исследования назначалась общая антибактериальная терапия такими препаратами, как амоксицилин, ванкомицин, азитромицин, цефтриаксон, метронидазол, линкомицин.

При повторных приёмах у пациентов отмечалось купирование воспалительного процесса, уменьшение кровоточивости дёсен и патологической подвижности, создание благоприятных условий для регенерации костной ткани, что в дальнейшем подтверждалось рентгенологическими исследованиями.

Установлено, что с 2012 по 2018 г. в клинике ЧЛХ и ХС была оказана стоматологическая помощь 256 пациентам льготной категории с диагностированным ХГП. Основное количество пациентов – 187 ($73,1 \pm 2,8\%$) человек – составляли военнослужащие в возрасте от 25 до 58 лет, среди остальных 69 пациентов было 38 ($14,8 \pm 2,2\%$) пенсионеров МО РФ, 7 ($2,7 \pm 2,2\%$) членов семей военнослужащих и 24 ($9,4 \pm 1,8\%$) члена семей пенсионеров МО РФ. Договорные пациенты стационарное лечение по поводу ХГП не проходили.

34 ($13,3 \pm 2,1\%$) пациента имели ХГП средней степени тяжести, 222 ($86,7 \pm 2,1\%$) пациента, страдавших тяжёлой степенью, были госпитализированы. Пациенты с лёгкой степенью ХГП стационарное лечение не проходили.

Таким образом, если в стоматологическую поликлинику ВМА большинство пациентов обращалось по поводу ХГП средней степени тяжести, то в клинике ЧЛХ и ХС подавляющее большинство пародонтологических пациентов имели тяжёлую степень заболевания (рис.).

Обратившимся в клинику ЧЛХ и ХС пациентам, страдавшим ХГП, за 2012–2018 гг. было проведено 401 оперативное вмешательство, в том числе 89 ($22,2 \pm 2,1\%$) хирургических вмешательств,

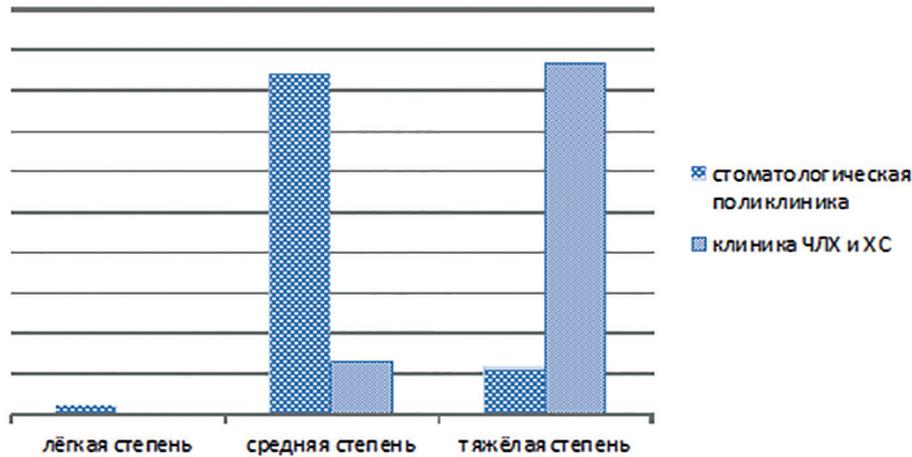


Рис. Распределение случаев по степеням тяжести ХГП при обращении в стоматологическую поликлинику ВМА и в клинику ЧЛХ и ХС

основанных на проведении кюретажа, из них 64 (16,0±1,8%) операции открытого кюретажа ПК и 25 (6,2±1,2%) операций закрытого кюретажа ПК. Остальные 312 (77,8±2,1%) оперативных вмешательств составили лоскутные операции на верхней или нижней челюсти.

В периоперативном периоде при проведении лоскутных операций и открытого кюретажа ПК назначалась профилактическая антибактериальная (препаратами группы цефалоспоринов инъекционно), а также антигистаминная и противовоспалительная терапия. При проведении закрытого кюретажа антибактериальная терапия не назначалась. В послеоперационном периоде осложнений не выявлено.

Заключение. Воспалительные заболевания пародонта – широко распространённая патология зубочелюстного аппарата среди военнослужащих, которая требует точной диагностики и незамедлительного лечения. Анализ способов лечения ХГП в войсковом звене свидетельствует о выборе радикального способа – удаления зубов. Своевременное и качественное проведение комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта является залогом успешной деятельности по снижению пародонтологической заболеваемости и укрепления здоровья полости рта у военнослужащих. В связи с актуальностью воспалительных заболеваний пародонта в ВС РФ выбор способа лечения должен сводиться к этиологической и патогенетической терапии, необходимо отказаться от радикального способа – экстракции зуба.

Согласно клиническим рекомендациям, основой лечения ХГП должна являться профессиональная гигиена полости рта с применением антисептиков, дополняемая при необходимости хирургическим лечением (кюретажем пародонтальных карманов, гингивотомией, лоскутной операцией). Удаление зубов при хроническом генерализованном пародонтите должно проводиться строго по показаниям.

Литература

1. Белов, В.Г. Разработка алгоритма оценки тяжести хронического генерализованного пародонтита у пациентов с коморбидной патологией / В.Г. Белов [и др.] // Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 44–54.
2. Васильева, Л.В. Структура стоматологической заболеваемости военнослужащих различных профессиональных групп / Л.В. Васильева [и др.] // Современная наука. Акт. пробл. теории и практики. Серия: естественные и технические науки. – 2016. – № 2. – С. 73–77.
3. Гайворонский, И.В. Местный иммунитет полости рта при гравитационных перегрузках / И.В. Гайворонский [и др.] // Клин. патофизиол. – 2003. – № 2. – С. 36–40.
4. Гайворонский, И.В. Структурные преобразования в органах и тканях жевательного аппарата при хроническом воздействии общей вибрации и возможности фармакопрофилактики / И.В. Гайворонский [и др.] // Вестн. Росс. военн.-мед. акад. – 2011. – № 4 (36). – С. 105–110.
5. Иорданишвили, А.К. Заболевания органов и тканей полости рта у лиц молодого возраста / А.К. Иорданишвили, А.А. Солдаткина // Институт стоматологии. – 2015. – № 3 (68). – С. 38–40.
6. Иорданишвили, А.К. Стоматологическое здоровье нации и пути его сохранения / А.К. Иорданишвили [и др.] // Пародонтология. – 2015. – № 1 (74). – С. 78–80.
7. Ковалевский, А.М. Лечение пародонтита: практическое руководство / А.М. Ковалевский. – М.: Мед. информ. аг-во, 2010. – 160 с.
8. Никитенко, В.В. Распространённость заболеваний полости рта среди военных моряков Черноморского флота Российской Федерации / В.В. Никитенко [и др.] // Казанский мед. журн. – 2017. – Т. 98, № 5. – С. 719–772.
9. Парфенов, С.А. Использование метаболических препаратов и психотерапии при дентальной имплантации у пациентов пожилого возраста / С.А. Парфенов, К.И. Володина, Н.В. Воробьева // Стоматология. – 2013. – № 5. С. 40–43.
10. Парфёнов, С.А. Терапия хронических форм верхушечного периодонтита в пожилом возрасте / С.А. Парфёнов // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 3. – С. 553–557.
11. Солдаткина, А.С. Сравнительные показатели интенсивности кариеса и заболеваний пародонта у курсантов высших военных образовательных учреждений Министерства Обороны Российской Федерации / А.С. Солдаткина [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 8. – С. 67–70.

12. Янушевич, О.О. Пародонтология: национальное руководство / О.О. Янушевич. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 752 с.
13. Vos, Th. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / Th. Vos, Chr. J.L. Murray, A. Afshin // The Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 1211–1259.
-

V.V. Nikitenko, G.A. Grebnev, V.F. Chernysh, A.M. Kovalevsky, L.I. Sheenko

Analysis of the provision of parodontology in the Armed forces of the Russian Federation

Abstract. *A statistical study of the appeal to the dental clinic of S. M. Kirov Military Medical Academy patients who were diagnosed with chronic generalized periodontitis, as well as the analysis of treatment methods for inflammatory periodontal diseases in the Armed Forces based on data from the Main Military Medical Directorate for 2012–2018. Analysis of treatment methods for chronic generalized periodontitis in the military unit indicates the choice of a radical method – tooth extraction. Most patients who applied to the clinic of maxillofacial surgery and surgical dentistry were diagnosed with a severe degree of chronic generalized periodontitis. Basically, patchwork operations were performed on the upper jaw and lower jaw. The proportion of patients with moderate severity of chronic generalized periodontitis prevailed in the dental clinic. In the conditions of the dental clinic, no flap periodontal operations were performed, most often the method of curettage of periodontal pockets was used, which was carried out to improve the quality of the intervention according to classical recommendations in the field of several teeth, including using high-tech equipment. Timely and high-quality comprehensive treatment of inflammatory periodontal diseases is the basis for successful activities to reduce periodontal morbidity and improve oral health in military personnel. Due to the relevance of inflammatory periodontal diseases in the Armed Forces of the Russian Federation, the choice of treatment method should be based on etiological and pathogenetic therapy, dentists should abandon the radical method of tooth extraction.*

Key words: *treatment of chronic generalized periodontitis, professional oral hygiene, periodontal pockets, periodontal surgery, patchwork operation, military personnel.*

Контактный телефон: +7-911-976-55-58; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

К.А. Надулич, В.В. Хоминец, Е.Б. Нагорный

Тактика хирургического лечения пациентов, страдающих спондилолизом поясничных позвонков

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

Резюме. Двусторонний дефект межсуставной части дужки позвонка (спондилолиз) нередко является причиной выраженного болевого вертеброгенного синдрома и создает предпосылки для возникновения спондилолистеза. Неэффективность консервативного лечения данной патологии в ряде случаев вынуждает ортопедов использовать хирургические технологии. При этом у пациентов молодого возраста с интактными межпозвонковыми дисками следует избегать ригидной сегментарной фиксации позвоночника. В тех случаях, когда отсутствует необходимость выполнять невральную декомпрессию – селективный остеосинтез спондилолизного дефекта является методикой выбора. Авторами представлены результаты хирургического лечения 15 пациентов с одно- и двухуровневым спондилолизом поясничных позвонков, у 4 из которых был выявлен минимальный спондилолизный спондилолистез L5 позвонка I степени. У всех пациентов была отмечена двухсторонняя локализация патологического процесса. У двух пациентов были выявлены спондилолизные дефекты двух позвонков (у одного – смежных L4 и L5, у другого – L2 и L4 позвонков на фоне сакрализации L5). Средний период от начала симптомов варьировался от 6 месяцев до 2 лет (в среднем 14 месяцев). Всем пациентам были выполнены костная аутопластика губчатой костью, взятой из крыла подвздошной кости, и остеосинтез дужек позвонков комбинированной ламинарно-транспедикулярной системой в виде «винт – стержень – крюк». У всех пациентов были получены отличные и хорошие анатомо-функциональные результаты. Используемую методику хирургического лечения пациентов данной категории следует считать патогенетически обоснованной, так как она направлена на устранение спондилолизных дефектов как основной причины сегментарной нестабильности и смещения позвонков кпереди. Возможность избежать при этом фиксации интактных позвоночно-двигательных сегментов позволяет отнести данную операцию к разряду органосохраняющих.

Ключевые слова: спондилолиз, фиксация, остеосинтез, спондилолистез, нестабильность, хирургическое лечение, спондилодез, позвоночник, костная аутопластика.

Введение. Под спондилолизом понимают дефект межсуставной части дужки позвонка между верхним и нижним суставными отростками. В основном он выявляется в одном позвонке и очень редко – в нескольких. Термин «spondylolysis» образован от греческих слов «spondylos» – позвонок и «lysis» – разрыв, или дефект. К основным гипотезам возникновения спондилолиза относят перелом во время постнатального периода жизни, нарушения слияния ядер окостенения, «усталостный» перелом (вследствие часто повторяющихся физических однообразных нагрузок, приходящихся на позвоночник), увеличенный поясничный лордоз, слабость поддерживающих позвоночник структур (мышцы, связки) [2, 14].

Ведущей причиной спондилолиза на сегодняшний день считают повторяющееся перенапряжение, концентрирующееся в области межсуставной части дужки поясничного позвонка, в виде растяжения и сжатия на фоне движений в позвоночнике, особенно переразгибания, связанных, как правило, с занятиями спортом [2, 14, 15].

Частота спондилолиза, по данным отечественной и зарубежной литературы, составляет от 3 до 9% в популяции. Наиболее подвержены данному заболеванию эскимосы Аляски (до 26%). В возрасте до 20 лет спондилолиз встречается у мужчин и женщин в

соотношении 1:1. После 20 лет количество страдающих спондилолизом мужчин возрастает в 2 раза. Частота спондилолиза выше у молодых спортсменов, что объясняется постоянными повышенными нагрузками, которые испытывает позвоночник во время тренировочного процесса и спортивных состязаний. Дефект межсуставной части дужки обычно носит двусторонний характер, наиболее часто встречается на уровне L5 позвонка (85–95%), значительно реже – на уровне L4 (5–15%) [2, 24].

Заболевание, как правило, протекает бессимптомно и нередко является «рентгенологической находкой». Однако в ряде случаев спондилолиз сопровождается стойким болевым вертеброгенным синдромом различной степени интенсивности, который приводит к значительному снижению физической активности пациентов. Спондилолиз – одна из наиболее частых причин (около 50%) болевого синдрома в нижней части спины у спортсменов молодого возраста [1, 14, 24].

Двусторонний спондилолиз является самой частой причиной развития спондилолистеза, который возникает на фоне прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений нижележащего межпозвонкового диска [2].

Несмотря на то, что двухуровневые поражения встречаются нечасто (1–2%), у практикующих орто-

инфекционные и онкологические поражения в области предполагаемого хирургического вмешательства, тяжёлые формы сахарного диабета, врожденная и приобретенная патология центральной и периферической нервной системы со значительным нарушением функции, сколиотическая деформация на пояснично-крестцовом уровне более 20°, тяжёлые формы иной соматической патологии, препятствующие проведению хирургического вмешательства и эндотрахеального наркоза, а также ситуации, когда причиной болевого вертеброгенного синдрома является не дефект межсуставной части дужки. Относительными противопоказаниями следует считать дегенеративные изменения межпозвонкового диска на уровне спондилолиза III степени по С. Pfirmann, дегенеративные изменения вышележащего межпозвонкового диска.

В предоперационном периоде каждому пациенту назначают клиническое и рентгенологическое обследование, которое в обязательном порядке включает стандартную и функциональную рентгенографию, а также КТ и МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. На спондилограммах в стандартных проекциях в положении стоя (оптимально – телерентгенография позвоночника, «Full Spine X-Ray») исследуют общий сагиттальный профиль позвоночника, позвоночно-тазовый и фронтальный баланс. При функциональной рентгенографии поясничного отдела позвоночника (сгибание – разгибание) оценивают стабильность пораженного ПДС. Как уже было сказано, хирургическое лечение по предлагаемой методике показано при нестабильном спондилолизе, спондилолизе I степени с линейным смещением не более 4 мм в одном направлении на функциональных рентгенограммах. КТ позволяет определить ширину дефекта межсуставной части дужки и распространенность зоны остеосклероза. Также следует обращать внимание на наличие остеофитов в зоне спондилолизных дефектов, обращенных в сторону позвоночного канала, которые могут быть причиной невралгической компрессии и поэтому требуют удаления. МРТ позволяет определить степень дегенеративного поражения нижележащего межпозвонкового диска и косвенно оценить наличие сегментарной нестабильности (признак Modic I типа). Предлагаемая методика показана при I–II степени дегенеративных изменений в межпозвонковом диске в соответствии со шкалой С. Pfirmann. Увеличение «захвата» изотопа в области межсуставной части дужки при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии существенно повышает вероятность благоприятного исхода после операции по предлагаемой методике.

Ф. Debusscher и S. Troussel [7] считают, что с целью дифференциации болевого синдрома и прогнозирования эффекта хирургического лечения пациентам следует выполнять двухстороннюю тест-блокаду зоны спондилолизных дефектов местным анестетиком длительного действия (0,5% раствором левобупивакаина). Для ее выполнения с целью контроля положения

иголки необходимо использовать электронно-оптический преобразователь (ЭОП) или рентген-контроль (рис. 1). При отчетливом положительном эффекте на местную анестезию даже в виде кратковременного купирования болевого синдрома следует рассчитывать на благоприятный результат оперативного лечения. При этом блокада действенна только при отсутствии нестабильности пораженного ПДС, так как болевой синдром после анестезии зоны спондилолиза может сохраниться за счет патологической подвижности позвонка.



Рис. 1. Блокада области правого спондилолизного дефекта L5 позвонка

Если боль после выполнения блокады существенно не уменьшается, хирургическое лечение по предлагаемой методике не проводится.

Техника операции заключается в следующем. Пациента располагают на рентген-прозрачном операционном столе в положении лежа на животе. Под грудь и живот подкладывают подушки. Для определения локализации доступа используют ЭОП в боковой проекции. Верхняя граница разреза расположена на уровне краниального дугоотростчатого сустава L4–L5 (для пластики дефекта L5 позвонка), нижняя – на проксимальном крае дужки S1 позвонка.

Используется срединный доступ в проекции L5–S1 позвонков. Пояснично-крестцовую фасцию рассекают с двух сторон от остистых отростков, сохраняя над- и межкостистую связки. Поднадкостнично обнажают пластинчатые части дужек и поперечные отростки. При этом следует избегать повреждения капсул дугоотростчатых суставов. Далее методику операции можно условно разделить на пять этапов. Изложенная ниже последовательность этих этапов представляется оптимальной.

На первом этапе под контролем ЭОП проводят транспедикулярные винты в L5 позвонок. Точка введения винта располагается на пересечении двух линий:

вертикальной, проходящей через середину основания суставного отростка, и горизонтальной – через центр поперечного отростка. При проведении винтов следует избегать избыточной латеральной ангуляции, чтобы не допустить перфорации медиальной стенки ножки дуги. Длина винтов должна обеспечивать практически бикортикальное их проведение для максимальной стабильности металлоконструкции. Для удобства монтажа металлоконструкции предпочтительно использовать полиаксиальные винты.

На втором этапе подготавливают зону спондилолизного дефекта для костной аутопластики. При помощи больших костных ложек ограничивают зону спондилолизного дефекта. Далее кюретками среднего и малого размера удаляют рубцовую ткань – «псевдокапсулу», заполняющую зону дефекта. При этом следует сохранять ее передний и медиальный аспекты, для того чтобы избежать повреждения невралных структур и предотвратить миграцию аутотрансплантатов в позвоночный канал при костной пластике. При помощи высокоскоростной дрели с диаметром бура 3 мм обрабатывают склерозированные торцевые поверхности межсуставной части дужки, резецируя зону остеосклероза до появления признаков губчатой кости или «кровяной росы» с каждой стороны дефекта. Такой дебридмент необходимо делать очень экономно, чтобы максимально сохранить костную ткань и не увеличить диастаз между частями дужки позвонка в зоне спондилолиза. При обработке зоны дефекта следует тщательно контролировать положение костных ложек и фрез и не допускать «провалов» инструмента вентрально и медиально за границы межсуставной части дужки.

Третий этап включает забор костных аутотрансплантатов и их помещение в зону дефектов. С целью снижения травматичности операции для этого возможно использовать основной хирургический доступ, который позволяет осуществить подход к задним отделам крыла подвздошной кости. Во время забора трансплантата следует отступить на 1,5 см впереди от задне-верхней ости, чтобы избежать повреждения ягодичных артерий и седалищного нерва. При пластике дефекта, ширина которого после обработки фрезами не превышает 7 мм, используют только губчатую кость. Для ее получения долотом резецируют верхний кортикальный слой подвздошной кости, а затем костными ложками набирают необходимый объем аутотрансплантатов. Полученную губчатую кость последовательно помещают в зону дефекта, утрамбовывая набойником. Для создания оптимальных условий консолидации зоны дефектов целесообразно использовать именно губчатые аутотрансплантаты, исключая применение крошки из кортикальной кости. Если учитывать, как правило, небольшую по объему зону спондилолизных дефектов, применение альтернативных синтетических остеозамещающих материалов при использовании данной методики не требуется.

В случаях, когда размер дефекта составляет более 7 мм, для костной пластики целесообразно применять структурные монокортикальные аутотрансплантаты. Размер трансплантата зависит от величины дефекта межсуставной части дужки после обработки фрезами и в большинстве случаев составляет 10×10 мм. Их туго внедряют в зону дефекта, располагая таким образом, чтобы губчатые поверхности были направлены к обработанным торцам, а кортикальный – кзади. При правильно подобранном размере трансплантат должен достаточно стабильно фиксироваться в подготовленном ложе даже без инструментальной поддержки.

На четвертом этапе после отслоения желтой связки от нижней части дужки L5 позвонка с двух сторон инфраламинарно устанавливают крюки, располагая их ближе к остистому отростку. В некоторых случаях для их правильного позиционирования в нижней части пластинчатой части дужки с помощью кусачек Kerrison необходимо сформировать неглубокие пазы в соответствии с шириной лезвия крюков. Для облегчения монтажа конструкции крюк перед имплантацией фиксируют к стержню и заводят под дужку при помощи держателя.

На заключительном (пятом) этапе осуществляют монтаж системы «винт – стержень – крюк». Перед окончательным затягиванием гаек необходимо осуществить равномерную компрессию между винтом и крюком при помощи контрактора.

После установки металлоконструкции производят ревизию раны на инородные тела, обильно промывают, контролируют гемостаз, устанавливают два активных дренажа. Рану ушивают послойно рассасывающимися швами.

При выполнении операции следует обратить внимание на следующие моменты: в зависимости от толщины и угла наклона пластинчатой части дужки можно использовать стандартный поясничный ламинарный крючок, а в ряде случаев – с увеличенным углом; при использовании моноаксиальных транспедикулярных винтов использование офсетных ламинарных крюков упрощает монтаж системы; как правило, моделирование (изгиб) стержня не требуется; при одноуровневой фиксации целесообразно избегать избыточной ангуляции винта, для того чтобы после монтажа конструкции компрессионное усилие проецировалось через центр спондилолизного дефекта, а не его латеральные отделы; при двухуровневых поражениях смежных позвонков винты в нижний из них следует вводить с несколько увеличенной ангуляцией для предотвращения конфликта с вышележащим крюком.

Послеоперационное ведение заключается в антибиотикопрофилактике в течение суток. С первого дня после операции назначают дыхательную гимнастику, лечебную физическую культуру (ЛФК) в изометрическом режиме на мышцы нижних конечностей, лимфодренажный массаж ног. Дренаж удаляют на следующие сутки после операции при количестве геморрагического отделяемого меньше 100 мл. Вертикализацию больного осуществляют после удаления

дренажей. Швы снимают через 10–12 дней. Послеоперационный рентген-контроль проводят сразу после операции и перед удалением дренажа. Перед выпиской, когда пациент уже ходит в поясничном корсете, целесообразно выполнить КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника для оценки положения элементов металлоконструкции, зоны спондилолизных дефектов. Контрольное рентгеновское исследование необходимо выполнить через 1 месяц, а КТ – через 4 и 8 месяцев после операции. Сращение зон спондилолизных дефектов происходит через 4–6 месяцев после операции.

В первые 2 недели после операции показано постоянное ношение полужесткого пояснично-крестцового корсета и ограничение в положении сидя. В сроки до 2 месяцев после операции корсет следует использовать во время работы. Массаж, ЛФК на мышцы спины в изометрическом режиме, лечебное плавание (басс) назначают через 1 месяц после хирургического лечения. Общий средний срок временной нетрудоспособности после хирургического лечения – до 2 месяцев. От интенсивных физических нагрузок следует воздержаться 4 месяца.

После операции назначают антикоагулянты в профилактических дозах в течение 1 месяца при отсутствии других показаний к их назначению (ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки, либо дабигатрана этекселат 220 мг 1 раз в сутки, либо аписабан 2,5 мг 2 раза в сутки). Вторая группа препаратов направлена на стимуляцию остеогенеза (остеогенон – по 2 капсулы 2 раза в день 3 месяца, кальцеин-адванс – по 1 капсуле 2 раза в день 3 месяца).

Цель исследования. Обосновать эффективность вышерассмотренной методики хирургического лечения пациентов, страдающих спондилолизом поясничных позвонков.

Материалы и методы. Предлагаемая методика была использована в клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова при лечении 15 пациентов, страдающих спондилолизом (11) или спондилолизным спондилолистезом L5 позвонка I степени (4), в период с 2008 по 2018 г. [2, 3]. У всех больных отмечена двухсторонняя локализация патологического процесса. У двух пациентов были выявлены спондилолизные дефекты двух позвонков (у одного – смежных L4 и L5, у другого – L2 и L4 позвонков на фоне сакрализации L5). Средний период от начала симптомов варьировал от 6 месяцев до 2 лет (в среднем 14 месяцев). Семейный анамнез спондилолиза был выявлен у двух (13%) человек. Всем пациентам было выполнено хирургическое вмешательство по рассматриваемой методике.

Результаты и их обсуждение. В качестве иллюстраций приводим два наблюдения. Наблюдение 1. Пациент О., 19 лет, профессиональный спортсмен. Диагноз: двухсторонний спондилолиз L5 позвонка с болевым синдромом. Рентгенограммы, МРТ и КТ пациента О. до операции, сразу после операции и через 4 месяца после операции представлены на рисунках 2–4.

Наблюдение 2. Пациент Л., 19 лет, рядовой контрактной службы. По данным спондилографии, КТ и МРТ позвоночника (рис. 5, 6) был выявлен двусторонний спондилолиз L4, L5 позвонков, минимальный спондилолистез L4 позвонка (I степени).

Выполнена операция: костная аутопластика, задний спондилодез дужек четвертого и пятого поясничных позвонков ламинарно-транспедикулярной системой (рис. 7).

Длительность операции составила 200 мин, кровопотеря – 200 мл. При контрольных осмотрах было отмечено снижение интенсивности болевого

Таблица

Результаты лечения пациентов по предлагаемой методике

Уровень	VAS, у. е.		ODI, %		Время наблюдения, лет	Возвращение к работе
	до операции	после операции	до операции	после операции		
L5	8	3	76	24	6	нет
L5	7	1	72	8	2	да
L5	7	2	64	18	1	да
L5	6	1	56	10	2	да
L5	6	0	58	0	3	нет
L5	8	2	66	14	4	да
L5	7	1	68	12	2	да
L5	8	2	74	18	3	да
L5	7	3	68	24	4	да
L4, L5	8	2	74	18	5	да
L5	6	3	64	24	2	да
L5	7	1	68	10	3	да
L5	7	2	70	14	2	нет
L2, L4	9	3	86	22	1	да
L5	7	1	68	6	2	нет

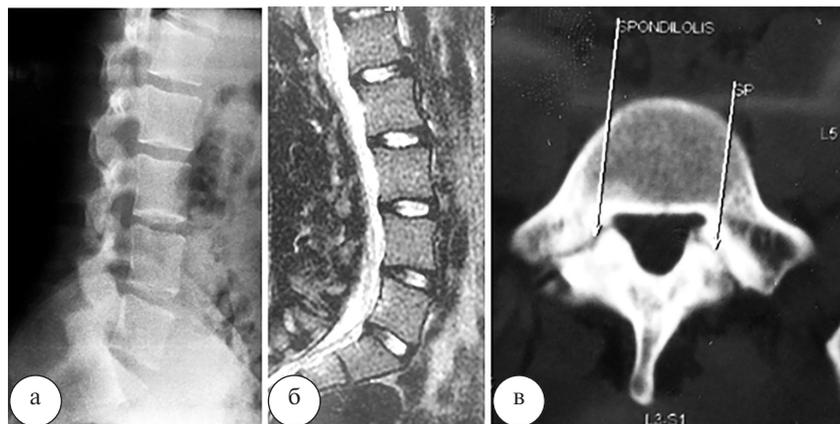


Рис. 2. Рентгенограмма (а) и МР-томограмма (б) поясничного отдела позвоночника в боковой проекции, компьютерная томограмма L5 позвонка в аксиальной проекции (в) пациента О. до операции

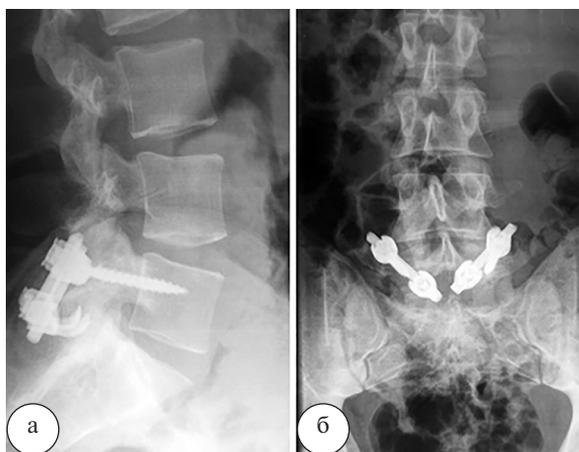


Рис. 3. Рентгенограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника пациента О. после операции: а – боковая проекция; б – переднезадняя проекция

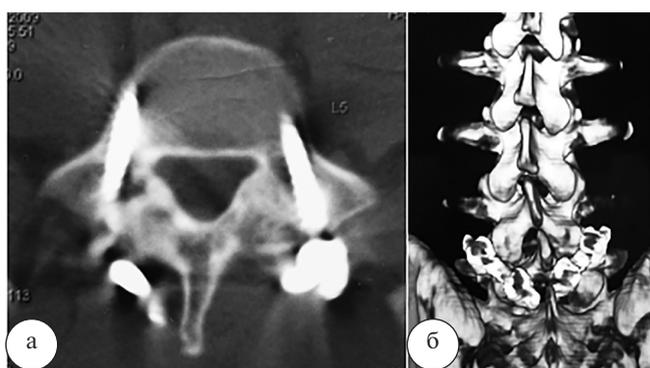


Рис. 4. Компьютерные томограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника пациента О. через 4 месяца после операции: а – аксиальная проекция L5 позвонка; б – переднезадняя проекция

синдрома в соответствии с визуальной аналоговой шкалой боли (visual analog scale – VAS) с 9 до 2, а также значений индекса Освестри (oswestry disability index

– ODI) – с 65 до 10%. Начальные признаки сращения спондилолизных дефектов в зоне костной пластики по данным КТ были выявлены уже через 3 месяца после операции (рис. 8).

Ранних и поздних осложнений после операций не было. Во всех случаях достигнута стабильная компрессия и фиксация спондилолизного дефекта с двух сторон. У двух пациентов со спондилолистезом I степени по данным контрольной спондилографии была отмечена частичная или полная редукция смещенного позвонка (табл.). Длительность операции при одноуровневом спондилолизе составила в среднем 154 ± 25 мин, кровопотеря – 100–150 мл.

В целом результаты лечения больных прослежены в сроки от 1 года до 8 лет после операции. Отчетливые признаки перестройки костных трансплантатов в зоне спондилолизных дефектов были выявлены при контрольной КТ через 4–6 месяцев после операции. Полное сращение спондилолизных дефектов в зоне костной пластики было отмечено через 8–12 месяцев. Все пациенты отметили купирование болевого вертеброгенного синдрома в течение первого месяца после операции. Во всех наблюдениях прогрессирования спондилолистеза отмечено не было. После периода реабилитации все пациенты вернулись к прежнему уровню физической активности, а через 12 мес. после операции средние значения индекса ODI снизились до уровня минимальных нарушений. В течение периода наблюдения прогрессирования дегенеративного процесса в смежных межпозвоночных дисках не отмечено.

Заключение. Применение данной методики, выполняемой по строгим показаниям при лечении определенной категории пациентов с одно- или двухуровневым спондилолизом поясничных позвонков, позволило получить отличные и хорошие анатомо-функциональные результаты хирургического лечения во всех случаях. Устранение патогенетической причины вертеброгенного болевого синдрома с сохранением полного объема движений во всех

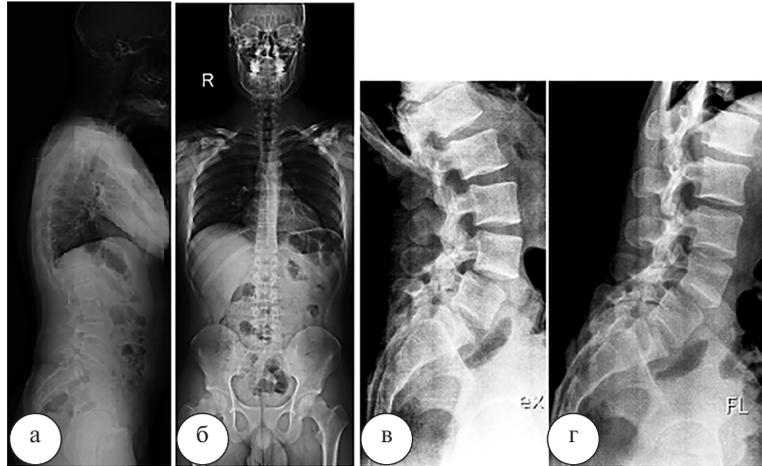


Рис. 5. Телерентгенограмма позвоночника (Full Spine X-Ray, а, б) и функциональные рентгенограммы поясничного отдела позвоночника в боковых проекциях (в, г) пациента Л. до операции

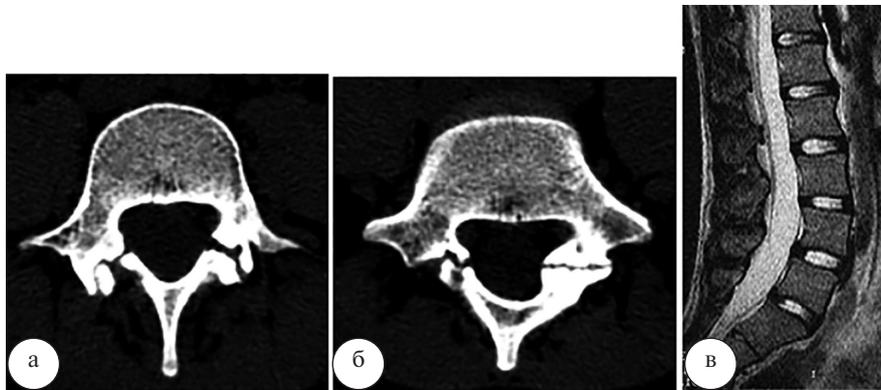


Рис. 6. Компьютерная томограмма L4 и L5 позвонков в аксиальной проекции (а – L4 позвонок, б – L5 позвонок) и МР-томограмма пояснично-крестцового отдела позвоночника в боковой проекции (в) пациента Л. до операции



Рис. 7. Рентгенограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника (а – переднезадняя проекция; б – боковая проекция) и 3D-компьютерные томограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника (в – переднезадняя проекция; г – боковая проекция) пациента Л. после операции

ПДС позволило предотвратить прогрессирование смещения «спондилолизного» позвонка и развитие дегенеративно-дистрофических процессов в смежных межпозвонковых дисках, что благоприятно повлияло на функциональное состояние пациентов в отдаленные сроки.

Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, после операции признаются негодными к военной службе и подлежат увольнению из рядов Вооруженных сил Министерства обороны Российской Федерации. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, после оперативного лечения



Рис. 8. Компьютерные томограммы L4 и L5 позвонков в аксиальной проекции (а – L4 позвонок, б – L5 позвонок) пациента Л. через 3 месяца после операции

признаются временно негодными к военной службе с необходимостью предоставления отпуска по болезни сроком на 30–45 суток. После консолидации зон спондилолизных дефектов и удаления металлических конструкций военнослужащие могут продолжать военную службу без каких-либо ограничений по данному заболеванию.

Литература

1. Миронов, С.П. Пояснично-крестцовый болевой синдром у спортсменов и артистов балета / С.П. Миронов, Г.М. Бурмакова, М.Б. Цыкунов. – М.: Новости, 2006. – 292 с.
2. Надулич, К.А. Лечение пациентов со спондилолизом методом костной аутопластики и остеосинтеза дужки позвонка / К.А. Надулич, А.В. Теремшонок, Е.Б. Нагорный // Хирургия позвоночника. – 2011. – № 1. – С. 14–18.
3. Шаповалов, В.М. Тактика хирургического лечения больных с истинным (спондилолизным) спондилолистезом / В.М. Шаповалов [и др.] // Гений ортопедии. – 2013. – № 2. – С. 78–82.
4. Bozarth, G.R. Repair of Pars Interarticularis defect with a modified cable-screw construct / G.R. Bozarth [et al.] // J. Surg. Orthop. Adv. – 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 79–83.
5. Buck, J.E. Direct repair of the defect in spondylolisthesis. Preliminary report / J.E. Buck // J. Bone Joint Surg. Br. – 1970. – Vol. 52, № 3. – P. 432–437.
6. Buck, J.E. Further thoughts on direct repair of the defect in spondylolysis / J.E. Buck // J. Bone Joint Surg. Br. – 1979. – Vol. 61, № 1. – P. 123.
7. Debusscher, F. Direct repair of defects in lumbar spondylolysis with a new pedicle screw hook fixation: clinical, functional and Ct-assessed study / F. Debusscher, S. Troussel // Eur. Spine J. – 2007. – Vol. 16, № 10. – P. 1650–1658.
8. Deguchi, M. Biomechanical comparison of spondylolysis fixation techniques / M. Deguchi, A.J. Rapoff, T.A. Zdeblick // Spine. – 1999. – Vol. 24, № 4. – P. 328–333.
9. Dreyzin, V. A comparative analysis of spondylolysis repair / V. Dreyzin, S.I. Esses // Spine. – 1994. – Vol. 19, № 17. – P. 1909–1915.
10. Ebraheim, N.A. Anatomic considerations of the lumbar isthmus / N.A. Ebraheim [et al.] // Spine. – 1997. – Vol. 22, № 9. – P. 941–945.

11. Gillet, P. Direct repair of spondylolysis without spondylolisthesis, using a rod-screw construct and bone grafting of the pars defect / P. Gillet, M. Petit // Spine. – 1999. – Vol. 24, № 12. – P. 1252–1256.
12. Hefti, F. Repair of lumbar spondylolysis with a hook-screw / F. Hefti, W. Seeling, E. Morscher // Int. Orthop. – 1992. – Vol. 16, № 1. – P. 81–85.
13. Kimura, M. My method of filling the lesion with spongybone in spondylolysis and spondylolisthesis / M. Kimura // Orthop. Surg. – 1968. – Vol. 19, № 4. – P. 285–295.
14. Mohammed, N. A comparison of the techniques of direct pars interarticularis repairs for spondylolysis and low-grade spondylolisthesis: a meta-analysis / N. Mohammed [et al.] // Neurosurg. Focus. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 10.
15. Eldin, M.M. Minimal access direct spondylolysis repair using a pedicle screw-rod system: a case series / M.M. Eldin // J. Med. Case Rep. – 2012. – № 6. – P. 396.
16. Morscher, E. Surgical treatment of spondylolisthesis by bone grafting and direct stabilization of spondylolysis by means of a hook screw / E. Morscher, B. Gerber, J. Fasel // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 1984. – Vol. 103, № 3. – P. 175–178.
17. Nicol, R. Lytic spondylolysis, repair by wiring / R. Nicol, J. Scott // Spine. – 1986. – Vol. 11, № 10. – P. 1027–1030.
18. Ohmori, K. Translamino-pedicular screw fixation with bone grafting for symptomatic isthmic lumbar spondylolysis / K. Ohmori, K. Suzuki, Y. Ishida // Neurosurgery. – 1992. – Vol. 30, № 3. – P. 379–384.
19. Pfirrmann, C.W. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration / C.W. Pfirrmann [et al.] // Spine. – 2001. – Vol. 26, № 17. – P. 1873–1878.
20. Raudenbush, B.L. Indirect pars repair for pediatric isthmic spondylolysis: a case series / B.L. Raudenbush [et al.] // J. Spine Surg. – 2017. – Vol. 3, № 3. – P. 387–391.
21. Ravichandran, G. Multiple lumbar spondylolysis / G. Ravichandran // Spine. – 1980. – Vol. 5, № 6. – P. 552–557.
22. Sales de Gauzi, J. Repair of lumbar spondylolysis using Morscher material: 14 children followed for 1-5 years / J. Sales de Gauzi, F. Vadier, J.P. Cahuzac // Acta Orthop. Scand. – 2000. – Vol. 71, № 3. – P. 292–296.
23. Songer, M.N. Repair of the pars interarticularis defect with a cable screw construct: a preliminary report / M.N. Songer, R. Rovin // Spine. – 1998. – Vol. 23, № 2. – P. 263–269.
24. Symrou, E. Spondylolysis: A review and reappraisal / E. Symrou [et al.] // Hippokratia. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 17–21.

25. Taddonio R.F. Isthmic spondylolisthesis / R.F. Taddonio // The textbook of spinal surgery. – Philadelphia: Lippincott, 1991. – P. 565–584.
26. Tokuhashi, Y. Repair of defects in spondylolysis by segmental pedicular screw hook fixation: a preliminary report / Y. Tokuhashi, H. Matsuzaki // Spine. – 1996. – Vol. 21, № 17. – P. 2041–2045.
-

К.А. Надulich, В.В. Хоминетс, Е.В. Нагорный

Tactics of surgical treatment of patients with lumbar spondylolysis

Abstract. *The bilateral defect of the pars interarticularis (spondylolysis) is often the cause of low back pain syndrome and can lead to development of spondylolisthesis. In some cases inefficiency of conservative treatment of this condition forces orthopedists to use surgical technologies. At the same time, in young patients with intact intervertebral discs, the rigid segmental fixation of the spine should be avoided. Where no neural decompression is needed, selective osteosynthesis of the pars defect is an optimal technique. The authors present the results of surgical treatment of 15 patients with single and two-level lumbar spondylolysis, 4 of which revealed minimal 1 degree lytic spondylolisthesis of the L5 vertebrae. Localization of the pathological process in all patients was noted on both sides. In two patients spondylolysis defects of two vertebrae were detected (in one – adjacent L4 and L5, in the other – L2 and L4 vertebrae with sacralization of L5). The average period from the onset of symptoms ranged from 6 months to 2 years (an average of 14 months). All patients undergone bone autoplasty with iliac crest bone graft, and osteosynthesis of vertebral arches by a combined laminar-transpedicular system of the «screw – rod – hook» type. All patients had excellent and good anatomic and functional results. The used method of surgical treatment of patients of this category should be considered pathogenetically justified, as it is aimed at repair of spondylolytic defects as the main cause of segmental instability and forward displacement of vertebrae. The possibility to avoid fixation of intact segments of spine allows to categorize this operation as organ-preserving.*

Key words: *spondylolysis, fixation, spondylolisthesis, osteosynthesis, instability, surgical treatment, spondylodesis, spine, bone autoplasty.*

Контактный телефон: +7-921-909-97-44; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

М.И. Музыкин¹, Г.А. Гребнев¹, А.К. Иорданишвили¹,
С.В. Терещук², М.В. Мельников¹

Стоматологическая реабилитация полной адентии у пенсионеров Министерства обороны и прикрепленного контингента в военно-медицинских организациях

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

²Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

Резюме. Представлены правовые, экономические и клинические аспекты лечения военнослужащих, пенсионеров военной службы, а также прикрепленного контингента в условиях стационаров Министерства обороны. В основу исследования положены результаты изучения количества денальных имплантатов, установленных пациентам с 2014 по 2019 г. по данным историй болезни и амбулаторных карт стоматологического пациента двух специализированных отделений многопрофильных стационаров Министерства обороны Российской Федерации. В первичной медицинской документации изучались данные о половой принадлежности и возрасте пациентов, наличии (отсутствии) сопутствующих заболеваний, применяемой имплантационной системе, особенностях установки денальных имплантатов и их количестве, частоте костнопластических и мягкотканых операций (направленных на увеличение объема костных и мягких тканей альвеолярных отростков (частей) челюстей), а также протокол временного и постоянного протезирования. На основании проведенного анализа описаны современные возможности лечебно-диагностической работы и приведены различные виды ортопедических конструкций на денальных имплантатах при стоматологической реабилитации вышеуказанных контингентов с полной адентией челюстей (в том числе в случаях, когда по абсолютным показаниям необходимо удаление всех зубов из-за очагов хронической одонтогенной инфекции или пародонтита). Подробно разобраны методики лечения пациентов в случаях сочетания адентии с различной степенью выраженности атрофии альвеолярных отростков (частей) челюстей. Показаны клинические примеры стоматологической реабилитации как с применением методик увеличения объема костных тканей челюстей, так и без них, с использованием различных современных протоколов фиксации ортопедических конструкций на скуловых и корневых денальных имплантатах, и частота их использования в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации за отчетный период времени. На основании представленных результатов показано, что в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации имеется весь спектр возможностей по оказанию услуг комплексной стоматологической помощи пациентам с полной вторичной адентией, даже при наличии экстремальной атрофии костной ткани челюстей.

Ключевые слова: денальные имплантаты, зигома, аугментация костной ткани, лечение военнослужащих, полная адентия, стоматологическая реабилитация, мини-имплантаты, ортопедическое лечение.

Введение. Несмотря на значительное усовершенствование диагностических, хирургических и реставрационных методов, применяемых в стоматологии, в настоящее время число пациентов с потерей зубов не имеет тенденции к снижению [2–4]. Это актуально не только для людей старших возрастных групп (в связи с увеличением продолжительности жизни), но и среди лиц молодого и среднего возраста [3, 21–24]. Отсутствие зубов существенно снижает качество жизни человека, затрагивая широкий спектр его жизнедеятельности. Снижение жевательной функции на начальных этапах приводит к недостаточной обработке пищи в полости рта и последующему развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта. Дальнейшее разрушение жевательно-речевого аппарата приводит к стойким дисфункциям височно-нижнечелюстного сустава [2, 6, 25]. Возникают проблемы и в социальной сфере: ухудшаются коммуникационные способности индивида в обществе, связанные с нару-

шением фонации, дикции, изменения конфигурации лица [2, 19]. Отсутствие зубов, как результат не только санации очагов острой и хронической одонтогенной инфекции, но и как последствия травматических и огнестрельных поражений мирного и военного времени делает невозможным исполнение ряда военно-учетных специальностей, в которых фактор целостности жевательного аппарата является основным для реализации повседневных задач военной службы [9, 15, 16]. Известно, что огнестрельные ранения челюстно-лицевой области средней и тяжелой степени, как правило, сопровождаются утратой 4–8 зубов, что требует при стоматологической ортопедической реабилитации таких раненых использовать съемные зубные или зубочелюстные протезы [9, 13], которые восстанавливают функцию жевания не более 25–35% от физиологической [10, 18, 27]. Съемные протезы зачастую плохо фиксируются в полости рта, делают затруднительным полноценный прием пищи,

создают некомфортное эмоциональное состояние у пациентов и тем самым не только не способствуют укреплению здоровья в целом, но и приводят к стойкой психологической дезадаптации [6, 19]. Эти факторы необходимо учитывать при подготовке военнослужащих, завершающих свою службу по контракту, к условиям гражданской жизни и социальной адаптации пенсионеров медицинской службы, их семей, а также прикрепленного контингента.

В настоящее время дентальная имплантация заняла одно из ведущих мест в комплексе методов лечения различных стоматологических заболеваний, как основной и наиболее прогрессивный метод восстановления качества жизни пациентов [12, 14, 22, 25]. Проведение дентальной имплантации позволяет широко использовать метод протезирования несъемными ортопедическими конструкциями, повышая тем самым не только эффективность лечения, но и его эстетичность, а в ряде случаев и способствует сохранению военно-учетной специальности [9].

В современном быстроразвивающемся обществе имплантация и протезирование с опорой на дентальные имплантаты становятся доступными не только для населения мегаполисов и региональных центров, но и для удаленных регионов. Потребность в дентальной имплантации постоянно возрастает и не имеет тенденции к снижению [7, 8, 22, 23].

На современном этапе развития научно-технического прогресса установка дентальных имплантатов возможна практически во всех клинических случаях и ограничена только противопоказаниями, которые с каждым годом также сводятся к минимуму, переходя из абсолютных в относительные [1, 8].

Методика дентальной имплантации уже почти на протяжении 20 лет широко применяется не только на кафедре и в клинике челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, но и во всех отделениях челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии многопрофильных стационаров Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ). За это время накоплен колоссальный опыт применения дентальных имплантатов для замещения одиночных отсутствующих зубов, использования имплантатов в качестве опорных элементов съемных ортопедических конструкций, восстановления зубных рядов при лечении полной адентии, проведения костнопластических операций с одновременной или отсроченной установкой имплантатов в условиях выраженной атрофии альвеолярных отростков (частей) челюстей. На сегодняшний день военнослужащие, члены их семей и прикрепленный контингент самостоятельно покупают дентальные имплантаты и комплектующие к ним. Костнопластический материал и барьерные мембраны, применяемые для увеличения объема костной ткани челюстей, закупаются за счет средств, выделяемых из федерального бюджета на содержание МО РФ. Оперативное лечение и все последующие послеоперационные осмотры также осуществляются для указанного контингента бес-

платно, что существенно поднимает приоритет лечения льготного контингента в учреждениях МО РФ. Расходы на использование в зубопротезировании драгоценных металлов, а также дорогостоящих материалов (металлокерамических масс, металлопластмасс, фарфора, оксида циркония, специальных облицовочных пластмасс, нейлона и его аналогов, для изготовления гибких съемных зубных протезов, дентальных имплантатов, аксессуаров к ним, протезов на имплантатах и др.) за счет бюджета не покрываются и оплачиваются пациентом самостоятельно [5].

Для военнослужащих и прикрепленного контингента общее обезболивание, время нахождения в палате интенсивной терапии и стационаре оплачивается также за счет средств, выделяемых из федерального бюджета на содержание МО РФ.

Цель исследования. Оценить социально-экономические аспекты проведения стоматологической реабилитации пенсионеров Министерства обороны и прикрепленного контингента при полной адентии с использованием дентальных имплантатов.

Материалы и методы. В основу исследования положены результаты изучения количества дентальных имплантатов, установленных пациентам с 2014 по 2019 г. по данным историй болезни и амбулаторных карт стоматологического пациента двух специализированных отделений многопрофильных стационаров МО РФ. В первичной медицинской документации изучались данные о половой принадлежности и возрасте пациентов, наличии (отсутствии) сопутствующих заболеваний, применяемой имплантационной системе, особенностях установки дентальных имплантатов и их количестве, частоте костнопластических и мягкотканых операций (направленных на увеличение объема костных и мягких тканей альвеолярных отростков (частей) челюстей), а также протокол временного и постоянного протезирования. Всего было проанализировано 1318 историй болезни и 259 амбулаторных карт. Для описания была отобрана медицинская документация пациентов с полной адентией (167 историй болезни и 16 амбулаторных карт), которым производилась стоматологическая реабилитация различными видами ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Полученные данные заносились в электронные таблицы Microsoft Excel и анализировались с использованием пакета для статистического анализа – Statistica for Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (\bar{X}), среднюю ошибку среднего арифметического (m). Различия исследуемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. За отчетный период было установлено 3067 дентальных имплантатов, чаще всего имплантация проводилась у пациентов среднего возраста. Количество устанавливаемых дентальных имплантатов в учреждениях МО РФ ежегодно возрастает. На рисунке 1 представлена динамика ко-

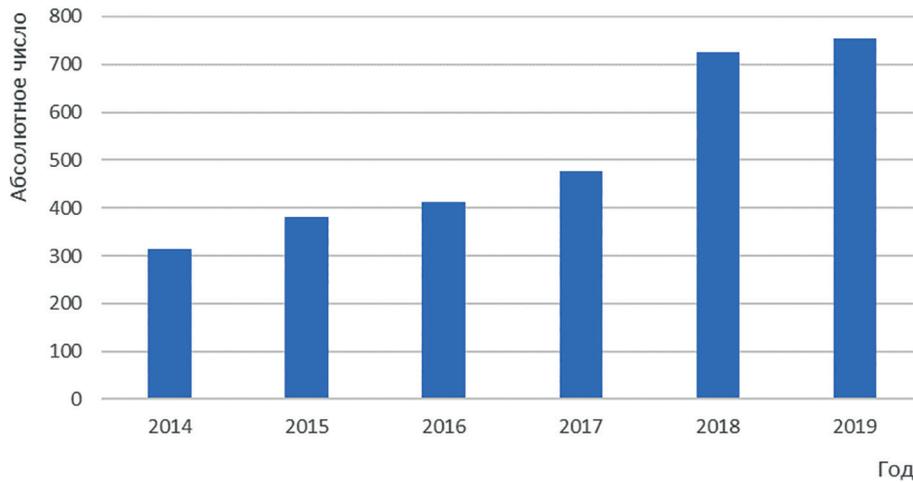


Рис. 1. Количество дентальных имплантатов, устанавливаемых в специализированных отделениях военно-медицинских организаций МО РФ

личества устанавливаемых дентальных имплантатов с 2014 по 2019 г.

У пациентов молодого возраста в 18,6–25,2% случаев, а у пациентов среднего возраста в 22,4–32,5% случаев восстановление непрерывности зубного ряда было связано с сохранением военно-учетной специальности. За отчетный период было выполнено 533 операции костной пластики альвеолярных отростков (частей) челюстей (рис. 2).

Среди проанализированных историй болезни стоматологическая реабилитация пациентов с полной адентией альвеолярного отростка челюсти (или челюстей) с использованием дентальных и скуловых имплантатов проводилась в 11,6% случаев. Выявлено, что частота лечения полной вторичной адентии, среди пенсионеров МО РФ и прикрепленного контингента составила 9,5%, представленное количество приходилось на все виды ортопедических конструкций. У военнослужащих и лиц из числа прикрепленного

контингента обращаемость за стоматологической реабилитацией при полной адентии челюстей ниже, чем аналогичный показатель, в условиях гражданского здравоохранения [2, 3]. Вероятнее всего это связано с ежегодной проводимой диспансеризацией военнослужащих с последующей контролируемой плановой санацией.

Наиболее простым способом восстановления жевательной эффективности при полной адентии челюсти (челюстей) в условиях различной степени выраженности атрофии костных и мягких тканей является использование съемных ортопедических конструкций. При выраженной атрофии, особенно нижней челюсти, не удается достичь хорошей фиксации съемного протеза, поэтому в качестве опорных элементов при полной утрате зубов с успехом используются дентальные имплантаты. Распределение изготавливаемых ортопедических конструкций данного вида по годам представлено на рисунке 3.

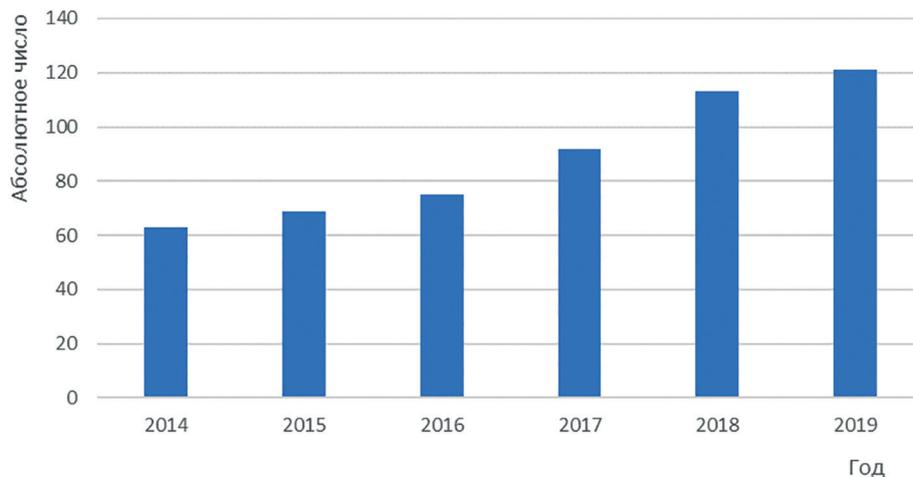


Рис. 2. Количество операций аугментации, проводимых отдельно или вместе с дентальной имплантацией в специализированных отделениях военно-медицинских организаций МО РФ



Рис. 3. Количество и распределение изготавливаемых съемных ортопедических конструкций

Для съемных ортопедических конструкций необходимо не менее 2 дентальных имплантатов на челюсти. Фиксация протезов при этом осуществляется посредством болл-абатментов, системы локаторов или замковой фиксации на балке. Простота данной методики заключается не только в несложном и малоинвазивном хирургическом протоколе, но и в легкопереносимом послеоперационном периоде для пациента. Так, например применение одноэтапных мини-имплантатов позволяет не только быстро и практически «бескровно» выполнить хирургическую операцию, но и в день операции установить (перебазировать) пациенту ранее изготовленные съемные протезы (рис. 4).

Классическим и наиболее физиологичным способом восстановления зубных рядов верхней и нижней челюсти является изготовление несъемных ортопедических конструкций на 6 и более дентальных имплантатах. Использование данного способа позволяет выполнить стоматологическую реабилитацию пациента за 1 день с использованием протокола немедленной нагрузки, когда удаление зубов, установка имплантатов и установка временных коронок проводится в один прием. Данный способ позволяет полностью социально и функционально адаптировать пациента. Обычно,

в день операции или в течение 3 дней после операции пациенту изготавливается временный пластмассовый протез, которым пациент пользуется в течение 6–8 месяцев, затем протез меняется на постоянный. На рисунке 6 представлена частота изготовления различных видов ортопедических конструкций на 6 и более дентальных имплантатах, за исследуемый период.

В отличие от съемных протезов данный вид ортопедических конструкций позволяет не только максимально улучшить гигиену полости рта пациентов за счет правильного профиля прорезывания коронок, но и сделать нагрузку более физиологичной. Усилие сжатия зубных рядов через интегрированный дентальный имплантат передается на костную ткань с формированием физиологического остеомускулярного рефлекса жевательного аппарата, что способствует полному восстановлению его работы [7]. Клиническое наблюдение пациентки М. 63 лет, в котором использовалась эта методика стоматологической реабилитации, представлена на рисунке 7.

Зачастую, если зубы долгое время отсутствовали на нижней или верхней челюсти или при длительном использовании пациентом полного или частичного съемного протеза, приходится сталкиваться с невозможностью проведения дентальной имплантации без



Рис. 4. Этап стоматологической реабилитации пациентки Г. 64 лет, включающий установку 2 одноэтапных мини-имплантатов и фиксацию ранее изготовленных съемных акриловых протезов: а – вид в полости рта после удаления зубов и установки мини-имплантатов; б – фиксация протезов осуществлена сразу после операции

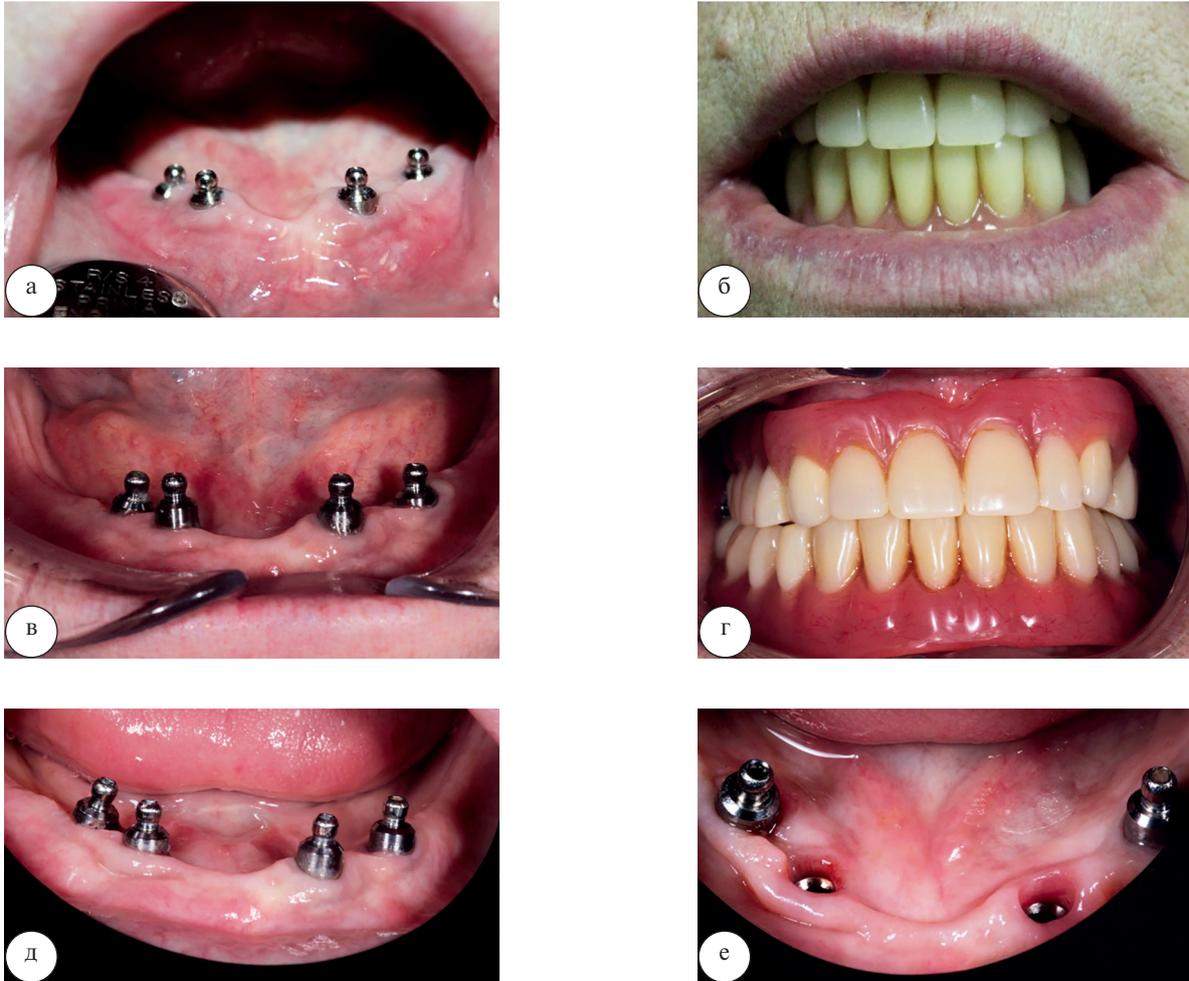


Рис. 5. Прогрессирующая утрата мягких тканей в области болл-абатмента у пациентки Л. 57 лет: а, б – изготовление съемной ортопедической конструкции на болл-абатментах в 2014 г.; в, г – контрольный осмотр и смена силиконовых матриц в 2017 г., наблюдается уменьшение объема слизистой в периимплантной зоне; д, е – контрольный осмотр и смена силиконовых матриц в 2019 г., прогрессирование снижения объема слизистой в периимплантной зоне

увеличения объема костных и мягких тканей. Современное развитие стоматологии в целом и дентальной имплантологии в частности позволяет, даже несмотря на проведение костной пластики, в большинстве случаев выполнить реабилитацию пациента за 1 день. На рисунке 8 представлен клинический пример проведения дентальной имплантации с увеличением объема костной ткани в области альвеолярных бухт верхней челюсти пациента Г., 69 лет. В данном случае выраженная атрофия альвеолярного отростка в дистальных отделах верхней челюсти не позволяла выполнить дентальную имплантацию без увеличения объема костной ткани по вертикали (субантральной аугментации справа и слева). На нижней челюсти стоматологическая реабилитация проводилась по стандартному протоколу без костной пластики одновременно с верхней челюстью.

Среди современных протоколов стоматологической реабилитации есть те, которые позволяют избежать процедур увеличения объема костных тканей.

Одним из них является протокол на 4 дентальных имплантатах. Впервые он был предложен Р. Malo в 2004 г. на дентальных имплантатах Nobel Biocare и назван «All-on-4» [26]. На сегодняшний момент данный протокол становится все более актуальным в мировом стоматологическом сообществе и выполняется по аналогичной схеме на имплантатах многих современных систем. Этот метод является очень популярным на территории нашей страны не только среди стоматологов, но и среди их пациентов [8, 17, 20]. Частота применения протокола с использованием дентальных и скуловых имплантатов за отчетный период времени представлена на рисунке 9.

Для реализации этого протокола установка имплантатов осуществляется во фронтальном отделе челюстей, где атрофия костной ткани идет не такими быстрыми темпами. Два имплантата в области резцов устанавливаются параллельно, еще 2 – в боковых отделах челюсти (обычно в проекции премоляров) под углом для правильного распределения жевательной

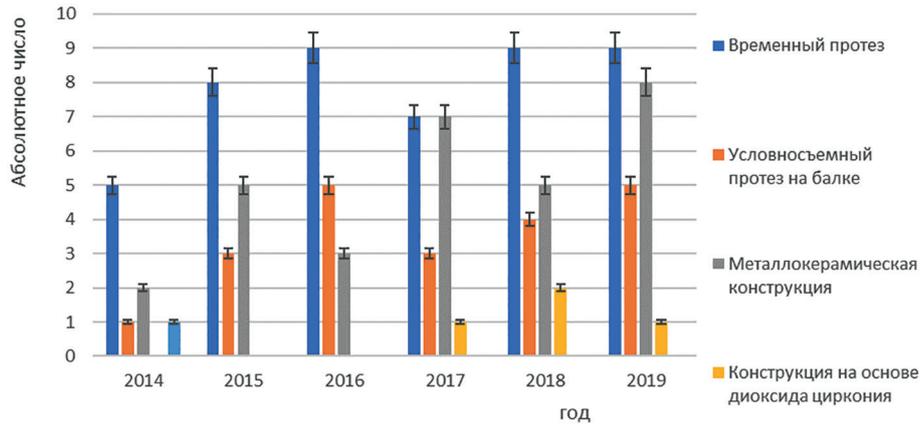


Рис. 6. Количество изготавливаемых несъемных ортопедических конструкций на 6 и более зубных имплантатах



Рис. 7. Восстановление зубного ряда верхней челюсти с помощью несъемной ортопедической конструкции пациентки М. 63 лет: а – исходная клиническая картина в полости рта; б – временная ортопедическая конструкция, изготовленная методом «силиконового ключа» в день операции; в – клиническая картина в полости рта после фиксации постоянных абатментов; г – внешний вид окончательной конструкции из металлокерамики в полости рта; д – улыбка пациентки после завершения стоматологической реабилитации

нагрузки. Клинический пример стоматологической реабилитации пациентки Ж. 49 лет с использованием четырех зубных имплантатов представлен на рисунке 10.

Применение методики на 4 зубных имплантатах позволяет также выполнить установку временной ортопедической конструкции сразу после проведения операции или в течение 3 дней после нее.

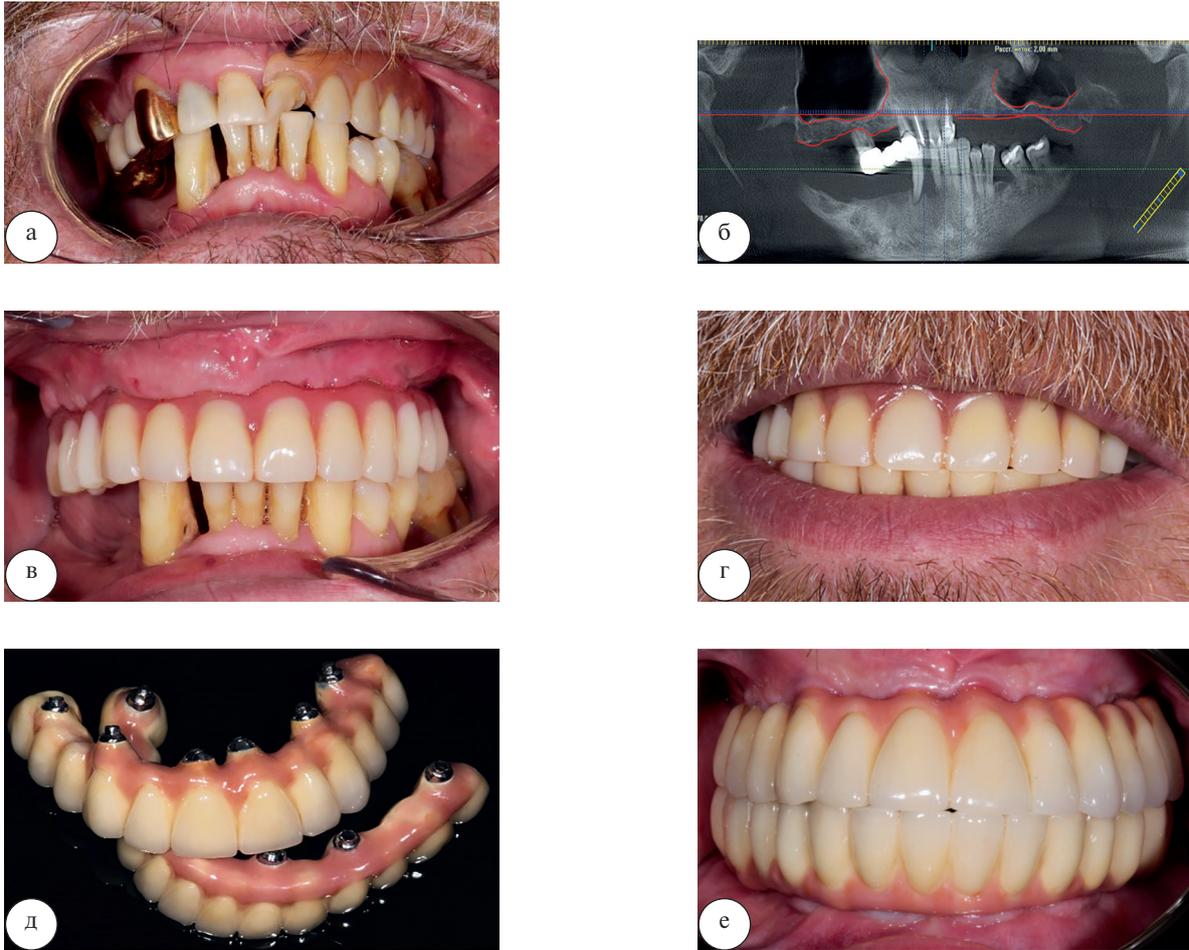


Рис. 8. Этапы стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов и проведением костной пластики на верхней челюсти и дентальной имплантации без костной пластики на нижней челюсти пациента Г. 69 лет: а – исходная клиническая картина в полости рта; б – срез компьютерной томограммы до начала лечения; в – установка временного условно-съемного акрилового протеза на верхней челюсти; г – улыбка пациента с временными акриловыми протезами на верхней и нижней челюсти; д – условно-съемные металлокерамические протезы обеих челюстей на винтовой фиксации; е – фиксация реставраций в полости рта, завершение стоматологической реабилитации

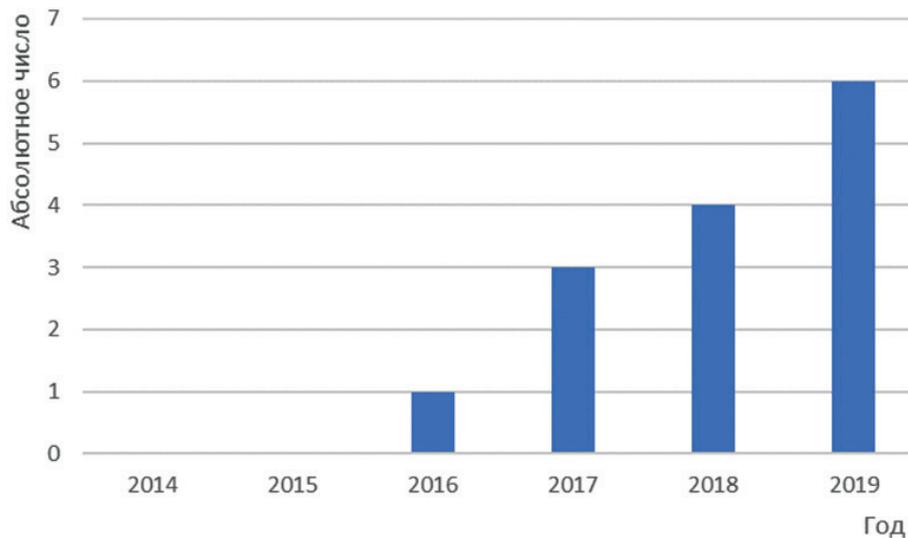


Рис. 9. Частота выполнения методик имплантации в условиях дефицита костных тканей с использованием дентальных и скуловых имплантатов без применения методик аугментации

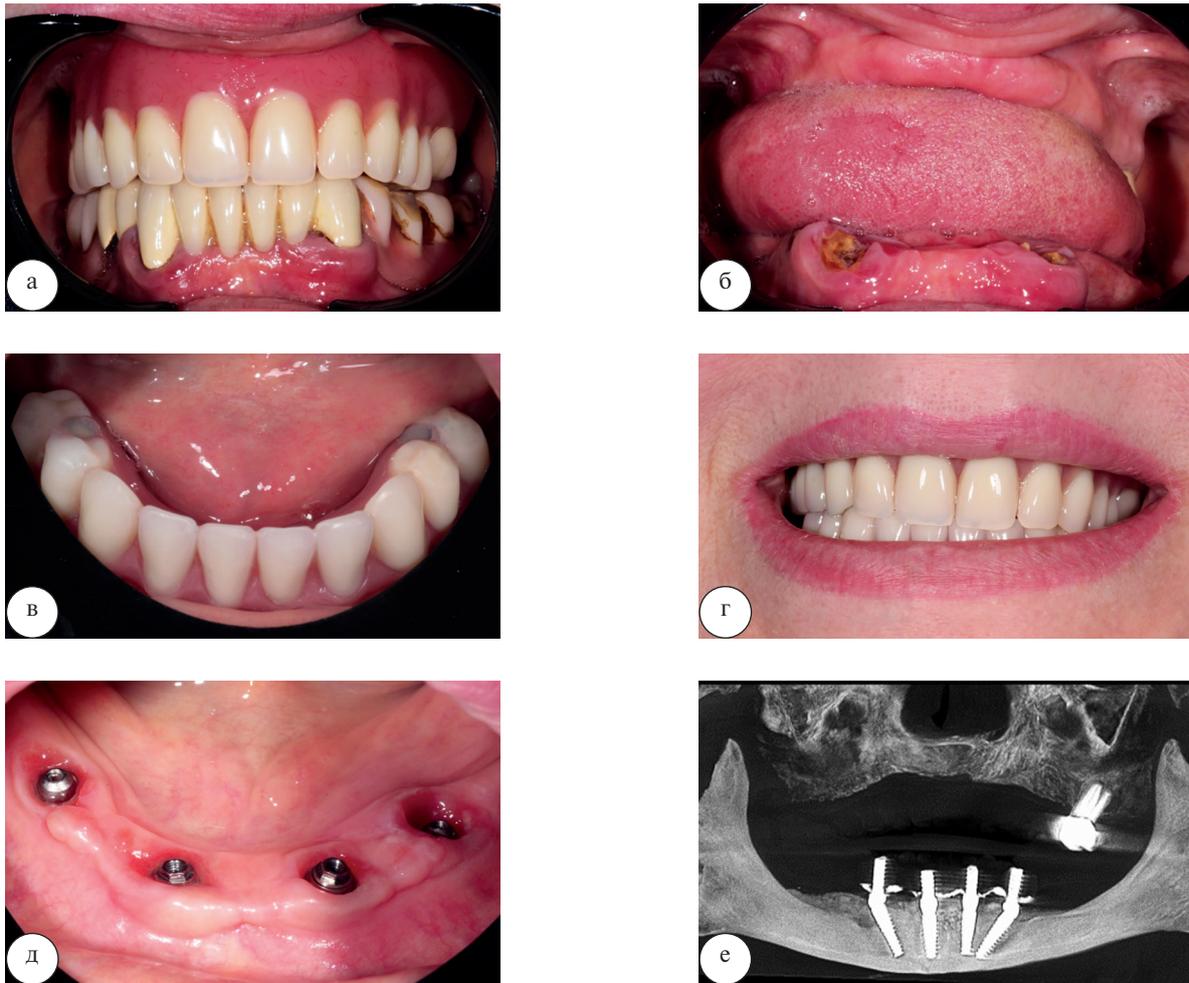


Рис. 10. Стоматологическая реабилитация с использованием протокола на 4 дентальных имплантатах у пациентки Ж. 49 лет: а – исходная клиническая картина в полости рта; б – клиническая картина в полости рта после удаления всех съемных конструкций; в – временный условно-съемный акриловый протез установлен по методике немедленной нагрузки; г – улыбка пациента с временными акриловыми протезами на верхней и нижней челюсти; д – вид слизистой в полости рта на контрольном осмотре через год после операции; е – срез компьютерной томограммы через год после операции

Современный пациент врача-стоматолога живет в интенсивном ритме. Все чаще перед специалистом ставится задача не только восстановить эстетическую и жевательную функции больного, но и сделать это быстро, с минимальным количеством посещений и с максимальными гарантиями. Кроме того, большинство пациентов требуют проведения всех хирургических манипуляций безболезненно и желательно под общей анестезией, особенно если работа продолжительна по времени. Эти требования ставят достаточно сложную задачу не только перед стоматологом-хирургом или челюстно-лицевым хирургом, но и перед стоматологом-ортопедом. Особенно это сложно в случаях экстремальной атрофии костной ткани челюстей. Клинический пример стоматологической реабилитации пациентки М., 68 лет, которая в течение 25 лет пользовалась съемными протезами представлен на рисунке 11. С учетом постоянного наличия протеза в полости рта пациента реабилитация проводилась в 3

этапа хирургических операций, в ходе которых производилось восстановление объема костной ткани обеих челюстей. В представленном случае применялись методы субантральной аугментации с обеих сторон на верхней челюсти и направленной костной регенерации во фронтальном отделе верхней челюсти и дистальных отделах нижней челюсти. Общее время реабилитации от начала лечения до установки окончательной конструкции включало достаточно большое количество посещений пациентом стационара и составило около 1,5 лет.

Безусловно, такой подход достаточно длительный и трудоемкий, но для каждого пациента способ стоматологической реабилитации подбирается индивидуально. Еще одним способом реабилитации пациентов, который позволяет исключить костнопластические операции в условиях экстремальной атрофии на верхней челюсти, является методика скуловой имплантации. Известно, что скуловая кость

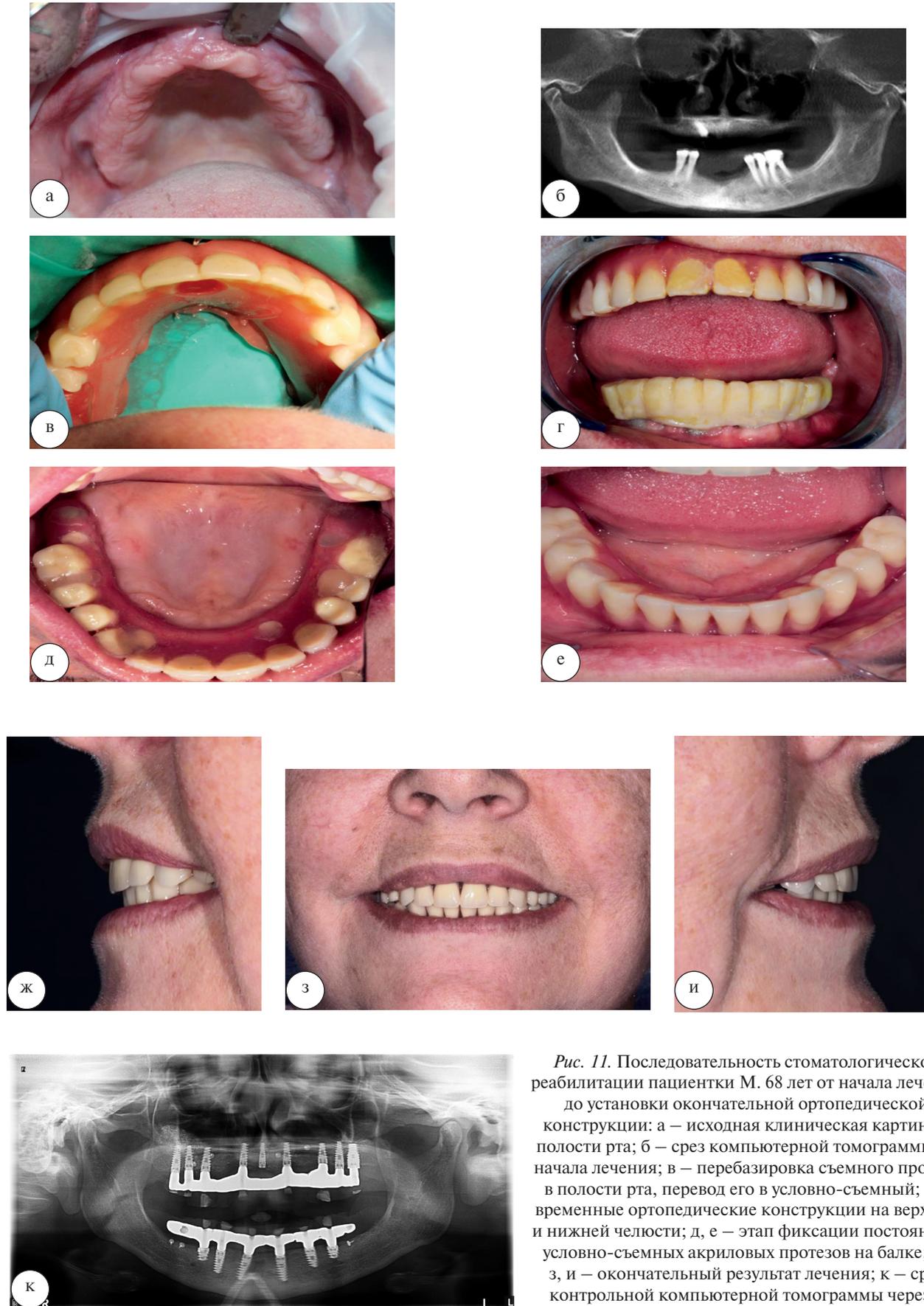


Рис. 11. Последовательность стоматологической реабилитации пациентки М. 68 лет от начала лечения до установки окончательной ортопедической конструкции: а – исходная клиническая картина в полости рта; б – срез компьютерной томограммы до начала лечения; в – перебазировка съемного протеза в полости рта, перевод его в условно-съемный; г – временные ортопедические конструкции на верхней и нижней челюсти; д, е – этап фиксации постоянных условно-съемных акриловых протезов на балке; ж, з, и – окончательный результат лечения; к – срез контрольной компьютерной томограммы через 2 года после завершения лечения

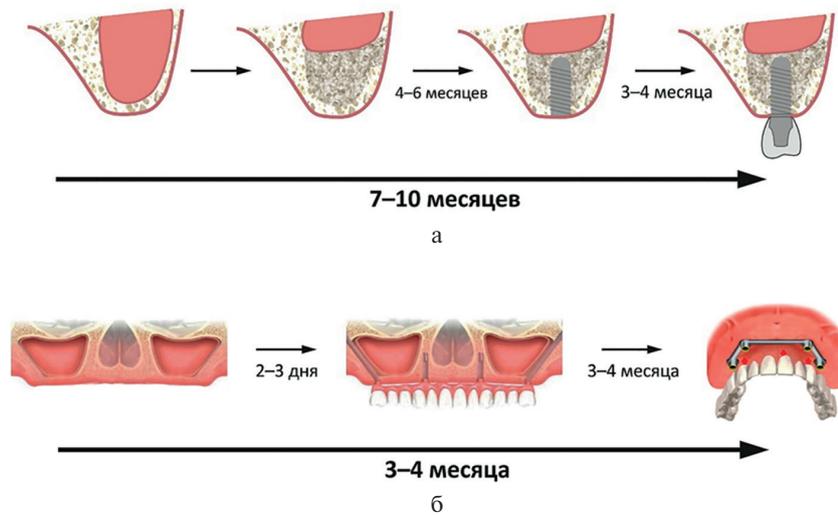


Рис. 12. Временные интервалы установки окончательной ортопедической конструкции при проведении этапной костной пластики (а) и при стоматологической реабилитации с использованием скуловых имплантатов (б)

не подвержена атрофическим изменениям при утрате зубов на челюстях, поэтому ее объем костной ткани возможно использовать для установки имплантатов [11]. Учитывая высокую плотность и анатомические особенности скуловой кости (костные трабекулы расположены перпендикулярно друг к другу, в теле кости преобладает губчатое вещество, отростки скуловой кости состоят в основном из компактного вещества) для скуловых имплантатов характерна высокая первичная стабильность, что позволяет использовать их в протоколе немедленной нагрузки [8, 17, 20]. На рисунке 12 представлена сравнительная характеристика временных затрат пациента при стоматологической реабилитации двумя альтернативными методами: этапной костной пластикой (пример реализации см. рис. 11) и скуловой имплантацией (пример реализации см. рис. 13). Безусловно, данная методика имеет свои положительные стороны, она позволяет осуществить стоматологическую реабилитацию быстро и без применения костнопластического материала. Но и не лишена своих недостатков: методика крайне сложна в исполнении, для ее исполнения необходима высокая квалификация челюстно-лицевого хирурга, требует проведения операции под общей анестезией, может быть сопряжена с большим количеством осложнений, чем предыдущий метод [1, 17].

Клинический пример стоматологической реабилитации пациента Х. 58 лет с использованием скуловых имплантатов представлен на рисунке 13. При выполнении диагностической компьютерной томографии у пациента была диагностирована выраженная атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти. Толщина костной ткани в области альвеолярной бухты верхней челюсти составляла не более 2 мм. Во фронтальном отделе объем костной ткани также был недостаточен для реализации классического протокола на 4 дентальных имплантатах. Под общей анестезией было проведено оперативное лечение с установкой 2

скуловых имплантатов и 4 дентальных имплантатов, фиксация условно-съемного протеза была осуществлена через 24 часа после операции.

Конструкция окончательного протеза для пациента чаще всего изготавливается из акриловой пластмассы на балке или из металлокерамики, но по желанию пациента возможно использование других дорогостоящих материалов – диоксида циркония или металлокомпозита.

Заключение. Современное развитие стоматологии и челюстно-лицевой хирургии открывает перед врачами широкие возможности и позволяет даже в самых сложных клинических ситуациях осуществить стоматологическую реабилитацию пациентов. Число проводимых операций стоматологической реабилитации пациентов с использованием имплантатов не только не имеет тенденции к снижению, но и возрастает с каждым годом. Ежегодное увеличение количества устанавливаемых дентальных имплантатов и проводимых операций по увеличению объема костных и мягких тканей во всем мире возрастает на 10–15%.

В настоящее время военнослужащие, члены их семей и прикрепленный контингент к военно-медицинским организациям МО РФ имеют право на оказание медицинской помощи за счет средств выделяемых из федерального бюджета на содержание МО РФ, за исключением оплаты используемых драгоценных металлов, а также дорогостоящих материалов. Использование возможностей профильных отделений МО РФ позволяет снизить нагрузку на городские стоматологические поликлиники по лечению военнослужащих и членов их семей. В военно-медицинских организациях МО РФ имеется весь спектр возможностей по оказанию услуг комплексной стоматологической помощи пациентам с полной вторичной адентией, даже при наличии экстремальной атрофии костной ткани челюстей.

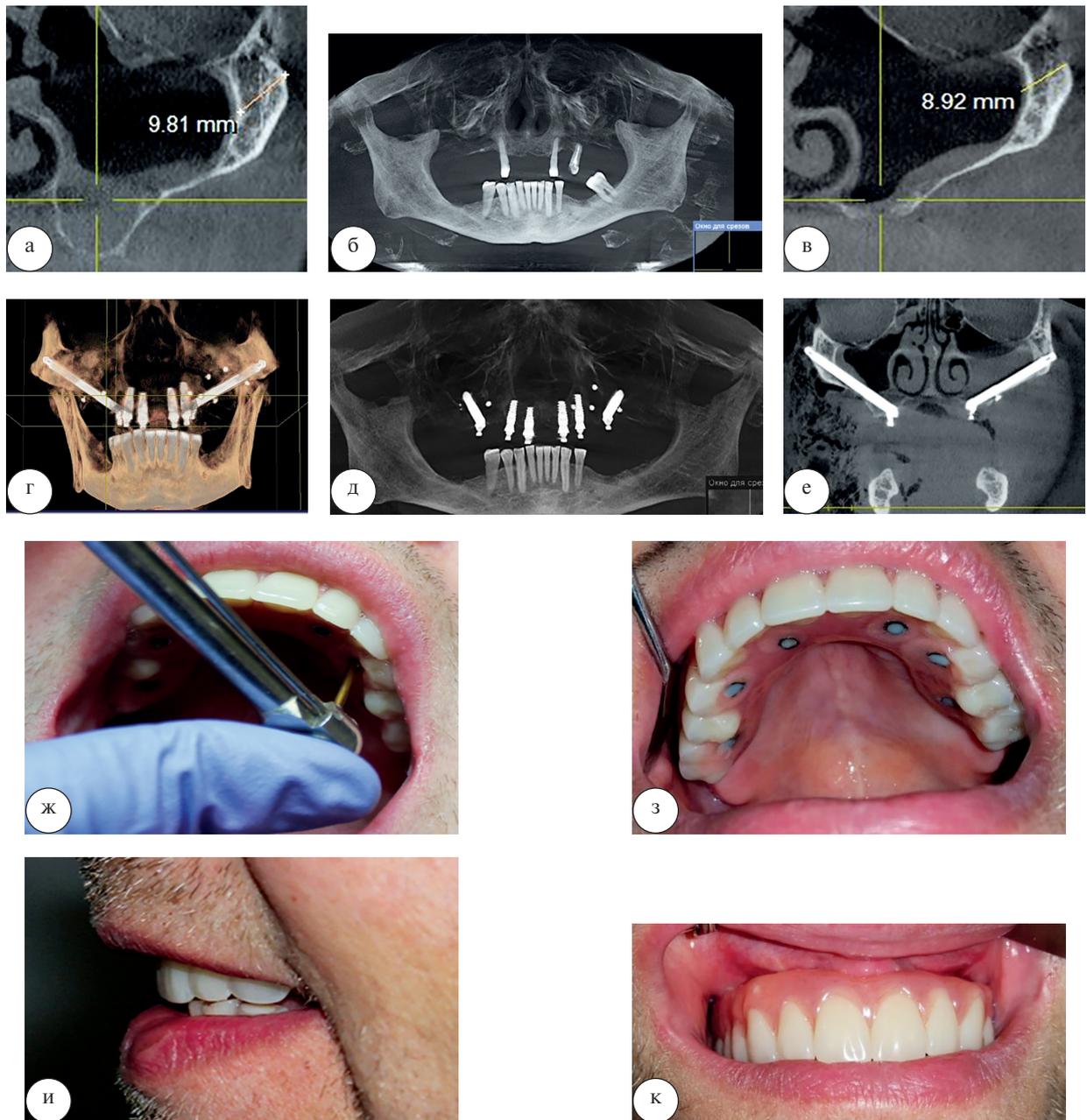


Рис. 13. Стоматологическая реабилитация пациента X. 58 лет с использованием скуловых имплантатов: а, б, в – срезы компьютерной томограммы до начала лечения; г, д, е – срезы компьютерной томограммы после лечения; ж – фиксация условно-съемного протеза в полости рта через 24 часа после операции; з – вид ортопедической конструкции в полости рта; и, к – контрольный осмотр через 2 года после завершения лечения

Литература

1. Балин, Д.В. Оценка выживаемости скуловых и корневых дентальных имплантатов / Д.В. Балин [и др.] // Кубанский научн. мед. вестн. – 2016. – № 4 (159). – С. 90–94.
2. Веретенко, Е.А. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины / Е.А. Веретенко [и др.] // Курский научн.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 4. – С. 30–36.
3. Володин, А.И. Возрастные и гендерные особенности потери зубов у населения краснодарского края / А.И. Володин [и др.] // Кубанский научн. мед. вестн. – 2017. – № 5. – С. 31–35.
4. Гребнев, Г.А. Нуждаемость в изготовлении полных съемных протезов среди обратившихся за ортопедической помощью на примере Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Стоматологическая поликлиника №29» / Г.А. Гребнев, С.А. Кобзева, О.Г. Прохвятилов // Институт стоматологии. – 2013. – № 1 (58). – С. 8–9.
5. Инструкция о порядке оказания стоматологической ортопедической помощи военнослужащим, отдельным категориям граждан, уволенных с военной службы, и членам их семей в Министерстве обороны Российской Федерации. – М.: МО РФ – ГВМУ, 2014. – 5 с.
6. Иорданишвили, А.К. Особенности личного реагирования при замене съёмных зубных протезов на зубопротезные конструкции на искусственных опорах / А.К. Иорданишвили,

- М.И. Музыкин, Д.В. Балин // Росс. вестн. дентальной имплантологии. – 2017. – № 1. – С. 34–39.
7. Иорданишвили, А.К. Остео-мышечный физиологический рефлекс жевательного аппарата и его характеристика / А.К. Иорданишвили, Ф.Ф. Лосев, М.И. Музыкин // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 4 (85). – С. 9–13.
 8. Иорданишвили, А.К. Скуловые имплантаты в челюстно-лицевой хирургии. – 2-е изд. / А.К. Иорданишвили, Д.В. Балин, М.И. Музыкин / СПб, 2018. – 74 с.
 9. Иорданишвили, А.К. Сравнительная оценка методов стоматологической реабилитации при последствиях огнестрельных ранений челюстно-лицевой области / А.К. Иорданишвили [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2018 – № 9 – С. 43–47.
 10. Миш, К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты; пер. с англ. К.Е. Миш. – М.: Рид Элсивер, 2010 – 616 с.
 11. Музыкин, М.И. Анатомо-топометрические особенности скуловой кости взрослого человека в рамках практической реализации клинической проблемы челюстнолицевой хирургии по теме «скуловые имплантаты» / М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 4. – С. 328–332.
 12. Музыкин, М.И. Методы костной пластики в амбулаторных стоматологических учреждениях / М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили, Д.В. Поглавский // Институт стоматологии. – 2015. – № 4 (69). – С. 32–34.
 13. Организация стоматологической ортопедической помощи в военно-медицинских учреждениях Министерства обороны Российской Федерации: метод. рекомендации. – М.: МО РФ – ГВМУ, 2013. – 23 с.
 14. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В.Л. Параскевич. – М.: Мед. информ. аг-во, 2006. – 400 с.
 15. Постановление Правительства Российской Федерации № 565 от 04.07.2013 года (ред. от 27.02.2020) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе». – М.: Б. и., 2013. – 320 с.
 16. Приказ Министра обороны Российской Федерации от 20 октября 2014 г. № 770 «О мерах по реализации в Вооруженных Силах Российской Федерации правовых актов по вопросам проведения военно-врачебной экспертизы» – М.: Б. и., 2017. – 65 с.
 17. Скуловые имплантаты хирургические и ортопедические аспекты (уч. пос.). – СПб.: Человек, 2017. – 74 с.
 18. Хоббек, А. Руководство по дентальной имплантологии / А. Хоббек, Р.М. Уотсон. – М.: МЕД-пресс-информ, 2010. – 224 с.
 19. Цыган, В.Н. Психологическая адаптация взрослых людей при потере зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов / В.Н. Цыган [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 2 (58) – С. 49–53.
 20. Aparicio, C. ORIS criteria of success for the Zygoma related rehabilitation. The (revisited) Zygoma Success / C. Aparicio, R. López-Piriz, T. Albrektsson // Code. Int. J. Oral. Maxillofac. Implant. – 2020. – № 35. P. 366–378.
 21. Braut, V. Thickness of the radiographic anterior maxillary facial bone wall – a retrospective study using cone beam computed tomography / V. Braut, M.M. Bornstein, D. Buser // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2011. – № 31. – P. 12–131.
 22. Buser, D. Early implant placement following single-tooth extraction in the esthetic zone: biologic rationale and surgical procedures / D. Buser, S.T. Chen, H.P. Weber // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2008. – № 28. – P. 441–451.
 23. Candel-Martí, E. Palatal positioned implants in severely atrophic maxillae versus conventional implants to support fixed full-arch prostheses: Controlled retrospective study with 5 years of follow-up / E. Candel-Martí [et al.] // Med. Oral Patol. Oral Y. Cir. Bucal. – 2015. – № 20 – P. 357–364.
 24. Chappuis, V. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites / V. Chappuis, M.G. Araújo, D. Buser // Periodontology 2000. – 2017. – Vol. 23. – № 7. – P. 73–83.
 25. Cheng, L.L. Alveolar ridge preservation with bone graft may limit physiological ridge loss after tooth extraction / L.L. Cheng [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2016. – P. 20–206.
 26. Maló, P. A new approach to rehabilitate the severely atrophic maxilla using extramaxillary anchored implants in immediate function: a pilot study. / P. Maló, A. Nobre Mde, I. Lopes // J. Prosthet. Dent. – 2008. – № 100 (5) – P. 354–366.
 27. Nickenig, H.J. Possibilities and limitations of implant placement by virtual planning data and surgical guide templates / H.J. Nickenig, S. Eitner // Int. J. Comput. Den. – 2012. – № 15. – P. 9–21.

M.I. Muzikin, G.A. Grebnev, A.K. Iordanishvili, S.V. Tereshchuk, M.V. Melnikov

Dental rehabilitation of total adentia at pensioners of the Ministry of defense and contingent attached to military medical organizations

Abstract. Legal, economic and clinical aspects of treatment of military personnel, retired military personnel, as well as the attached contingent in the conditions of hospitals of the Ministry of defense are presented. The study is based on the results of studying the number of dental implants installed in patients from 2014 to 2019 based on the medical records and outpatient records of a dental patient in two specialized departments of multidisciplinary hospitals of the Ministry of defense of the Russian Federation. Primary medical records were studied, data on the sex and age of patients, the presence (absence) of opportunistic diseases used implant system, the installation of dental implants and their amount and frequency of soft tissue and osteoplastic operations (to increase the volume of the bone and soft tissues of the alveolar bone (part) jaws) and the Protocol of the temporary and permanent prosthesis. Based on the analysis, we describe the current possibilities of medical and diagnostic work and present various types of orthopedic structures on dental implants for the dental rehabilitation of the above-mentioned contingents with complete adentia of the jaws (including in cases where absolute indications require the removal of all teeth due to foci of chronic odontogenic infection or periodontitis). The methods of treatment of patients in cases of combination of adentia with varying degrees of atrophy of the alveolar processes (parts) of the jaws are analyzed in detail. Clinical examples of dental rehabilitation are shown both with and without the use of methods for increasing the volume of jaw bone tissue, using various modern protocols for fixing orthopedic structures on zygomatic and root dental implants, and the frequency of their use in military medical organizations of the Ministry of defense of the Russian Federation during the reporting period. Based on the presented results, it is shown that the military medical organizations of the Ministry of defense of the Russian Federation have a full range of opportunities to provide comprehensive dental care to patients with complete secondary adentia, even in the presence of extreme bone atrophy of the jaws.

Key words: dental implants, zygoma, bone augmentation, treatment of military pensioners, adentia, dental rehabilitation, mini-implants, orthopedic treatment.

Контактный телефон: 8-921-899-92-12; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

А.В. Катичева¹, Н.А. Браженко¹, О.Н. Браженко¹,
А.Г. Чуйкова¹, С.Г. Железняк², Н.В. Цыган²

Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у больных туберкулезом органов дыхания в современных условиях

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются особенности течения хронической обструктивной болезни легких. Установлено, что данная патология имеет широкое распространение у больных туберкулезом и определяется у одной трети больных. При этом сочетание туберкулеза органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких имеет взаимноеотягощающее влияние, а тяжелое состояние больного может быть вызвано как обострением хронической обструктивной болезни легких, так и прогрессированием туберкулезного процесса. Тяжесть коморбидного состояния связана со снижением адаптивно-приспособительных механизмов и нарушением состояния гомеостаза организма. Для больных с сочетанием туберкулеза легких и хронической обструктивной болезни легких характерны напряженные типы адаптационных реакций с их крайними проявлениями, глубокое и выраженное нарушение гомеостатического равновесия и снижение реактивности организма. Подобные изменения сочетаются с функциональными нарушениями системы органов дыхания (изменениями спирометрических показателей, нарушением проходимости дыхательных путей, ухудшением вентилиционной функции и диффузионной способности легочной ткани). Сочетанное течение туберкулеза легких и хронической обструктивной болезни легких влияет на эффективность проводимого лечения и его исход. У больных, страдающих коморбидной патологией, отмечается снижение частоты абациллирования и закрытия полостей распада, формирование выраженных остаточных туберкулезных изменений в легких. В то же время у больных туберкулезом легких хронической обструктивной болезни имеет более тяжелое течение – с выраженным симптомокомплексом и высокой вероятностью частых обострений. Более чем в половине случаев хроническая обструктивная болезнь легких характеризуется неблагоприятным течением с высоким риском обострений более двух раз в год, что является крайне неблагоприятным фактором для прогноза течения хронической обструктивной болезни легких и развития осложнений. Выявленные нарушения ухудшают качество жизни больных, страдающих коморбидностью. Поэтому диагностически важным является проведение оценки исходного состояния хронической обструктивной болезни легких у больных туберкулезом, прогнозирование ее течения и рисков обострений.

Ключевые слова: туберкулез легких, табакокурение, потребители табака, адаптационные реакции, гомеостатическое равновесие организма, интоксикационный синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, частота обострений, прогнозирование течения.

Введение. В настоящее время, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, табакокурение (ТК) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеют широкое распространение и влияют на здоровье и продолжительность жизни пациентов. Потребителями табака в России являются 36000000 человек, что составляет 30,5% взрослого населения нашей страны. Хроническая табачная интоксикация (ХТИ) является важнейшим фактором риска формирования ХОБЛ. В развитых странах ХОБЛ занимает лидирующее место не только в структуре распространенности болезней органов дыхания, но и по прямым затратам, превышая прямые расходы на бронхиальную астму в 1,9 раза. В Российской Федерации в 2016 г. экономический ущерб от ХОБЛ составил 170,3 млрд рублей [4, 6].

ХОБЛ отрицательно влияет на качество жизни больных, приводит к высокой инвалидизации и

смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время ХОБЛ занимает 4-е место среди основных причин смерти. Особенно выраженный рост смертности от ХОБЛ отмечается среди женщин трудоспособного возраста.

ХТИ и ХОБЛ имеют широкое распространение среди больных туберкулезом легких. Сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ имеет взаимноеотягощающее влияние. Ухудшение состояния больного может быть связано как с обострением ХОБЛ, так и с прогрессированием туберкулезного процесса. В связи с этим диагностически важными являются оценка исходного состояния ХОБЛ, определение риска обострений и прогнозирование ее течения у больных туберкулезом легких [3, 5, 8–10].

Изучить состояние гомеостатического равновесия (ГРО) у больных коморбидной патологией.

Цель исследования. Определение особенностей течения ХОБЛ в сочетании с туберкулезом легких.

Задачи исследования:

1. Определить функциональные нарушения дыхательной системы.
2. Оценить степень выраженности симптомов и риска обострений ХОБЛ.
3. Оценить остаточные туберкулезные изменения и изучить влияние ХОБЛ на качество жизни больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. В исследование включено 52 больных инфильтративным (ИТЛ) и диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) в сочетании с ХТИ и ХОБЛ 1–3-й степени. Больные по полу и возрасту распределились следующим образом: 15 (28,8%) женщин и 37 (71,2%) мужчин, младше 40 лет было 25 (48,1%) человек, старше 40 лет – 27 (51,9%) человек. ИТЛ был диагностирован у 28 (53,8%), ДТЛ – у 24 (46,2%) человек. Критериями исключения из исследования являлись наличие в анамнезе инфицирования вирусом иммунодефицита человека, внелегочной соматической патологии в стадии обострения, сахарного диабета, употребление наркотических препаратов, злоупотребление алкоголем, выраженная дыхательная недостаточность и реконструктивные изменения в интерстиции легких и перенесенный ранее острый инфаркт миокарда.

При обследовании больных использовали данные общеклинических и рентгенологических методов, компьютерной томографии легких. Состояние ГРО оценивалось по методике Н.А. Браженко и О.Н. Браженко [1] на основании типов адаптационных реакций (АР), реактивности организма (РО), лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ). Определение типов АР производилось на основе лейкоцитарной формулы периферической крови с учетом абсолютного числа лимфоцитов и содержания других форменных элементов белой крови. Было выделено два вида АР: гармоничные (реакция тренировки – РТ, реакция активации – РА) и напряженные (реакция тренировки напряженная – РТН, реакция активации напряженная – РАН, реакция переактивации – РП и реакция-стресс – РС) [2].

Функциональное состояние дыхательной системы определялось на основании результатов спирометрии и перфузионной сцинтиграфии легких. Для всех больных был рассчитан индекс курящего человека (ИКЧ). В исследовании использовались оценочный тест (Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test – CAT-test) и модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council – mMRC). В результате комплексной интегральной оценки силы воздействия ХОБЛ с учетом количества ежегодных обострений в анамнезе, результатов САТ-теста mMRC было выделено 4 группы больных: А, В, С и D.

Больные с одним обострением в год, набравшие по результатам САТ-теста < 10 баллов, имеющие по данным mMRC одышку 0–1-й степени, относились к группе с низким риском обострения и малосимптомным течением (группа А). В случае, если у таких

больных показатель САТ-теста был ≥ 10 баллов, а по mMRC определялась 2–4-я степени одышки, они относились к группе В. Больные ХОБЛ с ежегодными обострениями более 2 раз относились к группе с высоким риском обострений. Для таких больных с показателем САТ-теста < 10 баллов и 0–1-й степенью одышки определяли течение заболевания как малосимптомное (группа С). В случае, если показатель САТ-теста был ≥ 10 баллов по вопроснику mMRC определялась одышка ≥ 2 -й степени, предполагалось течение ХОБЛ с большим количеством симптомов и высоким риском обострений (группа D).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у большинства больных преобладали распространенные туберкулезные изменения в легких с поражением более двух сегментов, диффузным пневмофиброзом и варикарной эмфиземой легких. Распад легочной ткани определялся у 39 (75%) больных. Выделение микобактерий (МБТ) выявлено у 30 (57,7%) человек, у 12 (40%) из них выявлены устойчивые штаммы МБТ. Специфическая туберкулезная интоксикация 2-й и 3-й степени определена у 35 (67,3%) больных. Интоксикационный синдром у больных проявлялся быстрой утомляемостью, эмоциональной лабильностью, нарушением сна, гипергидрозом, нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта, повышением температуры тела.

Интенсивность ТК у больных определялась на основании ИКЧ. Значение этого индекса у 43 (82,7%) больных составило более 10 пачка/лет. При этом более чем у 50% из них ИКЧ равнялся 20 пачка/лет, что является прогностически неблагоприятным фактором и характеризует больных как «злостных курильщиков».

Напряженные типы АР выявлены у 100% больных. Крайние типы напряженных АР (РП, РС) выявлены у 10 (19,2%) больных, при этом у 9 (17,3%) человек туберкулезный процесс сопровождался распадом в легочной ткани (табл. 1). Это свидетельствует о глубоких нарушениях состояния гомеостаза и значительном снижении защитных систем организма.

Так, у всех обследованных больных определялись напряженные типы АР, преимущественно РТН и РАН (42 (80,8%) больных). Крайние типы напряженных АР (РП, РС) наиболее часто определялись у больных ту-

Таблица 1
Типы АР и фазы туберкулезного процесса у обследуемых больных

Тип АР	Фаза туберкулезного процесса	
	инфильтрации, абс. (%)	распада, абс. (%)
РТ	–	–
РА	–	–
РТН	6 (46,1)	15 (38,5)
РАН	6 (46,1)	15 (38,5)
РП	1 (7,8)	6 (15,3)
РС	–	3 (7,7)

беркулезом легких в сочетании с ХОБЛ 2-й степени бронхообструкции (табл. 2).

Показатель ЛЛИ ≤ 5 определялся у 44 (84,6%) человек: при диссеминированной форме туберкулеза у 14 человек, при инфильтративной – у 30 (57,7%) человек. У всех больных с коморбидной патологией определялись различные степени нарушения ГРО (табл. 3).

Таблица 2

Типы АР у больных туберкулезом легких и ХОБЛ

Типы АР	Степень бронхообструкции при ХОБЛ					
	1-я		2-я		3-я	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РТ	–	–	–	–	–	–
РА	–	–	–	–	–	–
РТН	14	46,7	7	36,8	–	–
РАН	13	43,3	6	31,6	2	66,7
РП	2	6,7	4	21,1	1	33,3
РС	1	3,3	2	10,5	–	–

Таблица 3

Степени нарушения гомеостатического равновесия организма больных туберкулезом легких в зависимости от степени ХОБЛ

Степень нарушения ГРО	Степень бронхообструкции при ХОБЛ					
	1-я		2-я		3-я	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	11	36,7	3	15,8	1	33,3
2-я	12	40	7	36,8	1	33,3
3-я	3	10	5	26,3	1	33,3
4-я	4	13,3	4	21,1	–	–

У 90% больных начальная, умеренная и выраженная степени нарушения ГРО наблюдались при ХОБЛ 1-й и 2-й степени бронхообструкции.

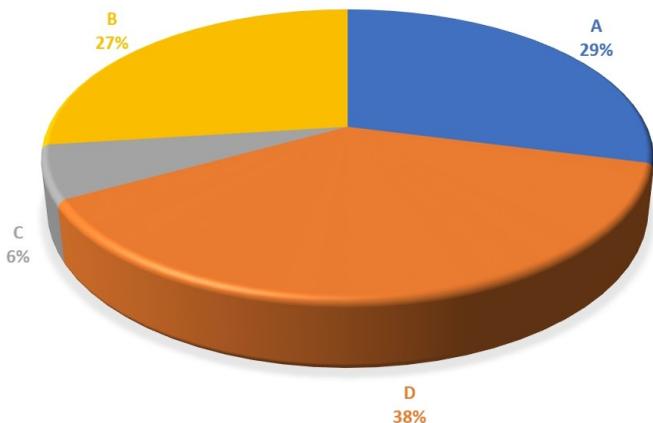


Рис. Симптомы и риски обострений ХОБЛ у больных туберкулезом легких

Динамический контроль за типами АР позволил выделить 5 типов РО. До назначения противотуберкулезного лечения адекватная ГРО не определялась ни у одного больного. Патологическая реактивность проявлялась гиперреактивным типом у 19 (36,5%) больных, парадоксальным – у 22 (42,3%), гипореактивным и ареактивным – у 9 (17,3%) и 2 (3,9%) больных соответственно. У больных ХОБЛ со 2-й степенью бронхообструкции выраженное глубокое нарушение ГРО определялось в 17,3% случаев.

Функциональные нарушения дыхательной системы проявлялись изменениями спирометрических показателей с нарушением вентиляционной функции и проходимости дыхательных путей. Нарушения диффузионной способности легочной ткани проявлялись снижением суммарного капиллярного легочного кровотока (КЛК). Так, у 17 (32,7%) больных выявлены нарушения суммарного КЛК 2-й степени, у 13 (25%) – 3-й степени, с потерей кровотока – более 60%. Выявлено, что сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ усугубляет течение патологии и влияет на эффективность проводимого лечения и его исход (снижение частоты абацилляции и закрытия полостей распада). В конце лечения малые посттуберкулезные изменения сформировались у 7 (13,5%) больных, умеренные и выраженные остаточные туберкулезные изменения (ОТИ) – у 11 (21,1%) и 34 (65,4%) соответственно. При коморбидных состояниях выраженные ОТИ характеризовались распространенным диффузным пневмофиброзом, многочисленными уплотнившимися очагами и бронхоэктазами.

Выявлено, что у 36 (69,3%) больных ХОБЛ имела умеренную и выраженную степень влияния на качество жизни (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных по клинической форме туберкулеза и степени влияния ХОБЛ на качество жизни, абс. (%)

Показатель	Степень влияния ХОБЛ на качество жизни больных			
	низкая	умеренная	выраженная	очень серьезная
ИТЛ				
М	10 (62,5)	5 (25)	8 (50)	–
Ж	4 (25)	4 (20)	2 (12,6)	–
ДТЛ				
М	2 (12,5)	8 (40)	3 (18,7)	–
Ж	–	3 (15)	3 (18,7)	–

По шкале ABCD (рис.) выявлено, что только у 15 (28,9%) больных ХОБЛ имеется малосимптомное течение с низким риском обострений (группа А). У 26,9% больных ХОБЛ также имела низкий риск обострений, однако наблюдались выраженные симптомы, клинические проявления и выраженное влияние ХОБЛ на качество жизни (группа В). У 23 (44,3%) больных ХОБЛ характеризовалась неблагоприятным течением с высоким риском обострений более 2 раз в год (группы С

и D), что является крайне неблагоприятным фактором для прогноза течения ХОБЛ и развития осложнений.

Заключение. Течение ХОБЛ у больных туберкулезом органов дыхания и эффективность лечения больных тесным образом связаны с индивидуальной резистентностью и РО. Коморбидное состояние характеризуется высокой напряженностью анаболических процессов, вегетативной дисфункцией, высоким расходом энергетических ресурсов, снижением функциональных резервов организма, истощением защитных систем организма, снижением противовоспалительного потенциала РО. У данной категории больных определяются выраженные изменения функциональных параметров дыхательной системы, снижение перфузионной способности легких. ХОБЛ в сочетании с туберкулезом легких характеризуется выраженным симптомокомплексом и высокой частотой обострений ХОБЛ, умеренным или выраженным влиянием на качество жизни. Полученные данные свидетельствуют о тяжелом течении ХОБЛ на фоне туберкулеза органов дыхания.

Литература

1. Браженко, Н.А. Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. - СПб.: Спец Лит, 2017. - 415 с.
2. Браженко, О.Н. Новые диагностические критерии оценки гомеостаза у больных туберкулезом органов дыхания / О.Н. Браженко [и др.] // Вестн. Росс. воен. мед. акад. - 2018. - № 2(62). - С. 10-15.
3. Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. - 2017. - Т. 95, № 6. - С. 9-21.
4. Концевая, А.В. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая // Пульмонология. - 2019. - №29(2). - С. 159-166.
5. Мордык, А.В. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / А.В. Мордык, О.В. Великая // Мед. вестн. - 2014. - Т. 9, №4. - С. 329-330.
6. Опрос GATS. «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS)». Россия, 2016 г. - 2016. - 185 с.
7. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2018. - 2018. - 90 p.
8. Gupte, A.N. Assessment of lung function in successfully treated tuberculosis reveals high burden of ventilatory defects and COPD / A.N. Gupte [et al.] // PLoS One. - 2019. - №14(5). - e0217289.
9. Park, H.J. History of pulmonary tuberculosis affects the severity and clinical outcomes of COPD / H.J. Park [et al.] // Respirology. - 2018. - № 23(1). - P. 100-106.
10. Jin, J. Emphysema and bronchiectasis in COPD patients with previous pulmonary tuberculosis: computed tomography features and clinical implications / J. Jin [et al.] // Int. J. Chronic Obstruct Pulmon Dis. - 2018. - Vol. 13. - P. 375-384.

A.V. Katicheva, N.A. Brazhenko, O.N. Brazhenko, A.G. Chuikova, S.G. Zheleznyak, N.V. Tsygan

Features of the course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with respiratory tuberculosis in modern conditions

Abstract. The features of the course of chronic obstructive pulmonary disease are considered. It was established that this pathology is widespread in patients with tuberculosis and is determined in one third of patients. Moreover, the combination of respiratory tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease have a mutual aggravating effect, and the patient's serious condition can be caused by both exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and progression of the tuberculosis process. The severity of the comorbid state is associated with a decrease in adaptive-adaptive mechanisms and a violation of the state of the homeostasis of the body. Patients with a combination of pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease are characterized by intense types of adaptive reactions, with their extreme manifestations, a deep and pronounced disturbance in homeostatic balance and a decrease in the reactivity of the body. Such changes are combined with functional disorders of the respiratory system (changes in spirometric indicators, impaired airway, impaired ventilation function and diffusion capacity of lung tissue). The combined course of pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease affects the effectiveness of the treatment and its outcome. In patients with comorbid pathology, there is a decrease in the frequency of abacillation and closure of decay cavities, the formation of pronounced residual tuberculous changes in the lungs. At the same time, in patients with pulmonary tuberculosis, chronic obstructive disease has a more severe course, with a pronounced symptom complex and a high probability of frequent exacerbations. In more than half of cases, chronic obstructive pulmonary disease is characterized by an unfavorable course with a high risk of exacerbations, more than twice a year, which is an extremely unfavorable factor for predicting the course of chronic obstructive pulmonary disease and the development of complications. Identified violations impair the quality of life of patients suffering from comorbidity. Therefore, it is diagnostically important to assess the initial state of chronic obstructive pulmonary disease in patients with tuberculosis, to predict its course and the risks of exacerbations.

Key words: pulmonary tuberculosis, smoking, tobacco users, adaptive reactions, homeostatic balance of the body, intoxication syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, frequency of exacerbations, prognosis of the course.

Контактный телефон: +7-921-899-80-37; e-mail: an.kati4eva@mail.ru

В.Н. Александров^{1,2}, А.А. Кондратенко¹,
Е.В. Михайлова², С.В. Кромский², Л.П. Сигарева²,
М.И. Елисеева¹, Н.В. Пак¹, В.А. Горичный¹

Патогенетические факторы травмы и посттравматический иммунодефицит

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

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Резюме. Освещаются проблемные вопросы патогенеза посттравматического иммунодефицита на системном уровне в условиях экспериментальной модели тяжелой механической травмы. Установлено, что в ответ на патогенетические факторы травмы заметно меняется уровень накопления антителообразующих клеток в организме животных, иммунизированных T-зависимым антигеном. Так, болевая афферентация из поврежденных тканей сопровождается достоверным ограничением накопления антителообразующих клеток в ответ на стимуляцию T-зависимым антигеном. Кровоплазмотеря также обладает достоверным иммуномодулирующим эффектом. Причем конечный результат кровопотери в части ее влияния на гуморальный иммунный ответ зависит от ее тяжести. Кровопотеря в пределах 20% объема циркулирующей крови сопровождается стимуляцией гуморального иммунного ответа, а потеря крови, превышающая 20% объема циркулирующей крови, – супрессией образования антителообразующих клеток в селезенке мышей, иммунизированных эритроцитами барана. Исследование роли гипоксии в патогенезе посттравматического иммунодефицита с использованием калибровочной кривой, отражающей соотношение показателя карбонатной буферной системы и гуморального иммунного ответа, показало наличие явной корреляции между показателями кислотно-основного состояния и иммунного ответа, а также подтвердило достоверный иммуносупрессорный эффект гипоксии при тяжелой механической травме. Токсемия, как оказалось при анализе сыворотки травмированных животных, также обладает заметным иммуномодулирующим действием, зависящим в своем конечном результате от времени исследования сыворотки после перенесенной травмы – стимулирующим ее действием в отношении иммунного ответа в первый час и супрессирующим через сутки после травмы. Таким образом, мощными иммуносупрессорными патогенетическими факторами тяжелой механической травмы являются болевая афферентация, кровоплазмотеря, гипоксия и токсемия. При этом адекватная патогенетическая терапия, очевидно, способна обеспечить профилактику посттравматического иммунодефицита и сопряженную с ним инфекцию.

Ключевые слова: травма, шок, боль, кровопотеря, гипоксия, токсемия, иммунный ответ, иммунодефицит, антиген, патогенез.

Введение. Известно, что тяжелое состояние пострадавших может быть обусловлено не только шоком, но и осложнениями постшокового периода, прежде всего легочными, нередко заканчивающимися смертью, как манифестациями состоявшегося, резистентного к терапии вторичного посттравматического иммунодефицита. Полагаем, что патогенез посттравматического иммунодефицита на организменном уровне и, соответственно, его патогенетическая профилактика не могут быть вскрыты без анализа реакции иммунной системы на патогенетические факторы травмы: 1) неадекватную (прежде всего болевую) афферентацию из поврежденных тканей; 2) кровоплазмотерю; 3) поступление в кровь биологически активных веществ; 4) гипоксию [2]. Каковы же иммуномодулирующие эффекты этих факторов не вообще, а при конкретной механической травме? Каков удельный вклад в развитие иммуносупрессии при конкретной травме каждого из этих факторов, какой из них является основным патогенетическим фактором в патогенезе посттравматического иммунодефицита и в какой мере ответы на эти вопросы могут составить основу для профилактики посттравматического иммунодефицита и в конечном итоге профилактики инфекции у иммунокомпromетированного хозяина? Ответы на эти вопросы искали посредством анализа

оценки патогенетических факторов травмы в становлении посттравматического иммунодефицита на экспериментальной модели тяжелой политравмы.

Цель исследования. Оценить влияние патогенетических факторов тяжелой механической травмы на иммунный ответ.

Задачи исследования.

Оценить влияние болевой афферентации, кровоплазмотерии, гипоксии, токсемии на иммунный ответ при тяжелой механической травме.

Сделать заключение о принципах профилактики посттравматического иммунодефицита.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных было использовано 140 самок мышей – гибридов (СВА×С57В16)F₁. Мышей содержали в стандартных условиях вивария и в работе с ними руководствовались требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» [5]. Работа с животными выполнялась согласно директивам Европейского сообщества и Хельсинкской декларации [3, 4]. Животные получали политравму во враща-

ющемся металлическом барабане. При вращении мыши поднимались его выступами на высоту 40 см и, будучи неспособными удерживаться в силу своей обездвиженности (лапки перед включением барабана фиксировали пластырем), получали удары при многократных падениях. Использовали животных, перенесших до 450 оборотов – число оборотов, сопровождающихся гибелью 30–40% животных. Для характеристики травмы оценивали общее состояние и показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови выживших мышей микрометодом Аструпа на аппарате «Микроаструп» (Дания). Состояние тимико-лимфатической системы забитых цервикальной дислокацией животных исследовали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином-эозином. Гуморальный иммунный ответ оценивали, используя методику локального гемолиза в геле агарозы [8]. Учитывали число антителообразующих клеток (АОК) в селезенке или на 10^6 спленоцитов на пятые сутки после иммунизации тимусзависимым антигеном – эритроцитами барана (ЭБ), вводимыми в боковую вену хвоста в концентрации 2×10^6 в объеме 0,5 мл среды 199.

Роль болевой афферентации в модуляции иммунного ответа оценивали по накоплению АОК в селезенке мышей, перенесших травму, на фоне наркотического анальгетика пифурбена. Препарат вводили внутривенно в лечебной дозе 5 мг/кг в объеме 0,5 мл 0,85% раствора натрия хлорида. Об изменении болевой чувствительности судили по двигательному компоненту ноцицептивного ощущения (сгибанию стимулированной конечности). Травму наносили при отсутствии сгибания конечности в ответ на электрокожное ее раздражение силой тока в два порога с помощью полупроводникового электростимулятора «УСП-1».

Роль кровопотери в генезе посттравматического иммунодефицита оценивали с помощью построенной калибровочной кривой: объем кровопотери – гуморальный иммунный ответ (рис. 1).

На втором этапе, определив объем кровопотери при травме, сопровождающейся стойкой супрессией гуморального иммунного ответа на ЭБ, по калибровочной кривой (см. рис. 1) определяли соответствующий кровопотере уровень иммунного ответа (точка а и б). Для построения калибровочной кривой у мышей из боковой вены хвоста однократно выпускали кровь в количестве 10, 20, 30, 40, 50, 60 процентов от объема циркулирующей крови (ОЦК). Эквивалентное заданной кровопотере количество крови вычисляли по формуле:

$$v = M \cdot 0,0066 \cdot H,$$

где M – масса тела в г; H – первая цифра объема заданной кровопотери.

Данная формула отражает известную зависимость, описанную для мышей: M тела – M крови = 5,4 – 8,2 ($M = 6,6$). На следующие сутки после кровопотери животных иммунизировали ЭБ.

В данном эксперименте в качестве модельной травмы использовали модель синдрома длительного сдавления (СДС). Выбор данной модели был предопределен, во-первых, простотой определения объема кровоплазмопотери относительно подобной оценки у животных, перенесших политравму, и, во-вторых, доказанностью развития стойкой супрессии гуморального иммунного ответа на антигенную стимуляцию ЭБ [1]. Объем кровоплазмопотери при СДС исследовали с помощью сконструированного приспособления, позволяющего найти разность между объемами конечностей до и после их сдавления, и по формуле определяли объем кровоплазмопотери:

$$v\% = \frac{v_1}{M} \cdot 660,$$

где v_1 – разность между объемом конечностей до и после сдавливания; M – масса тела в г.

Роль гипоксии в патогенезе посттравматического иммунодефицита исследовали с помощью построенной калибровочной кривой, отражающей корреляцию: показатель карбонатной буферной системы (HCO_3^-) – гуморальный иммунный ответ (рис. 2).

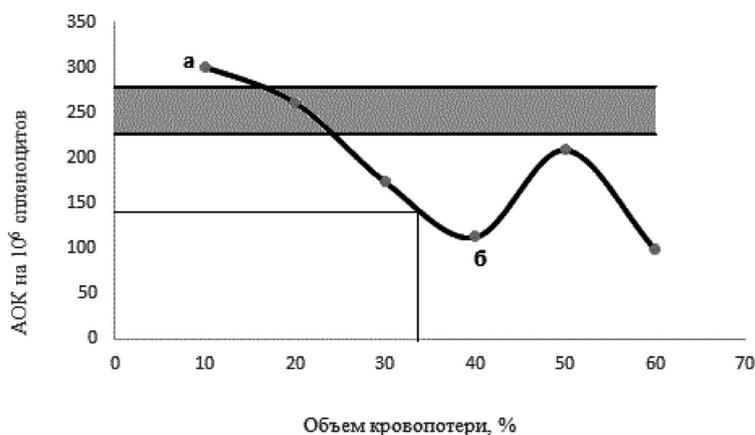


Рис. 1. Калибровочная кривая: объем кровопотери – гуморальный иммунный ответ. Заштрихованная часть рисунка соответствует АОК в селезенке иммунизированных интактных мышей

На следующем этапе, определив HCO_3^- при тяжелой политравме, по калибровочной кривой (см. рис. 2) определяли соответствующий показателю HCO_3^- уровень гуморального иммунного ответа. Для построения калибровочной кривой использовали показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови и гуморального иммунного ответа на ЭБ у мышей, перенесших гипоксию. Гипоксию воспроизводили «подъемом» в барокамере мышей на высоту 9500 м со скоростью «подъема» 45 м/с, на которой осуществляли остановку на 5, 10 и 15 мин соответственно. КОС определяли на аппарате «Микроаструп» сразу и на следующие сутки после «спуска». Другую часть животных одновременно с забором крови у первой для определения КОС иммунизировали.

При анализе взаимосвязи между показателями КОС и иммунного ответа была выявлена корреляция. Для HCO_3^- корреляция сохранялась через 24 ч после перенесенной гипоксии, она описана уравнением:

$$A = -185,7 + 15,6 \times \text{HCO}_3^-$$

где А – число АОК на 10^6 спленоцитов; HCO_3^- – концентрация ионов HCO_3^- ммоль/л (в пределах 15–30 ммоль/л использовалась для составления калибровочной кривой).

Роль токсемии в патогенезе посттравматического иммунодефицита оценивали по накоплению АОК в селезенке мышей – реципиентов сыворотки доноров, перенесших тяжелую политравму. Пулированную сыворотку трех мышей, забранную на следующие сутки после травмы, и интактных вводили однократно внутривенно в объеме 0,5 мл на 100 г массы тела вместе с

антигеном ЭБ в объеме 0,5 мл среды 199. Биохимическую принадлежность иммунорегуляторных факторов сыворотки исследовали по чувствительности к температуре (инкубация в течение 1 ч в водяной бане при температуре 56°C) и по чувствительности к ингибитору протеаз – контрикалу (инкубация при температуре 37°C в течение двух часов совместно с контрикалом – 2 каликреин ингибирующих единиц на 0,1 мл сыворотки).

Результаты и их обсуждение. Первые 10–12 ч после травмы животные были угнетены, а выжившие, но агонирующие мыши погибали. Состояние других через сутки хотя и оставалось угнетенным, но улучшалось: появлялись двигательная активность, аппетит и способность дотягиваться до воды в бутылки, установленной в крышке клетки. Смерть животных, судя по данным КОС и газов крови, при вскрытии павших животных была обусловлена прогрессирующими гемодинамическими и дыхательными расстройствами с формированием гипоксемии и гипоксии. Сразу после травмы отмечалось снижение величины истинного рН крови, обусловленное выбросом в кровь кислых продуктов в процессе развития метаболического ацидоза.

К концу первых суток наблюдалась тенденция к нормализации рН за счет достоверного сохранения бикарбоната на фоне повышения парциального давления кислорода. Последнее в свою очередь свидетельствует об уменьшении доли аэробного метаболизма, вероятно, при увеличении интенсивности анаэробного гликолиза.

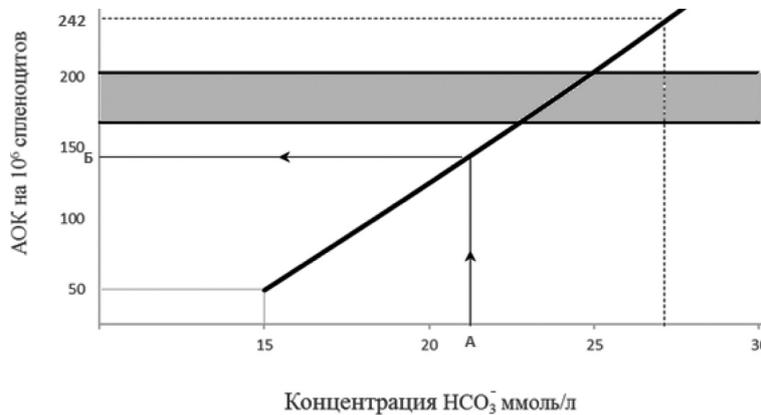


Рис. 2. Калибровочная кривая: HCO_3^- – гуморальный иммунный ответ. Заштрихованная часть рисунка соответствует количеству АОК в селезенке иммунизированных интактных мышей

Таблица 1

Гуморальный иммунный ответ мышей, перенесших травму, на фоне действия наркотического анальгетика

Группа мышей	Число опытов (мышей)	Количество АОК на селезенку	Количество АОК на 10^6 спленоцитов
Интактная	2 (10)	57690±7728	209±28
0,5 мл 0,9% р-ра натрия хлорида + травма	2 (9)	35720±3969	119±18*
0,5 мл наркотического анальгетика+ травма	2 (10)	57720±5364	339±44*

Примечание: различия с показателями мышей интактной и опытной групп, $p < 0,05$.

Морфологическим эквивалентом отмеченных изменений были полнокровие легких, печени, кишечника, подкожные и внутримышечные кровоизлияния, обнаруживаемые при вскрытии. Органы иммунной системы макроскопически выглядели атрофичными. Прогрессирующая атрофия к первым суткам захватывала тимус, лимфатические узлы и селезенку.

Тяжелая политравма на фоне центрального торможения афферентной болевой импульсации наркотическим анальгетиком пифурбеном не сопровождается супрессией гуморального иммунного ответа (табл. 1).

В селезенке мышей, перенесших тяжелую травму на фоне наркотического анальгетика, в ответ на антигенную стимуляцию накапливается равное контролю число АОК, а в пересчете на 10^6 спленоцитов даже большее количество АОК. Иначе говоря, болевая афферентация имеет самостоятельное значение в генезе посттравматического иммунодефицита.

Однократная дозированная острая кровопотеря модулирует иммунный ответ (табл. 2).

В зависимости от объема кровопотери может развиваться как нарастание, так и ограничение нарастания АОК в селезенке иммунизированных животных. Тяжелая степень СДС (сдавление бедер мышей с силой 1800 г/см^2 в течение 4 ч) сопровождается кровоплазмотерией с размождением ткани, соответствующей 20% ОЦК (см. рис. 1), но в то же время стойкой супрессией гуморального иммунного ответа.

Иными словами, в генезе посттравматической иммуносупрессии в представленной модели кровопотеря не участвует. Более того, кровопотеря в объеме, меньшем 20%, но не в совокупности с другими патогенетическими факторами травмы должна сопровождаться стимуляцией гуморального иммунного ответа. Только при кровопотере, превышающей 20% ОЦК, становится неоспоримым ее вклад в патогенез посттравматического иммунодефицита. Иммунодефицит при этом формируется быстро и носит продолжительный характер. Уже через 2 ч после кровопотери снижается содержание интерлейкина-2 [7], а нормализация иммунного ответа наблюдается не ранее, чем через 3 недели [6].

Показатель карбонатной буферной системы HCO_3^- , как выявили предварительные исследования влияния гипоксии на гуморальный иммунный ответ, находится с последним в корреляционной связи (см. рис. 2).

В зависимости от концентрации HCO_3^- в плазме крови в ответ на антигенную стимуляцию развивается супрессия или стимуляция иммунного ответа. При тяжелой политравме концентрация HCO_3^- составляет $20,8 \pm 1,3$, а при политравме легкой степени этот же показатель равен $27,4 \pm 0,6$ ммоль/л. Легко заметить, что этим данным соответствует в первом случае супрессия, а во втором – стимуляция нарастания АОК в ответ на антигенную стимуляцию (см. рис. 2). Таким образом, гипоксия, развивающаяся при тяжелой политравме, сопровождается угнетением гуморального иммунного ответа и наравне с болевой афферентацией выступает в качестве патогенетического иммуносупрессорного фактора политравмы.

Сыворотка через 1 ч после травмы приобретала тенденцию супрессировать иммунный ответ (табл. 3). Иммуносупрессорный фактор сыворотки имеет белковую природу и, очевидно, относится к протеазам. Во-первых, этот фактор термолабилен (табл. 4), после температурной обработки иммуносупрессорный фактор приобретает свойства иммуностимулирующего фактора. Во-вторых, сывороточный иммуносупрессорный фактор чувствителен к ингибитору протеаз – контрикалу. Преинкубация сывороток травмированных доноров с контрикалом лишает ее иммуносупрессорных свойств (табл. 5).

Заключение. Установлено, что токсемия вместе с болевой афферентацией, гипоксией и массивной кровопотерей являются мощными модуляторами иммунного ответа при тяжелой политравме. В этом контексте можно говорить о возможности патогенетической профилактики посттравматического иммунодефицита – противошоковой терапии, включающей при борьбе с болью, кровопотерей, гипоксией и токсемией препараты с иммунопротективным действием.

Литература

1. Александров, В.Н. Патологические изменения в иммунной системе при тяжелой механической травме / В.Н. Александров, В.К. Кулагин // Воен.-мед. журн. – 1982. – № 8. – С. 21–24.
2. Гуманенко, Е.К. Военно-полевая хирургия: учебник / Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 205–233.
3. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. – СПб.: Rus-LASA, 2012. – 48 с.
4. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123. – Страсбург, 1986. – 13 с.

Таблица 2

Гуморальный иммунный ответ на ЭБ мышей, перенесших кровопотерю разной степени тяжести

Группа мышей	Число опытов (мышей)	Количество АОК на селезенку	p	Количество АОК на 10^6 спленоцитов	p
Интактная	3 (17)	61435 ± 12700	–	264 ± 53	–
С кровопотерей: 10% ОЦК	3 (14)	72279 ± 12975	$>0,05$	303 ± 38	$>0,05$
20% ОЦК	3 (13)	62378 ± 8435	$>0,05$	278 ± 29	$>0,05$
30% ОЦК	3 (15)	47507 ± 9106	$>0,05$	174 ± 24	$>0,05$
40% ОЦК	3 (14)	43224 ± 8626	$>0,05$	113 ± 18	$>0,05$
50% ОЦК	3 (11)	62975 ± 11068	$>0,05$	222 ± 27	$>0,05$
60% ОЦК	3 (5)	27667 ± 4253	$>0,05$	124 ± 46	$>0,05$

Таблица 3

Гуморальный иммунный ответ реципиентов сыворотки мышей, перенесших тяжелую политравму

Показатель	Число опытов (мышей)	Количество АОК на 10 ⁶ спленоцитов	р
Сыворотки интактных мышей	2 (11)	167±14	–
Сыворотки крови мышей, взятой сразу после травмы	2 (10)	227±21	<0,05
Сыворотки крови мышей, взятой через час после травмы	2 (9)	154±16	>0,05
Сыворотки крови мышей, взятой через сутки после травмы	2 (12)	93±14	<0,05

Таблица 4

Гуморальный иммунный ответ реципиентов прогретой сыворотки доноров, перенесших тяжелую политравму

Показатель	Число опытов (мышей)	Количество АОК на 10 ⁶ спленоцитов	р
Прогретые сыворотки интактных доноров	2 (10)	341±27	<0,05
Прогретые сыворотки доноров, перенесших тяжелую политравму	2 (8)	599±76	

Таблица 5

Гуморальный иммунный ответ реципиентов обработанной контрикалом сыворотки доноров, перенесших тяжелую политравму

Показатель	Число опытов (мышей)	Количество АОК на 10 ⁶ спленоцитов	р
Обработанные сыворотки интактных доноров	2 (11)	224±19	>0,05
Обработанные сыворотки доноров, перенесших тяжелую политравму	2 (9)	237±11	

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 августа 2016 г., регистрационный № 43232). – М., 2016. – 6 с.
- Тимченко, А.С. Особенности иммунного ответа на корпускулярный антиген при геморрагическом шоке / А.С. Тимченко // Клин. хирургия. – 1985. – № 1. – С. 55–56.
- Abraham, E. The role of interleukin 2 in hemorrhage-induced abnormalities of lymphocyte proliferation / E. Abraham, R.J. Lee, Yi-Han. Chang // Circ. Shock. – 1986. – Vol. 18. – № 3. – P. 205–213.
- Jerne, R.N. Plague formation by single antibody-producing cells / R.N. Jerne, A.A. Nordin // Science. – 1963. – Vol. 140. – № 3565. – P. 405.

V.N. Alexandrov, A.A. Kondratenko, E.V. Mikhailova, S.V. Kromsky, L.P. Sigareva, M.I. Eliseeva, N.V. Pak, V.A. Gorichnyi
Pathogenetic factors of trauma and post-traumatic immunodeficiency

Abstract. It is well known that the severe condition of patients can be caused not only by shock, but either by epiphenomenon of post-traumatic shock, mostly pulmonary, quite often ending by death, as a manifestation of a successful treatment-resistant secondary post-traumatic immunodeficiency. On our deep persuasion, based on the analysis of literature, and afterwards own experimental data, pathogeny of post-traumatic immunodeficiency at the level of organism and according to its pathogenetic prophylaxis can not be unsealed without the analysis of reaction of the immune system on the pathogenetic factors of trauma: 1) inadequate (foremost pain) impulsation from the damaged fabrics; 2) blood-plasma loss 3) entering blood of bioactive substances; 4) hypoxia. What are the immunomodulatory effects of these factors, not at all, but in case of specific mechanical injury? What is the specific contribution of each factors to the development of immunosuppression in case of specific injury, which one is the main pathogenetic factor in the pathogenesis of post-traumatic immunodeficiency? There are no publications about the specific role of known pathogenetic factors of trauma in the formation of post-traumatic immunodeficiency. The available data gives an idea about the role of pain afferentation, stress, blood loss, toxemia, hypoxia in modulating the immune response in general, regardless of any type of trauma, and the primary changes in the immune system of patients after assistance, including surgical intervention bearing the risk of developing immunosuppression along with drug therapy. The study of these problematic issues of the pathogenesis of post-traumatic immunodeficiency at the system level in the context of severe mechanical trauma experimental model is provided with sufficient understanding of significance of urgent and adequate assistance in the context of ideas about the role of pathogenetic factors of trauma in the pathogenesis of post-traumatic immunodeficiency.

Key words: trauma, shock, pain, blood loss, hypoxia, toxemia, immune response, immunodeficiency, antigen, pathogenesis.

Контактный телефон: +7-921-935-74-66; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.В. Денисов¹, П.Е. Крайнюков², С.М. Логаткин³,
А.Б. Юдин³, В.В. Кокорин², Д.А. Альтов³, К.Н. Демченко¹

Огнестрельные ранения груди и живота при использовании современных бронежилетов

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

²Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва

³Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург

Резюме. На основе анализа литературных источников и данных собственных экспериментальных исследований рассмотрены особенности огнестрельных ранений военнослужащих, защищенных бронежилетом. Дана классификация бронежилетов по конструктивному исполнению. Кроме того, приведена градация бронежилетов по классу защиты согласно ГОСТ 34286-2017. Показано, что широкое применение бронежилетов в современных вооруженных конфликтах привело к заметному снижению частоты огнестрельных ранений в грудь. По механизму образования огнестрельной травмы через бронежилет выделено три основных типа ранений: закрытая локальная контузионная травма при непробитии бронежилета; огнестрельное ранение при пробитии бронежилета; огнестрельные ранения вследствие ricochetирования поражающих элементов от поверхности бронежилета (наружный или внутренний ricochet). Установлено, что закрытая травма при непробитии бронежилета может проявляться как в виде повреждений кожи и подкожной клетчатки с формированием кровоизлияний, так и в виде ушибов внутренних органов, сопровождающихся в тяжелых случаях разрывами внутренних органов (печени, селезенки, легких и др.), с развитием жизнеугрожающих осложнений – напряженного пневмоторакса, внутрибрюшного кровотечения и т. п. Показано, что при сквозном пробитии бронежилета в рану, помимо деформированной пули и элементов одежды, могут внедряться осколки бронепанелей с нанесением дополнительных повреждений. При подлете пуль к бронежилету под углами 20 градусов и более может происходить ricochetирование элементов демонтированных пуль, которыми могут быть нанесены тяжёлые повреждения как самому владельцу бронежилета, так и окружающим.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, бронежилет, пробитие и непробитие защитной структуры, заброневая локальная контузионная травма, ricochetирование, огнестрельная травма, раневой канал, бронепанель, уровень противопульной защиты.

Введение. Огнестрельные ранения остаются одной из актуальных проблем военной медицины. В современных вооруженных конфликтах ранения груди и живота достигают 20% от всех боевых ранений, являясь причиной гибели раненых в 40–50% случаев [2, 4, 5].

Наиболее эффективным способом защиты области груди и живота от пуль, осколков и холодного оружия является использование личным составом бронежилетов (БЖ). Применение БЖ экипажами бомбардировочной авиации армии Соединенных Штатов Америки и Великобритании во время Второй мировой войны позволило снизить частоту ранений среди лётчиков на 60%. Оснащение американских войск бронежилетами во время войны в Корее способствовало уменьшению частоты тяжелых проникающих ранений груди с 11,6 до 8%. Данная тенденция наблюдалась и в последующих вооруженных конфликтах [7, 8, 14].

Цель исследования. На основании анализа литературных источников и данных собственных экспериментальных исследований рассмотреть особенности огнестрельных ранений военнослужащих, защищенных бронежилетом.

Материалы и методы. В Советском Союзе в 1957 г. специалистами Всесоюзного института

авиационных материалов был разработан первый армейский бронежилет 6Б1, особенностью которого было расположение бронезащитных элементов по типу «рыбьей чешуи», что позволяло частично сохранять его гибкость. Однако в массовое производство он не пошел и первым серийным БЖ, поступившим на снабжение армии, стал разработанный в 1980 г. в Военном научно-исследовательском институте стали (ВНИИ стали) бронежилет 6Б2 (Ж81). В его конструкции впервые были применены защитные экраны из ткани на основе арамидного волокна – ТСВМ-ДЖ (отечественного аналога кевлара) и бронезащитных элементов из титанового сплава ВТ-14. Далее были разработаны первые противопульные БЖ индекса 6Б3Т, где применялись бронезащитные элементы из титанового сплава, защищающие от пуль 7,62-мм автомата Калашникова. В бронежилете 6Б4 впервые были использованы керамические бронезащитные элементы из карбида бора, которые не пробивались пулями стрелкового оружия, за исключением бронебойных. В последующем появились их модификации – дифференцированные бронежилеты (грудная секция противопульная, спинная – противоосколочная). В 1985 г. в ВНИИ стали были разработаны бронежилеты серии 6Б5, состоящие из унифицированных тканевых чехлов, в которые вставлялись защитные модули из тканевых структур, стали, титана и керамики.

Именно опыт полигонных испытаний, а также широкого боевого применения бронезилетов серий 6БЗТ, 6Б4 и 6Б5 военнослужащими Советского контингента войск в Афганистане позволил получить первые данные для проведения медико-биологического анализа не только эргономических и эксплуатационных характеристик изделий, но и заброневых травм груди при непробитии защитной структуры бронезилета пулями патронов стрелкового оружия, получивших название закрытой локальной контузионной травмы (ЗЛКТ) [8, 9].

Сегодня бронезилет наряду с бронешлемом и другими изделиями, относящимися к средствам индивидуальной бронезащиты (СИБ), являются обязательными компонентами системы защиты боевой экипировки военнослужащего.

Принципиально современные БЖ можно разделить на 3 основных типа:

- мягкие (гибкие): на основе текстильной брони;
- полужесткие: на основе комбинации текстильной брони и набора небольших по площади бронезащитных элементов или бронепанелей, расположенных в определенных участках БЖ (в том числе и по типу «рыбьей чешуи»);
- жесткие: комбинация текстильной брони и броневых (стальных, керамических) моноблоков.

Все современные бронезилеты принято делить на 6 классов защиты (табл.) в зависимости от стойкости его защитной структуры к воздействию соответствующих регламентированных средств поражения (при обязательном условии безопасного уровня заброневое воздействие поражающего элемента при непробитии защитной структуры) [3].

При этом под допустимым уровнем «заброневое воздействие» понимается динамическое воздействие поражающего элемента при непробитии защитной структуры, определяемое нормируемым показателем, указанным в нормативно-технической документации. С медицинской точки зрения этот показатель определяется допустимой степенью тяжести повреждений тканей и органов, возникающих в проекции попадания пули.

В настоящее время в силовых ведомствах используются БЖ различных классов и конструкции, что диктуется спецификой решаемых ими задач. В Минобороны России в 2016 г. принят на снабжение БЖ индекса 6Б45 с композитными бронепанелями на основе керамики, в том числе класса Бр5, гарантированно защищающими от пули СВД с расстояния 10 метров.

Широкое применение БЖ в современных вооруженных конфликтах позволило заметно снизить частоту огнестрельных ранений в грудь. Так, среди пулевых ранений этот показатель составил 25,1% во время Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., 19,1% – во время войны в Афганистане и 12,3% во время вооруженного конфликта на Северном Кавказе в период 1999–2001 гг. Аналогичная тенденция отмечена и среди осколочных ранений – 20,6, 15 и 8,4% соответственно. Весьма вероятно, что это может быть связано также с регулярным применением БЖ, которые могли успешно защищать области груди и живота от ранений пулями и осколками [2, 10].

Однако анализ боевой патологии военных конфликтов, а также многолетний опыт экспериментальных исследований показали, что попадание

Таблица

Основные классы защиты БЖ (согласно ГОСТ 34286-2017 «Бронедежда. Классификация и общие технические требования»)

Класс защиты	Средство поражения	Оружие	Характеристика поражающего элемента			Дистанция обстрела, м
			тип сердечника	масса, г	скорость, м/с	
Основные классы защиты						
Бр 1	9×18 мм пистолетный патрон с пулей Пст, инд. 57-Н-181С	9-мм АПС, инд. 56-А-126	Стальной	5,9	335±10	5±0,1
Бр 2	9×21 мм патрон с пулей П, инд. 7Н28	9-мм СР-1, инд. 6П53	Свинцовый	7,93	390±10	5±0,1
Бр 3	9×19 мм патрон с пулей Пст, инд. 7Н21	9-мм ПЯ, инд. 6П35	Стальной термоупроч.	7,0	410±10	5±0,1
Бр 4	5,45×39 мм патрон с пулей ПП, инд. 7Н10	5,45-мм автомат АК-74, инд. 6П20	Стальной термоупроч.	3,5	895±15	10±0,1
	7,62×39 мм патрон с пулей ПС, инд. 57-Н-231	7,62-мм автомат АКМ, инд. 6П1	Стальной термоупроч.	7,9	720±15	10±0,1
Бр 5	7,62×54 мм патрон с пулей ПП, инд. 7Н13	7,62-мм винтовка СВД, инд. 6В1	Стальной термоупроч.	9,4	830±15	10±0,1
	7,62×54 мм патрон с пулей Б-32, инд. 7-Б3-3	7,62-мм винтовка СВД, инд. 6В1	Стальной термоупроч.	10,4	810±15	10±0,1
Бр 6	12,7×108 мм патрон с пулей Б-32, инд. 57-Б3-542	12,7-мм СВ-96	Стальной термоупроч.	48,2	830±20	50±0,5

Примечание: П – пуля со свинцовым сердечником; Пст – пуля со стальным сердечником; ПП – пуля повышенной пробиваемости; ПЯ – пистолет Ярыгина; АК – автомат Калашникова; АКМ – автомат Калашникова модернизированный; СВД – снайперская винтовка Драгунова; АПС – автоматический пистолет Стечкина; СР-1 – самозарядный пистолет Сердюкова; СВ – снайперская винтовка.

поражающего элемента в тело военнослужащего, защищенного бронезиловым, может приводить к получению им достаточно специфического вида огнестрельного ранения – огнестрельных ранений через бронезиловый [11, 12].

К сожалению, в специальной медицинской литературе практически не содержится подробных сведений об особенностях огнестрельных ранений в бронезиловом и рекомендаций по тактике диагностики и хирургического лечения таких пострадавших, что требует проведения соответствующих научных исследований.

По механизму образования в огнестрельной травме через бронезиловый принципиально можно выделить три основных типа ранений:

- закрытая локальная контузионная травма при непробитии бронезилового;
- огнестрельное ранение при пробитии бронезилового;
- огнестрельные ранения вследствие рикошетирования поражающих элементов от поверхности бронезилового (наружный или внутренний рикошет).

Под ЗЛКТ принято понимать закрытую (непроникающую) травму тканей и органов груди и живота, обусловленную прохождением в тканях и органах, лежащих за бронезиловым (при попадании в него пули), ударного импульса с высоким уровнем избыточного давления с последующим сдвигом тканей в стороны от места приложения ударного воздействия. Главным отличием этого вида травмы от неогнестрельной закрытой травмы (падение с высоты, дорожно-транспортное происшествие) является формирование преимущественно локальных морфологических изменений в органах и тканях, находящихся в проекции попадания пули в бронезиловую. От повреждений, вызванных воздействием тупым предметом относительно малой площади (конфликт, бытовая травма), отличие состоит в большей глубине повреждений из-за высокой энергетики забронированного удара [10, 14].

Для адекватного анализа ЗЛКТ необходимо рассматривать всю цепь динамического эффекта, образующегося при воздействии ранящего снаряда через все элементы защиты или «схему бронезиловой». Под «схемой бронезиловой» понимают не только защитную структуру бронезилового, но также все слои обмундирования (одежды) и подлежащие ткани груди (кожа, мышечная и жировая ткани, реберный каркас) [16, 17].

При непробитии бронезиловой в месте попадания ранящего снаряда с тыльной ее стороны образуется зона деформации сферической формы, с большой скоростью передающая удар подлежащему участку тела. При попадании поражающего элемента в БЖ в подлежащих структурах наблюдается движение среды, которое формирует остаточную деформацию в пластичных материалах и временную полость (ВП) в эластичных средах (рис. 1).

Под ВП в раневой баллистике принято понимать зону просветления на рентгенограмме, возникающую из-за смещения слоёв материала (или тканей), расположенных за бронезиловой, под действием

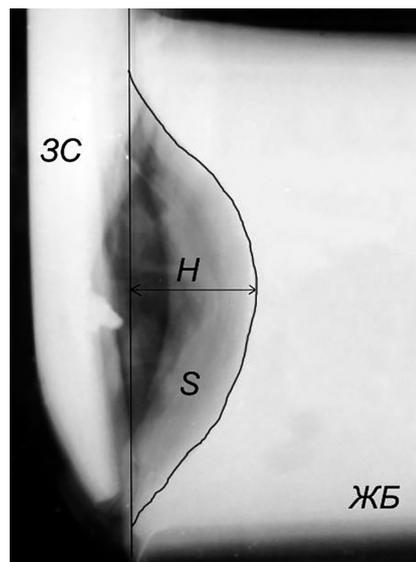


Рис. 1. Импульсная рентгенограмма образования ВП в желатиновом блоке за бронепанелью (ЗС – защитная структура БЖ; ЖБ – желатиновый блок; Н – глубина временной полости; S – площадь временной полости)

энергии, переданной средством поражения. Полагают, что именно феномен образования ВП лежит в основе механизма формирования большинства морфологических изменений живых тканей при непробитии БЖ [10].

Закрытая травма этой этиологии, по нашим данным, может проявляться как в виде повреждений кожи и подкожной клетчатки с формированием кровоизлияний, так и в ушибах внутренних органов, сопровождающихся в тяжелых случаях разрывами печени и легких с развитием жизнеугрожающих осложнений – напряженного пневмоторакса, внутрибрюшного кровотечения и т. п. (рис. 2).

В 1987 г. М.В. Тюриным на основе экспериментальных исследований и клинического материала была предложена классификация ЗЛКТ, согласно которой допустимыми повреждениями при оценке качества БЖ являлись ссадины кожи, кровоподтеки и ограниченные подкожные гематомы; единичные очаговые субплевральные кровоизлияния; ссадины и разрывы кожи с кровоизлияниями вокруг повреждения; ушибленные раны кожи; очаговые внутримышечные кровоизлияния; множественные очаговые субплевральные кровоизлияния и единичные очаговые кровоизлияния в брыжейку кишечника [14].

По нашему мнению, при исследовании степени тяжести ЗЛКТ при непробитии БЖ в первую очередь следует учитывать травму жизненно важных органов груди и живота (сердце, легкие, печень, почки и селезенка), повреждение которых может привести к немедленной гибели пострадавшего. Нельзя также игнорировать повреждение тканей и органов, травма которых может значительно ухудшить прогноз ранения.

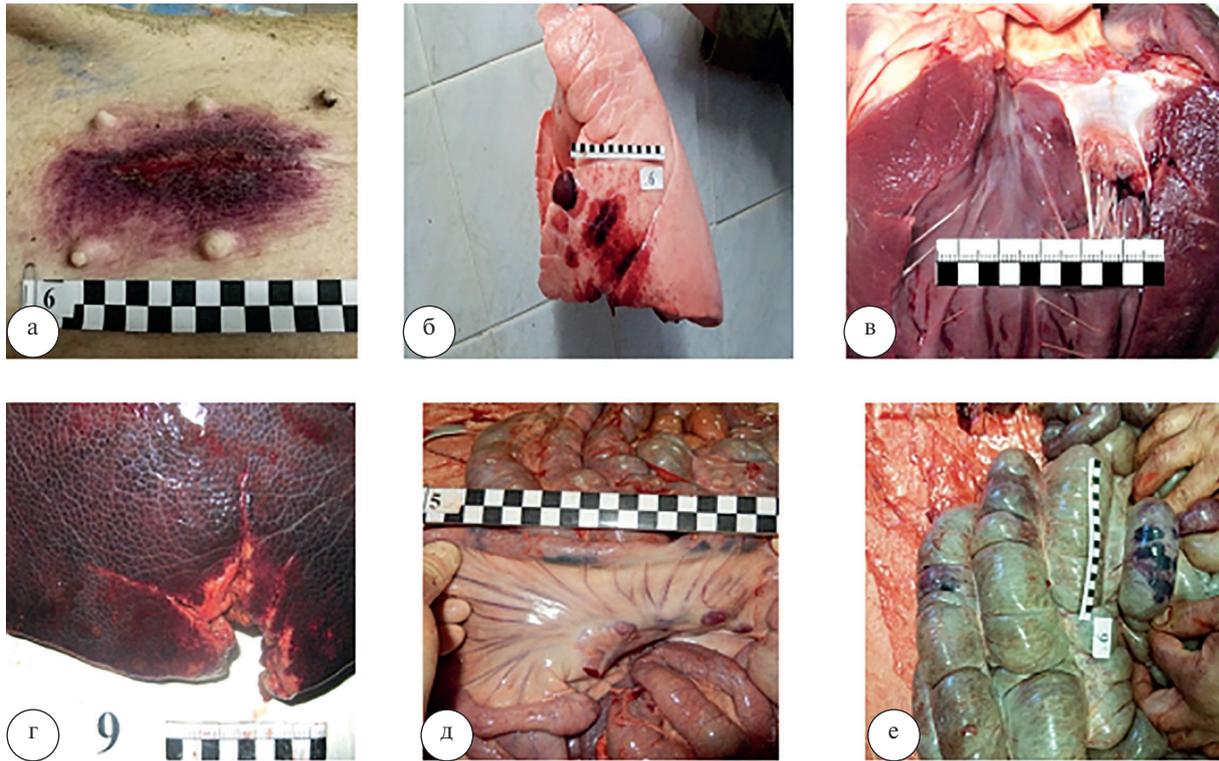


Рис. 2. Варианты повреждений мягких тканей и внутренних органов при ЗЛКТ в эксперименте на крупных лабораторных животных – свиньях: а – разрыв кожи и внутрикожное кровоизлияние, б – ограниченное кровоизлияние в ткань левого лёгкого; в – ушиб сердца с кровоизлиянием в эндокард; г – краевой разрыв печени; д и е – ушиб с кровоизлиянием в стенки тонкой и толстой кишки

Таким образом, остановка пули не может служить единственным критерием оценки защитных свойств БЖ. При его непробитии в проекции воздействия ранящего снаряда могут возникать повреждения, характерные для тупой травмы, но имеющие в основном локальные морфологические изменения органов и тканей. При более тяжелых ударных воздействиях возникают травматические изменения, захватывающие всю анатомическую область, с прямыми и отдаленными повреждениями.

В особую группу можно выделить огнестрельные ранения груди и живота, связанные со сквозным пробитием БЖ. При этом тяжесть ранения через БЖ определяется составом защитной структуры, массой и ударной скоростью поражающего элемента. При сквозном пробитии БЖ в рану, помимо деформированной пули и элементов одежды, могут внедряться осколки бронепанелей с нанесением дополнительных повреждений (рис. 3) [6, 13, 18].

При пробитии защитной структуры БЖ на тканевой основе в прилежащих мягких тканях дополнительно образуется зона контузионного повреждения – ушиба мягких тканей вокруг входного отверстия пулевого канала. При поражении боеприпасами пистолетных патронов (9-мм пулей патрона 7Н21 к пистолету Ярыгина), обладающих относительно невысокой скоростью полета пули, наблюдалось уменьшение размеров временной полости в желатиновых блоках

и остаточной полости в блоках из пластилина, то есть уменьшение объема огнестрельного повреждения. Однако при пробитии тканевых БЖ высокоскоростные пули могут терять свою устойчивость и изменять направление своего движения [1, 6, 10, 20].

На рисунке 4 представлены изображения гипсовых слепков раневых каналов в мыльных блоках, образовавшихся после пробития защитной структуры,

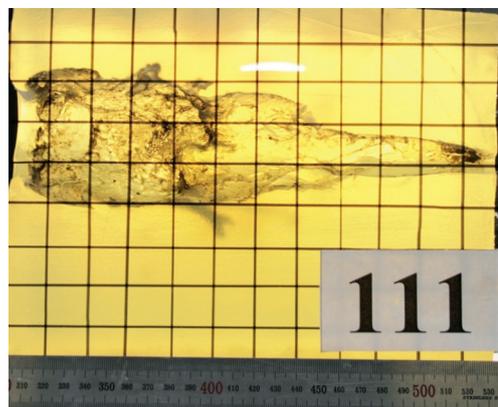


Рис. 3. Мыльный блок в разрезе после пробития бронепанели на основе керамики. Визуализируется обширный раневой канал, загрязненный по ходу осколками керамики и фрагментами оболочки пули (входное отверстие слева)

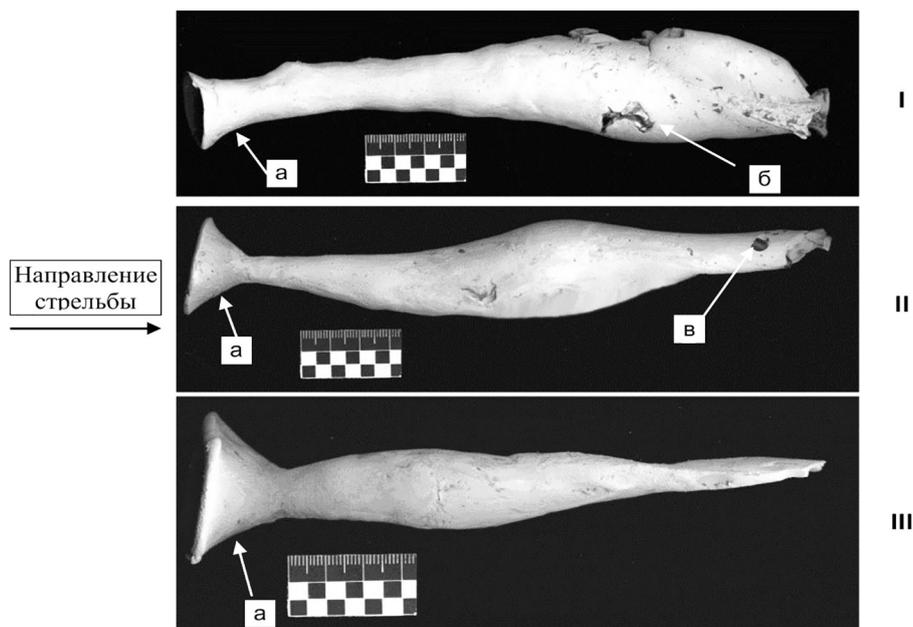


Рис. 4. Гипсовые слепки раневых каналов в мыльных блоках при попадании 9-мм пули патрона 7Н21 из 9-мм пистолета Ярыгина с дальности 5 м (I), 25 м (II) и 50 м (III): а – зона контузии; б – фрагмент оболочки; в – сердечник пули

демонстрирующие наличие остаточной полости в окружности входного отверстия.

Рассмотренные результаты исследований по изучению огнестрельных ранений после пробития БЖ позволяют заключить, что, во-первых, тяжесть огнестрельного повреждения при пробитии защитной структуры БЖ при прочих равных условиях будет зависеть от класса защиты, массы и скорости пули, их конструкции, параметров устойчивости движения.

Во-вторых, тяжесть травмы зависит не только от обширности повреждений, но и от глубины проникновения поражающих элементов, определяющей вероятность попадания в жизненно важные органы, а также тяжести состояния пострадавшего, обусловленного возрастом, статусом питания, наличием сопутствующих заболеваний и другими обстоятельствами.

И, наконец, в-третьих, не подлежит сомнению, что низкоэнергетические пули пистолетов и пистолетов-пулемётов будут не в состоянии увеличить тяжесть повреждения после пробития БЖ. В некоторых случаях пробитие БЖ пулями длинноствольного стрелкового оружия может сопровождаться увеличением объёма огнестрельного повреждения, но, как было отмечено выше, это не всегда будет приводить к увеличению тяжести ранения.

Огнестрельные ранения могут возникать также вследствие рикошетирования поражающих элементов от защитной структуры БЖ. При этом возможен как наружный рикошет (экстракорпоральный) – от наружной поверхности бронезилета, так и внутренний (интракорпоральный) – от внутренней его поверхности [10].

Несмотря на использование в современных бронезилетах противорикошетного пакета, полностью исключить возможность рикошетирования поражающих

элементов не представляется возможным. Случаи наружного рикошета в основном наблюдаются при использовании металлических бронепанелей, что в ряде случаев наносит вторичные ранения шеи, лица и конечностей пользователя. Рикошетирующими фрагментами могут быть нанесены тяжёлые повреждения не только самому владельцу жилета, но и окружающим (рис. 5).

Разлёт рикошетирующих элементов пули, как правило, происходит при углах подлета пули к бронезащите 20 и более градусов относительно направления стрельбы, и угол их разлёта в незначительной степени зависит от применяемого оружия. От рикошетировавших фрагментов пули могут наблюдаться переломы плечевых костей (рис. 6), повреждения мягких тканей затылочной области, шеи, нижней челюсти, предплечья, кисти и бедра [10, 12].



Рис. 5. Разлет осколков при обстреле композитной бронепанели на основе керамики (фрагмент киносъемки с частотой 25 кадров в мин) [10].

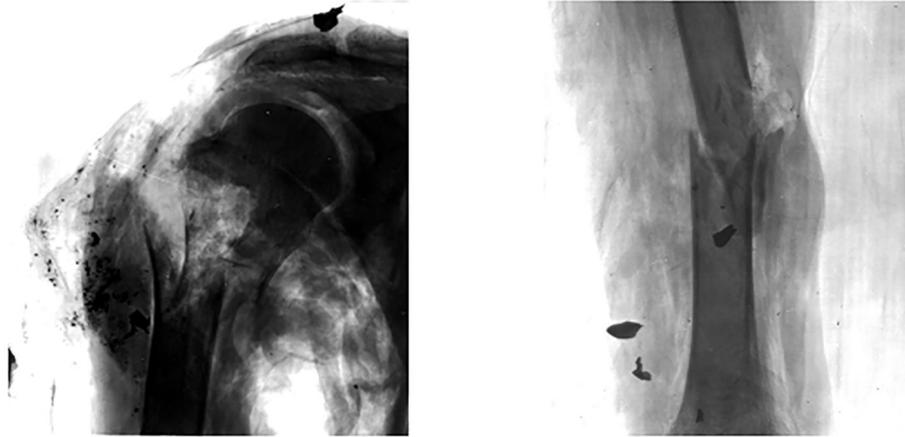


Рис. 6. Повреждения верхних конечностей при наружном рикошете: а — огнестрельный перелом шейки правой плечевой кости; б — огнестрельный перелом диафиза левой плечевой кости при наружном рикошете

При данном виде огнестрельного ранения возможно также формирование нескольких раневых каналов, содержащих фрагменты пули, защитной структуры БЖ и экипировки. Существует высокая вероятность нанесения тяжелых огнестрельных повреждений рикошетирующими элементами высокоскоростных пуль и от внутренней поверхности бронепанелей [10, 13].

Наличие в структуре современных БЖ тканевого экрана общей площади защиты (под бронепанелью), состоящего из баллистической ткани, способствует эффективной задержке осколков и фрагментов пули и позволило значительно снизить вероятность получения опасных ранений в результате интеркорпорального рикошетирувания. Показано, что наличие на пострадавшем в момент ранения БЖ зачистую не фиксируется. При отсутствии данных о применении БЖ врач, оказывающий медицинскую помощь, может ориентироваться лишь на описанные выше особенности и признаки огнестрельной травмы через бронезилет.

Выводы

1. Огнестрельная травма через бронезилет является весьма актуальной проблемой военной медицины, так как ее патогенез, диагностика и лечение имеют ряд специфических особенностей.

2. Повреждения при непробитии БЖ характеризуются не только внешними проявлениями в виде ушибов кожи и подкожной клетчатки, но и выраженными закрытыми повреждениями внутренних органов груди и живота в проекции попадания ранящего снаряда.

3. Тяжесть и объем огнестрельного повреждения при сквозном пробитии бронезилета могут значительно возрастать за счет внедрения в раневую канал фрагментов пуль и поврежденных бронепанелей.

4. При подлете пуль к бронезилету под углами 20 градусов и более может происходить рикошетирувание элементов демонтированных пуль, которыми могут быть нанесены тяжёлые повреждения как самому владельцу БЖ, так и окружающим.

5. Вышеизложенные факты необходимо учитывать при оказании помощи на этапах медицинской эвакуации, а каждого пострадавшего с огнестрельной травмой через бронезилет для выбора адекватной тактики лечения целесообразно подвергать тщательному обследованию с целью выявления характера и объёма повреждений внутренних органов груди и живота.

Литература

1. Альтов, Д.А. Судебно-медицинская характеристика огнестрельных повреждений из 9-мм пистолета 6П35 пулями патронов 7Н21 (экспериментально-морфологическое исследование): дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Альтов. – СПб.: ВМА, 2001. – 206 с.
2. Гуманенко, Е.К. 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. ГОСТ 34286-2017. Бронеодежда. Классификация и общие технические требования // Межгосударственный стандарт. – М.: Стандартинформ, 2018. – 8 с.
4. Зуев, В.К. Огнестрельная травма при наличии бронезилета / В.К. Зуев [и др.] // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 11. – С. 56–60.
5. Крайнюков, П.Е. Организация медицинской помощи в тактической зоне боевых действий в современной войне / П.Е. Крайнюков [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – № 7. – С. 4–13.
6. Логаткин, С.М. Особенности проникающего огнестрельного ранения при сквозном пробитии бронезилета / С.М. Логаткин [и др.] // Вопр. оборон. техники. – 2003. – Сер. 16, вып. 5–6. – С. 119–120.
7. Логаткин, С.М. Гигиеническое обоснование принципов нормирования забронированного воздействия поражающих элементов при непробитии бронезилета: дис. ... д-ра мед. наук / С.М. Логаткин. – СПб.: ВМА, 2007. – 270 с.
8. Масляков, В.В. Особенности оказания медицинской помощи при огнестрельных ранениях груди в условиях локального вооруженного конфликта / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, К.Г. Куркин // Медицина экстремальных ситуаций. – 2018. – 20 (1). – С. 48–59.
9. Николаев, И.Д. История и особенности самого массового бронезилета Советской армии. Серия 6Б5 / И.Д. Николаев [и др.] // Калашников. Оружие, боеприпасы, снаряжение. – 2019. – № 6. – С. 58–64.
10. Озерецковский, Л.Б. Раневая баллистика. История и современное состояние огнестрельного оружия и средств

- индивидуальной бронезащиты / Л.Б. Озерецковский, Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев. – СПб.: Калашников, 2006. – 286 с.
11. Озерецковский, Л.Б. Особенности судебно-медицинской экспертизы при огнестрельных ранениях через бронезилят / Л.Б. Озерецковский [и др.] // Суд.-мед. экспертиза. – 2013. – № 3 (56). – С. 35–38.
 12. Панов, В.П. Оптимизация конструкции бронезилята для обеспечения безопасности личного состава: дис. ... канд. мед. наук / В.П. Панов. – СПб.: МЧС, 2001. – 127 с.
 13. Сохранов, М.В. Структура и тяжесть огнестрельных ранений груди и живота в аспекте моделирования средств индивидуальной бронезащиты военнослужащих: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Сохранов. – СПб.: ВМА, 2006. – 22 с.
 14. Тюрин, М.В. Морфофункциональная характеристика тупой травмы грудной клетки, защищенной бронезилятом: дис. ... канд. мед. наук / М.В. Тюрин. – Л.: ВМА, 1987. – 146 с.
 15. Указания по военно-полевой хирургии. 8-е изд., перераб. / А.Н. Бельских, И.М. Самохвалов. – М.: ГВМУ, 2013. – 474 с.
 16. Fenne, P. M. Developing a test methodology to moderate levels of injury resulting from BABT / P. M. Fenne, J. Barnes-Warden // PASS. – 2014. – R. 46.
 17. Hinsley, D.E. Behind armour blunt trauma to the thorax – physical and biological models / D.E. Hinsley, W. Tam, D. Evison // Proceedings of Personal Armour Systems Symposium (PASS 2002). – Hague, Netherlands, 2002. – 9 p.
 18. Lanthier, J.M. Is the wounding potential of high velocity military bullets increased after perforation of textile body armour? / J.M. Lanthier [et al.] // Proceedings of Personal Armour Systems Symposium (PASS 2004). – Hague, Netherlands, 2004. – P. 225–232.

A.V. Denisov, P.E. Krainyukov, S.M. Logatkin, A.B. Yudin, V.V. Kokorin, D.A. Altov, K.N. Demchenko

Gunshot wounds to the chest and abdomen when using modern body armor

Abstract. Based on the analysis of literary sources and the data of our own experimental studies, we examined the features of gunshot wounds of military personnel protected by body armor. The classification of body armor by design is given. In addition, the gradation of body armor according to the protection class according to GOST 34286-2017 is given. It is shown that the widespread use of body armor in modern armed conflicts has led to a noticeable decrease in the frequency of gunshot wounds to the chest. According to the mechanism of the formation of a gunshot injury through a bulletproof vest, three main types of injuries were identified: closed local contusion injury when the bulletproof vest was not broken; a gunshot wound when piercing a bulletproof vest; gunshot wounds due to ricocheting of striking elements from the surface of the body armor (external or internal ricochet). It has been established that closed trauma in case of bulletproof vest penetration can occur both in the form of damage to the skin and subcutaneous tissue with the formation of hemorrhages, and in the form of bruises of internal organs, accompanied in severe cases by ruptures of internal organs (liver, spleen, lungs, etc.), with development life-threatening complications - intense pneumothorax, intra-abdominal bleeding, etc. It is shown that when piercing a bulletproof vest through the wound, in addition to a deformed bullet and clothing elements, fragments of armor can be introduced lei with additional damage. When bullets approach a bulletproof vest at angles of 20 degrees or more, rebound elements of dismantled bullets can occur, which can cause severe damage to both the owner of the bulletproof vest and others.

Key words: gunshot wounds, bulletproof vest, penetration and non-penetration of the protective structure, behind armor blunt trauma, rebound, gunshot injury, wound channel, bulletproof level.

Контактный телефон: +7-911-757-81-68; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.Н. Александров^{1,2}, А.А. Кондратенко¹, Е.В. Михайлова²,
С.В. Кромский², В.С. Сидорин¹, Л.П. Сигарева²,
М.И. Елисеева¹, В.А. Горичный¹, Н.В. Пак¹, П.А. Слижов^{1,3}

Иммунопротективная терапия супрессии гуморального иммунного ответа, индуцированной болью (поиск наркотического анальгетика с иммунопротективной активностью)

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

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

³Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. Освещаются проблемные вопросы профилактики супрессии гуморального иммунного ответа, индуцированной болью в условиях экспериментальной модели тяжелой механической травмы. Установлено, что одним из патогенетических факторов травмы, угнетающим гуморальный иммунный ответ, является боль. Таким образом, препараты, тормозящие внутрицентральный передачу афферентной импульсации, в частности, наркотические анальгетики рассматриваются в качестве препаратов, обладающих иммунопротективной активностью. Оценка эффективности иммунопротективной активности пяти наркотических анальгетиков, вводимых сразу после травмы иммунизированным в первые сутки посттравматического периода мышам, показала наличие оцениваемого эффекта у морфина гидрохлорида, фентанила и пифурбена. На 106 спленоцитов мышей, получивших эти препараты и иммунизированных в первые сутки после травмы, формируется достоверно больше антителообразующих клеток по сравнению с их числом у животных, получивших после травмы в качестве наркотических анальгетиков промедол и дипидолор. Таким образом, в качестве препаратов из группы наркотических анальгетиков, предпочтительных к применению при оказании неотложной помощи пациентам, перенесшим тяжелую травму, следует отнести морфина гидрохлорид, фентанил и пифурбен, то есть наркотические анальгетики, обладающие иммунопротективной активностью. Использование наркотических анальгетиков, обладающих иммунопротективными свойствами следует рассматривать как одну из мер в комплексе мероприятий, нацеленных на профилактику посттравматического иммунодефицита и инфекции у иммунокомпромитированного хозяина, а также инфекции труднодиагностируемой и нередко с неблагоприятным исходом.

Ключевые слова: травма, шок, боль, вторичный иммунодефицит, инфекция, иммунный ответ, наркотический анальгетик, иммунопротективная активность, антителообразующие клетки.

Введение. Известно, что тяжелое состояние пострадавших может быть обусловлено не только шоком, но и осложнениями постшокового периода. Как правило, это легочные осложнения, обусловленные посттравматическим иммунодефицитом, индуцированным патогенетическими факторами травмы: 1) неадекватной (прежде всего болевой) афферентацией из поврежденных тканей; 2) кровоплазмопотерей; 3) поступлением в кровь биологически активных веществ; 4) гипоксией. В этом контексте представляется практически значимым оценить возможности профилактики посттравматического иммунодефицита уже на этапе оказания первой медицинской помощи. В частности, оценить препараты патогенетической терапии на предмет наличия у них иммунопротективного действия, например наличие такого эффекта у наркотических анальгетиков, обеспечивающих, возможно, не только блокаду болевой афферентации, но и блокаду супрессии иммунного ответа, обусловленной болью.

Цель исследования. Оценить возможность профилактики супрессии иммунного ответа индуцированной болью.

Задачи исследования:

Оценить влияние болевой афферентации, на иммунный ответ при тяжелой механической травме.

Исследовать отдельные наркотические анальгетики на наличие у них иммунопротективных свойств.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовано 68 самок мышей-гибридов (СВАхС57В16) F1. Животных содержали в стандартных условиях вивария, в работе с ними руководствовались требованиями приказов и правил [7]. Работа с животными выполнялась согласно директивам Европейского сообщества [4, 5]. Модель тяжелой политравмы воспроизводили во вращающемся металлическом барабане. При вращении мыши поднимались его выступами на высоту 40 см и,

неспособные удерживаться в силу своей обездвиженности (лапки перед включением барабана фиксировали пластырем), получали удары при многократных падениях. Использовали животных, перенесших до 450 оборотов, – число оборотов, сопровождающихся гибелью 30–40% мышей. Анальгетики вводили внутривенно в 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида сразу после травмы в лечебной (пифурбен – 5 мг/кг) и эквивалентных дозах: морфина гидрохлорид – 5 мг/кг, промедол – 20 мг/кг, фентанил – 0,05 мг/кг, дипидолор – 5 мг/кг.

Гуморальный иммунный ответ оценивали методом локального гемолиза в геле агарозы [8]. Учитывали число антителообразующих клеток (АОК) в селезенке или на 10^6 спленоцитов на пятые сутки после иммунизации тимусзависимым антигеном – эритроцитами барана, вводимых на следующие сутки после травмы в боковую вену хвоста в концентрации 2×10^6 в объеме 0,5 мл среды 199.

Результаты и их обсуждение. Центральное торможение болевой афферентации сразу после тяжелой политравмы существенно модулирует иммунный ответ (таблица).

Выявлено, что все использованные наркотические анальгетики (морфина гидрохлорид, фентанил, пифурбен), кроме промедола и дипидолора, увеличивают число АОК в расчете на 10^6 спленоцитов по сравнению с мышами, получившими после травмы эквивалентный объем растворителя (0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Нельзя исключить, что данный факт обусловлен и прямым иммуностимулирующим действием этих препаратов. Так, экзогенное введение миелопептидов, обладающих анальгезирующей активностью и опиатоподобными свойствами, предотвращает иммуносупрессию в ответ на экстремальное воздействие [2]. Являясь агонистами опиатов, миелопептиды усиливают эффект эндогенной опиоидной системы, одной из важнейших мишеней действия которой является иммунная система [11]. Взаимодействуя с опиатными рецепторами иммунных клеток [6, 10], возможно, через изменение баланса циклический аденозинмонофосфат/циклический гуанозинмонофосфат [1], они модулируют индуцированные болью сдвиги в иммунной системе, напри-

мер, стимулируют опосредованный Fc-рецептором фагоцитоз, дифференцировку незрелых лимфоидных клеток, в том числе предшественников АОК, гуморальный и клеточный компоненты иммунного ответа [3, 9]. Действуя опосредованно, аналогично регуляторам функциональных систем – энкефалинам и эндорфинам [1], морфин, фентанил, пифурбен, по-видимому, усиливают свое прямое иммуностимулирующее действие, снимая через гамма-аминомаслянно- и серотонинэргические системы иммуносупрессорную активность стресс-реализующей системы.

Заключение. Показано, что наркотические анальгетики, использованные сразу после тяжелой травмы для купирования болевой афферентации, достоверно модулируют травмой индуцированную иммунную недостаточность как в направлении прогрессии супрессии, так и восстановления иммунного ответа. В этом контексте следует считать, что такие наркотические анальгетики, как морфина гидрохлорид, пифурбен и фентанил, обладающие иммуностимулирующим действием, следует оценивать как препараты выбора в ряду рассматриваемых препаратов при оказании первой медицинской помощи при тяжелой травме.

Литература

1. Брагин, В.И. Свободные адениловые нуклеотиды в органах белых крыс при шоке от сдавливания мягких тканей и их изменения при введении АКГГ, кортизола и ДОКА: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / В.Н. Брагин – Л., 1973. – 21 с.
2. Василенко, А.М. Роль миелопептидов в стресспротективном эффекте электростимуляционной рефлексотерапии / А.М. Василенко // Нейро-гуморальная регуляция иммунного гомеостаза. – Л., 1986. – С. 132–133.
3. Гвоздева, Н.А. Эффекты синтетического опиоида даларгина на функциональное состояние лимфоцитов *in vivo*, *in vitro* / Н.А. Гвоздева [и др] // Нейро-гуморальная регуляция иммунного гомеостаза. – Л., 1986. – С. 135–136.
4. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. – СПб.: Rus-LASA «НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными», рабочая группа по переводам и изданию тематической литературы, 2012. – 48 с.
5. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123. – Страсбург, 1986. – 13 с.

Таблица

Гуморальный иммунный ответ мышей, перенесших тяжелую политравму и получивших наркотические анальгетики

Группа мышей	Число опытов (мышей)	Количество АОК на селезенку	p	Количество АОК на 10^6 спленоцитов	p
Интактные	2 (12)	49333±7571	–	727±123	–
Травма+0,9% р-р NaCl	2 (7)	26485±4331	<0,05	375±96	<0,05
Травма+морфина гидрохлорид	2 (10)	26280 ±6798	<0,05	715±147*	>0,05
Травма+фентанил	2 (11)	31727±3718	<0,05	625±98*	>0,05
Травма+пифурбен	2 (11)	31114±3522	<0,05	570±71*	>0,05
Травма+промедол	2 (9)	28124±2117	<0,05	310±45	<0,05
Травма+дипидолор	2 (8)	14700±5043	<0,05	240±63	<0,05

Примечание: * – различия с показателем мышей группы «Травма + 0,9% раствор натрия хлорида», p<0,05.

6. Зозуля, А.А. Роль эндогенных опиоидов в регуляции иммунологических реакций / А.А. Зозуля // Нейро-гуморальная регуляция иммунного гомеостаза. – Л., 1986. – С. 139–140.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 августа 2016 г., регистрационный № 43232). – Москва, 2016. – 6 с.
8. Jerne, R.N. Plague formation by single antibody-producing cells / R.N. Jerne, A.A. Nordin // Science. – 1963. – Vol. 140, № 3565. – P. 405.
9. Miller, G.C. Enkephalins – enhancement of active T-cell rosettes from normal volunteers / G.C. Miller, A.J. Murgu, N.P. Plotnikoff // Clin. Immunol. And Immunopathol. – 1984. – Vol. 31, № 1. – P. 132–137.
10. Plotnikoff, N.P. Enkephalins-endorphins: stress and the immune system. Introduction / N.P. Plotnikoff, A.J. Murgu // Fed. Proc. – 1985. – Vol. 44, № 1. – Pt. 1. – P. 91.
11. Plotnikoff, N.P. Enkephalins: Immunomodulators / N.P. Plotnikoff [et al.] // Fed. Proc. – 1985. – Vol. 44. – № 1. – Pt. 1. – P. 118–122.

V.N. Aleksandrov, A.A. Kondratenko, E.V. Mikhailova, S.V. Kromsky, V.S. Sidorin,
L.P. Sigareva, M.I. Eliseeva, V.A. Gorichny, N.V. Pak, P.A. Slizhov

Immunoprotective therapy of suppression of humoral immune response, pain induced (search for narcotic analgesics with immunoprotective activity)

***Abstract.** Problematic issues of prevention of humoral immune response suppression induced by pain in conditions of the experimental model of severe mechanical trauma are highlighted. It has been established that one of the pathogenetic factors of trauma depressing the humoral immune response is pain. Thus, drugs inhibiting intra-central transmission of afferent impulse, and, in particular, narcotic analgesics, may be considered as drugs with immunoprotective activity. Evaluation of the immunoprotective activity of five narcotic analgesics administered immediately after trauma to immunized mice in the first 24 hours of post-traumatic period showed the presence of the estimated effect in morphine hydrochloride, fentanyl and pifurben. By 106 splenocytes of mice received these preparations and immunized on the first day after the trauma, reliably more antibodies forming cells are formed in mice in comparison with their number in animals received after the trauma as narcotic analgesics intermediol and dipidolor. Thus, morphine hydrochloride, fentanyl and pifurben, i.e. drug analgesics with immunoprotective activity, should be considered as the preferred drugs in the group of narcotic analgesics in emergency care for patients with severe trauma. The use of narcotic analgesics with immunoprotective properties should be considered as one of the measures in the complex of measures aimed at the prevention of post-traumatic immunodeficiency and infection in an immunocompromised host. Infections are difficult to diagnose and often with an unfavorable outcome.*

***Key words:** injury, shock, pain, secondary immune deficiency, infection, immune response, drug analgesic, immunoprotective activity, antibodies forming cells.*

Контактный телефон: +7-921-935-74-66; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Оценка перспектив внедрения в военное здравоохранение лекарственного страхования в рамках проектной деятельности

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

Резюме. Показано, что одним из приоритетных направлений социальной политики Российской Федерации является рассмотрение вопросов совершенствования лекарственного обеспечения, обоснования национальной лекарственной политики, а также внедрения системы лекарственного возмещения (страхования) как одного из ключевых механизмов повышения ценовой доступности лекарственных препаратов путем частичного или полного возмещения их стоимости гражданам при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях. Выявлено, что в условиях реформирования системы здравоохранения недостаточно учитывается специфика работы силовых министерств и ведомств. В этой связи изучены особенности и приведена оценка перспектив внедрения в военное здравоохранение лекарственного страхования в рамках проектной деятельности как одного из механизмов реализации межведомственного взаимодействия в современных социально-экономических условиях при реформировании лекарственного обеспечения. Отмечено, что внедрение механизмов лекарственного страхования может способствовать повышению доступности лекарственных препаратов, положительному влиянию на здоровье прикрепленных контингентов, уменьшению частоты и длительности госпитализаций. При этом в качестве основных перспектив и системных предпосылок внедрения выделены необходимость создания надежной правовой основы для формирования и последующего развития единой государственной системы лекарственного обеспечения, учитывающей специфику военного здравоохранения; переход на рациональную систему финансирования лекарственного обеспечения при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях в рамках реализации проекта по разработке новой модели оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи на базе единой медико-технологической госпитальной базы; перспективное сокращение расходов на оказание медицинской помощи в стационарных условиях; оптимальное распределение прав и ответственности, обеспечение согласованности действий между органами управления здравоохранением; недопущение дублирования, обеспечение равнодоступного и гарантированного лекарственного обеспечения граждан в рамках реализации проекта по обеспечению качества и доступности медицинской помощи льготным контингентам Министерства обороны Российской Федерации. Обоснована возможная модель лекарственного обеспечения прикрепленных к военно-медицинским организациям контингентов при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях при внедрении на государственном уровне системы лекарственного страхования. Описаны следующие ключевые элементы обоснованной модели: корректировка управления лекарственным обеспечением; уточнение категорий прикрепленных контингентов; оптимизация порядка отпуска лекарственных препаратов; формирование ограничительных перечней лекарственных препаратов; оптимизация финансирования.

Ключевые слова: военное здравоохранение, доступность лекарственных препаратов, лекарственное обеспечение, лекарственное страхование, перечни лекарственных препаратов, национальная лекарственная политика, прикрепленные контингенты, проектная деятельность, финансирование лекарственного обеспечения.

Введение. Высшим политическим руководством страны уделяется большое внимание проблемам, связанным с выработкой лекарственной политики Российской Федерации (РФ), совершенствованием лекарственного обеспечения (ЛО) населения, а также внедрением лекарственного возмещения (страхования) как одного из ключевых механизмов повышения ценовой доступности лекарственных препаратов (ЛП) путем частичного или полного возмещения их стоимости гражданам при оказании медицинской помощи (МП) в амбулаторных условиях (АУ). К решению указанных проблем привлекаются не только представители органов власти, но и ведущие ученые. Так, в Российской академии наук (РАН) в марте 2019 г. создан Межведомственный совет по научному обо-

снованию и сопровождению лекарственной политики РФ, который наряду с решением других важных задач в этой сфере формирует современную модель ЛО, основанную на страховых принципах [10, 13, 27, 14]. При этом не в полной мере учитываются специфика военного здравоохранения (ВЗ) и порядок ЛО прикрепленных к военно-медицинским организациям (ВМО) граждан [3, 4, 28, 31].

Следовательно, анализ и изучение перспектив внедрения в ВЗ лекарственного страхования на основе взаимодействия с гражданским здравоохранением в рамках федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи», входящего в национальный проект «Здравоохранение» [5], и государственной программы РФ «Развитие

здравоохранения» [15], предусматривающих при реализации использование принципов проектного управления, представляют собой актуальную проблему [28].

Цель исследования. Изучение особенностей и оценка перспектив внедрения в ВЗ лекарственного страхования в рамках проектной деятельности как одного из механизмов реализации межведомственного взаимодействия в современных социально-экономических условиях при реформировании ЛО.

Материалы и методы. Материалами исследования служили законодательные и нормативные правовые акты РФ, федеральных органов исполнительной власти (ФОИВ), а также нормативные правовые акты и служебные документы Министерства обороны (МО) РФ, регламентирующие вопросы ЛО отдельных категорий граждан; труды отечественных ученых в сфере организации и экономики здравоохранения и фармации (2000–2019 гг.), данные медицинских отчетов (форма 2/Мед) и донесений о расходе и потребности в медицинском имуществе (форма 14/Мед). При проведении исследования использовались системный, процессный, ситуационный, функциональный и комплексный методологические подходы, реализация которых была осуществлена с использованием контент-анализа, структурно-функционального, системного, статистического, логического анализа, методов сравнения и описания, структурного моделирования.

Результаты и их обсуждение. *Оптимизация ЛО граждан как одно из приоритетных направлений государственной социальной политики.* С начала 2000-х годов вопросы повышения доступности ЛП для населения за счет расширения объемов государственных гарантий (ГГ) и внедрения солидарных страховых механизмов начинают решаться на высших уровнях власти [1]. В настоящее время вопросы, касающиеся внедрения всеобщего лекарственного страхования, отражены в ряде нормативных правовых актов РФ и соответствующих ФОИВ, например в Концепции долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2020 г. [8], Прогнозе долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2030 г. [24], Стратегии ЛО населения РФ на период до 2025 г. [19, 28] и др.

Вместе с тем до настоящего времени при оказании МП в АУ в соответствии с программой ГГ ЛО не включено в систему обязательного медицинского страхования (ОМС), а осуществляется за счет федерального и регионального бюджетов [11]. При этом ЛП относятся к товарам народного потребления (что в определенной мере сказывается на принципах обеспечения), а программы обеспечения ими при оказании МП в АУ – к социальной помощи [6, 7, 9]. Во многом из-за таких коллизий государственными программами ЛО при оказании МП в АУ охвачено всего лишь 9 млн чел., что составляет менее 7% населения РФ [27]. Таким образом, повышение эффективности

ЛО остается в приоритетах высшей законодательной и исполнительной ветвей власти. Так, на уровне Государственного совета РФ, Федерального Собрания РФ и Правительства РФ отмечается, что к 2022–2023 гг. планируется «запуск» лекарственного страхования [25, 26]. Вопросы, касающиеся модернизации ЛО граждан, в том числе реализации в ряде субъектов РФ соответствующих пилотных проектов, а также внедрения единого регистра граждан, имеющих право на обеспечение ЛП на льготных условиях, отражены в поручениях Президента РФ Правительству РФ и органам исполнительной власти субъектов РФ [20, 21].

Однако на современном этапе социально-экономического развития страны существует ряд проблемных вопросов, тормозящих внедрение лекарственного страхования. Это в первую очередь несовершенство стандартизации МП и ЛО; неоднозначность подходов к формированию единого перечня возмещаемых ЛП, а также незавершенность создания единого регистра льготополучателей при реализации государственных программ ЛО; относительно низкий уровень информатизации здравоохранения, особенно на региональном и муниципальном уровнях; несовершенство ценообразования на ЛП; недостаточная научно-практическая проработка механизмов внедрения и финансового сопровождения лекарственного страхования; типичная стереотипная негативная реакция граждан на реформы в социальной сфере, в том числе в здравоохранении; недостаточная осведомленность населения о произошедших и планируемых изменениях в нормативно-правовом регулировании ЛО и др. [2, 22, 25].

К проблемным вопросам также следует отнести и то, что зачастую при разработке правовых норм и организационных мер не учитывается специфика работы отдельных субъектов обращения ЛП, например силовых министерств и ведомств. Вместе с тем недочеты в регулировании организационно-правового взаимодействия органов управления военным и гражданским здравоохранением приводят к дублированию предоставления льгот, неравному доступу граждан к ЛП, неравномерной финансовой нагрузке на бюджеты, слабой транспарентности и контролируемости финансовых потоков и т. д. [3, 31]. Разрешение указанных проблем во многом будет определяться выстраиванием порядка взаимодействия военного и гражданского здравоохранения и гармонизацией механизмов реализации в сфере ЛО с возможностью взаимодополнения и взаимозаменяемости.

В настоящее время развитие ВЗ и его такого важнейшего компонента, как ЛО прикрепленных контингентов, рассматривается руководством МО РФ как неотъемлемое условие укрепления боевого потенциала войск (сил). Однако в Межведомственный совет РАН по научному обоснованию и сопровождению лекарственной политики РФ представители ВЗ не включены. При этом в рамках формируемой национальной лекарственной политики с их участием целесообразно решать такие проблемные вопросы, как

недопущение дублирования льгот в рамках военного и гражданского здравоохранения; распределение прав и ответственности, а также обеспечение согласованности действий между военным и гражданским здравоохранением при ЛО отдельных категорий граждан; формирование сбалансированной с имеющимися ресурсами системы ЛО; усиление социальной ответственности на каждом уровне принятия решений; повышение прозрачности и контролируемости финансовых потоков; оптимизация финансовой нагрузки на федеральный, региональные и ведомственные бюджеты; равнодоступное и гарантированное обеспечение ЛП граждан и т. д. [3].

Кроме того, решение указанных проблем является актуальным направлением при реализации в ВЗ проектно-ориентированной деятельности, связанной с обеспечением качества и доступности МП льготным контингентам, оказанием им высокотехнологичной МП; разработкой новой модели оказания первичной медико-санитарной и специализированной помощи на базе единой медико-технологической госпитальной базы.

Перспективы внедрения лекарственного страхования в ВЗ. Сейчас на медицинское обеспечение к ВМО прикреплено свыше 3,6 млн чел. Состав и структура этих контингентов обуславливают специфику ЛО в ВЗ и необходимость выстраивания межведомственного взаимодействия (табл. 1).

При этом право на ЛО за счет МО РФ при оказании МП в АУ имеют только военнослужащие, граждане, призванные на военные сборы, а также офицеры, прапорщики и мичманы, уволенные с военной службы (при соблюдении законодательно определенных условий) [12]. Вместе с тем ВМО обеспечивают ЛП при оказании МП в стационарных условиях также тех граждан, которым они при оказании МП в АУ не отпускаются за счет МО РФ. В частности, это члены семей военнослужащих и военных пенсионеров. Такая ситуация свидетельствует о недостаточно рациональном распределении прав и ответственности между

военным и гражданским здравоохранением в сфере ЛО отдельных категорий граждан с точки зрения ответственности оказания МП.

Результаты анализа данных медицинских отчетов за 2018 г. (форма 2/Мед) показывают, что весомый вклад в заболеваемость прикрепленных к ВМО контингентов, состоящих под диспансерным динамическим наблюдением (ДДН), вносят: 37% – болезни системы кровообращения; 12% – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; 11% – новообразования; 8% – болезни органов пищеварения; 6% – болезни костно-мышечной системы. Превалирующую долю в структуре общей заболеваемости по обращаемости составляют: 12% – болезни системы кровообращения; 11% – болезни органов дыхания; 8% – болезни костно-мышечной системы; 5% – болезни мочеполовой системы; 4% – болезни органов пищеварения. Изучение расходов денежных средств, выделенных Главному военно-медицинскому управлению (ГВМУ) МО РФ из бюджета МО РФ на закупку ЛП, свидетельствует, что более 50% приходится на химиотерапевтические средства, составляющие порядка 16%, противовирусные средства – около 13%, иммунобиологические ЛП – более 10%, сердечно-сосудистые средства – около 10%, средства для лечения желудочно-кишечных заболеваний – более 8%. Сопоставление представленных данных позволяет констатировать, что структура затрат на ЛО в ВЗ в значительной степени соотносится со структурой заболеваемости на амбулаторном этапе оказания МП.

В связи с этим внедрение механизмов лекарственного страхования при организации ЛО отдельных категорий прикрепленных к ВМО граждан будет способствовать повышению доступности ЛП, положительному влиянию на здоровье, уменьшению частоты и длительности госпитализаций и, как следствие, уменьшению расходов ВЗ на ЛО без снижения качества МП. Соответственно, в рамках проектно-ориентированной деятельности, реализуемой ГВМУ МО РФ, представляются перспективными разработка и применение механизмов финансового сопровождения ЛО на основе страховых принципов и персонифицированного учета, что особенно важно при определении объемов финансирования на выполнение государственного задания ВМО, являющимися федеральными государственными бюджетными учреждениями (ФГБУ). Так, на часть оказываемых государственных услуг в сфере здравоохранения Минздравом России до сих пор не установлены соответствующие нормативы затрат, в частности – на «услуги по обеспечению при амбулаторном лечении ЛП лиц, для которых соответствующее право гарантировано законодательством РФ». Для соблюдения прав граждан, прикрепленных к ВМО с организационно-правовой формой ФГБУ, на обеспечение ЛП при оказании МП в АУ схему движения денежных и материальных потоков пришлось перестраивать с привлечением ВМО, являющихся государственными казенными учреждениями. Однако не исключается

Таблица 1

Структура контингентов, имеющих право на медицинское обеспечение в рамках ВЗ (2018 г.)

Контингент	Структура, %
Военнослужащие МО РФ	23,8
Офицеры, прапорщики запаса (в отставке)	26,1
Члены семей кадрового состава и пенсионеров МО РФ, из них:	34
члены семей кадровых офицеров	10,9
члены семей пенсионеров МО РФ	23,1
Военнослужащие ФОИВ, в которых законом предусмотрена военная служба	2,4
Члены семей военнослужащих ФОИВ	0,6
Гражданский персонал МО РФ	9,5
Прочие	3,5
Из вышеуказанных категорий граждане, получающие МП в системе ОМС	6,1

возможность обеспечения ЛП граждан в ВМО, относящихся к ФГБУ, путем выделения целевых субсидий, что в свою очередь требует соответствующих расчетов для обоснования объемов финансирования. Используемые при реализации любой модели лекарственного страхования механизмы расчета нормативов затрат, учитывающие статистические данные о цене ЛП, необходимых для пациентов, страдающих различными заболеваниями, при оказании МП в амбулаторных и стационарных условиях, могут быть взяты за основу при определении объемов финансирования на ЛО прикрепленных к ВМО контингентов.

Основная часть лиц, имеющих право на ЛО за счет МО РФ при оказании МП в АУ (порядка 2 млн чел.), – это военнослужащие и военные пенсионеры. Однако механизмы их обеспечения ЛП в гражданских аптечных организациях (АО) при определенных условиях детально не проработаны. Вместе с тем ВМО так или иначе внедрены в гражданское здравоохранение (работают в системе ОМС, принимают участие в оказании высокотехнологичной МП по федеральным квотам и др.). При этом весьма вероятна ситуация, когда в одной и той же ВМО пациенту выписывается рецепт на ЛП по региональной или федеральной льготе, а также рецепт на ЛП, обеспечение которого происходит за счет МО РФ [4, 30]. В результате становится возможным дублирование ЛО отдельных граждан при наличии одного из категориеобразующих заболеваний (табл. 2).

Также дублирование возможно и при ЛО пациентов, относящихся к определенным социальным группам [6, 7]. Так, среди прикрепленных к ВМО граждан участники Великой Отечественной войны составляют 0,21%; участники боевых действий – 2,57%; лица, подвергшиеся радиационному воздействию, – 0,23%; ветераны подразделений особого риска – 0,13%; Герои России и Советского Союза, полные кавалеры орденов Славы – 0,01%; инвалиды – 2,45%. Таким образом, более 5% прикрепленных контингентов относятся к льготным категориям граждан, при амбулаторном лечении которых ЛП отпускаются по

рецептам врачей бесплатно или со скидкой в рамках гражданского здравоохранения (по региональной и (или) федеральной льготе).

Основываясь на результатах изучения ЛО в рамках военного и гражданского здравоохранения можно выделить основные перспективы и системные предпосылки внедрения лекарственного страхования, которыми выступают необходимость создания надежной правовой основы для формирования и последующего развития единой государственной системы ЛО, учитывающей специфику ВЗ; переход на рациональную систему финансирования ЛО при оказании МП в амбулаторных и стационарных условиях в рамках реализации проекта по разработке новой модели оказания первичной медико-санитарной и специализированной МП на базе единой медико-технологической госпитальной базы; перспективное сокращение расходов на оказание МП в стационарных условиях; оптимальное распределение прав и ответственности, обеспечение согласованности действий между органами управления здравоохранением; недопущение дублирования, обеспечение равнодоступного и гарантированного ЛО граждан в рамках реализации проекта по обеспечению качества и доступности МП льготным контингентам МО РФ.

Возможные пути реализации лекарственного страхования в ВЗ. На сегодняшний день существует несколько научно обоснованных подходов к внедрению и финансовому сопровождению лекарственного страхования, как в формате «погружения» в систему ОМС, так и в формате отдельной программы [22, 23]. Считается, что наиболее рационально оплату ЛП при оказании МП в АУ следует осуществлять путем включения лекарственной составляющей в подушевой норматив финансирования программы ОМС [22]. Выделяют четыре возможные модели ЛО в системе ОМС. При оценивании их общего потенциала с учетом необходимости усиления мотивации медицинских организаций к активному выполнению противозатратных мер при назначении ЛП следует отметить

Таблица 2

Структура категориеобразующей заболеваемости прикрепленных к ВМО контингентов

Категориеобразующие заболевания [6]	Доля в структуре заболеваемости, %		
	по обращаемости		по данным ДДН
	общей	первичной	
Онкологические заболевания	2,15	1,59	10,81
Диабет	0,79	0,31	6,02
Глаукома	0,56	0,21	2,44
Психические заболевания	0,49	0,51	0,81
Бронхиальная астма	0,21	0,09	0,74
Болезнь Паркинсона	0,02	0,01	0,13
Инфаркт миокарда	0,02	0,02	0,09
Эпилепсия	0,02	0,02	0,05
Хронические урологические заболевания	0,02	0,01	0,05
Рассеянный склероз	0,01	0,01	0,05
Другие заболевания	0,03	0,03	0,11

предпочтительность следующей модели – оплата АО части стоимости отпущенных ЛП по рецептам врача застрахованным пациентам при оказании МП в АУ производится амбулаторно-поликлиническим учреждением [22]. Соответственно, все участники системы ОМС и лекарственного страхования должны быть готовы к возможному новому финансовому и правовому статусу медицинских организаций.

На основе контент-анализа законодательных и нормативных правовых актов, трудов отечественных и иностранных ученых в сфере организации и экономики здравоохранения и фармации, а также результатов собственных исследований нами была выработана возможная модель ЛО прикрепленных к ВМО граждан при оказании МП в АУ при внедрении на государственном уровне системы лекарственного страхования в рамках ОМС. В предлагаемой модели выделяются следующие ключевые элементы: управление ЛО; категории прикрепленных контингентов; порядок отпуска ЛП; ограничительные перечни ЛП; финансирование ЛО. При этом каждое из рассматриваемых далее положений требует углубленного изучения и обсуждения, поэтому окончательный выбор того или иного варианта зависит от политических и экономических реалий, которые будут существовать в момент принятия решения о введении в стране лекарственного страхования.

Корректировку управления ЛО определяют Минздрав России, Федеральный фонд ОМС (ФФОМС), Росздравнадзор, Федеральная антимонопольная служба (ФАС), МО РФ в лице ГВМУ МО РФ. На федеральном уровне формируется нормативная правовая база и регламентируется ЛО граждан; обеспечивается межведомственное взаимодействие по ЛО; осуществляется стандартизация МП и ЛО; планируются мероприятия по информатизации здравоохранения; вырабатываются механизмы ценообразования на ЛП, а также механизмы внедрения и финансового сопровождения лекарственного страхования.

Региональный координирующий уровень включает органы управления здравоохранением (ОУЗ) субъекта РФ, территориальные фонды ОМС (ТФОМС), территориальные органы Росздравнадзора и ФАС, медицинские службы военных округов (ВО) и Северного флота. Специфика функционирования системы ЛО на этом уровне требует тесного взаимодействия органов исполнительной власти субъектов РФ, а также изучения, анализа и соблюдения целого ряда условий, характерных для конкретных регионов, таких как социально-экономическая, медико-демографическая и эпидемическая ситуации; требования регионального законодательства в сфере здравоохранения; внутреннее административно-территориальное устройство и финансово-экономическое состояние; организационная структура здравоохранения и порядок обращения ЛП.

Для уточнения категорий прикрепленных контингентов с точки зрения полноценной реализации страховых принципов все граждане РФ должны стать

участниками всеобщей системы лекарственного страхования [2]. При этом они могут дифференцироваться по принадлежности к определенным возрастным и социальным группам, наличию тех или иных заболеваний и др. Вне зависимости от того, как будут определяться льготные категории граждан на государственном уровне, ЛО в рамках ВЗ должно исключать одновременное участие в системе лекарственного страхования в рамках гражданского здравоохранения. С этой точки зрения весь прикрепленный к ВМО и находящийся в зоне ответственности ВЗ контингент можно разделить на застрахованных в системе ОМС граждан и не застрахованных в ней, что позволит административно-правовым путем разграничить ответственность между органами управления военным и гражданским здравоохранением по ЛО граждан при оказании МП в АУ. При этом за военнослужащими (и приравненными к ним гражданам) должно сохраняться право в определенных случаях на обеспечение ЛП в гражданских АО. Однако порядок ЛО прикрепленных к ВМО контингентов в рамках гражданского здравоохранения нуждается в детальном изучении для исключения неясностей и противоречий в интерпретации. Важным также является и изучение вопросов ЛО при оказании МП в АУ в рамках ВЗ отдельных категорий прикрепленных контингентов, не приравненных к военнослужащим (например, члены семей кадровых офицеров и офицеров, находящихся в запасе или отставке), а также контингентов, находящихся в зоне ответственности, в том числе проживающих в отдаленных гарнизонах и закрытых административно-территориальных образованиях.

Важно при выделении льготных категорий граждан наладить их персонализированный учет. Необходимо при реализации обособленных программ ЛО в ВЗ предусмотреть формирование и ведение ведомственного регистра и возможность информационного взаимодействия с единым регистром льготополучателей, а также с федеральными и региональными регистрами пациентов, страдающих определенными заболеваниями.

Для оптимизации порядка отпуска ЛП при реализации ЛО на амбулаторном этапе лечения ВМО может выступать как медицинская организация в системе ОМС и как субъект оказания МП в рамках ВЗ. Прикрепленные контингенты, застрахованные в системе ОМС (не имеющие права на ЛО за счет МО РФ или имеющие право на ЛО за счет МО РФ, но выбравшие участие в ЛО в рамках ОМС), обращаются с полисом ОМС в ВМО, где осуществляется назначение ЛП, а затем обращаются в участвующую в системе лекарственного страхования АО, где производится отпуск ЛП по рецепту врача.

В свою очередь, в рамках ВЗ возможно параллельное существование двух форм ЛО при оказании МП в АУ. В первом случае выстраивается система, аналогичная системе лекарственного страхования в рамках гражданского здравоохранения, при этом административно-управленческая функция и финан-

сирование обеспечения ЛП закрепляются за МО РФ. Не застрахованные в системе ОМС прикрепленные граждане обращаются в ВМО, где осуществляется назначение ЛП и оформление рецепта. При этом отпуск ЛП осуществляется в АО, не подведомственных МО РФ и участвующих в системе лекарственного страхования на основании договора с медицинской службой ВО. При невозможности реализации лекарственного страхования (например, в отдаленных гарнизонах, закрытых административно-территориальных образованиях) представляется целесообразным организация ЛО через проведение государственных закупок за счет МО РФ. Так, прикрепленные контингенты, не застрахованные в системе ОМС, обращаются за назначением ЛП и оформлением рецепта в ВМО. Отпуск предварительно закупленных ЛП осуществляется в военных аптеках, являющихся структурными подразделениями ВМО.

При реализации механизмов лекарственного страхования администрирование ЛО через проведение государственных закупок за счет МО РФ значительно упрощается и становится более контролируемым благодаря существенному ограничению числа участников. Вместе с тем при внедрении лекарственного страхования как в рамках гражданского, так и ВЗ возможно создание дифференцированного порядка обязательного соучастия пациента в оплате ЛП, а также дифференцированных программ государственного возмещения расходов на ЛП (в зависимости от социальной категории пациента, тяжести его заболевания, особенностей получаемого препарата). Кроме того, целесообразно также рассмотрение механизма частичной оплаты расходов на ЛП за счет средств страхования через медицинские организации или ВМО. При этом перечисленными вариантами компенсации затрат можно маневрировать для создания стабильной системы, удовлетворяющей потребностям всех субъектов ЛО.

При формировании ограничительных перечней ЛП система ЛО не может быть финансово устойчивой при отсутствии ограничительного перечня ЛП [2]. Существующие в настоящее время перечни используются в рамках различных льготных программ и обеспечивают различный объем МП. При рассмотрении возможных механизмов реализации лекарственного страхования на государственном уровне целесообразно иметь небольшой финансово обеспеченный и организационно осуществимый перечень, содержащий рецептурные ЛП с доказанной эффективностью и безопасностью [2]. При этом возможно формирование нескольких перечней, дифференцированных по категориям получателей и видам заболеваний. Кроме того, может быть создан так называемый «негативный перечень» ЛП, не подлежащих возмещению или возмещаемых только при законодательно определенных условиях. При формировании ограничительных перечней могут быть приняты принципы формирования перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП.

В рамках ВЗ по представленной модели может быть целесообразно формирование следующих перечней: перечень ЛП, возмещаемых за счет МО РФ при реализации лекарственного страхования; ограничительный перечень ЛП, закупаемых МО РФ для обеспечения отдельных категорий прикрепленных контингентов. Указанные перечни должны обеспечивать уровень доступности ЛП не ниже, чем в гражданском здравоохранении, с одновременным учетом специфики оказания МП в ВЗ и его финансовых возможностей. Кроме того, прикрепленные к ВМО граждане не должны получать ЛП из «негативного перечня» (при его существовании на государственном уровне).

Для формирования ограничительных перечней ЛП рекомендуется реализация следующих принципов [2]: внедрение института оценки медицинских технологий; экспертное обсуждение перечней ЛП; наличие «позитивного» и «негативного» перечней ЛП; формирование перечней, дифференцированных по категориям прикрепленных контингентов, видам заболеваний и группам ЛП; присутствие в перечне ЛП только с указанием определенных показаний; гарантированное финансовое обеспечение перечней с указанием источника финансирования и покрытия расходов при превышении установленного бюджета; наличие механизмов пересмотра и корректировки перечней.

Заметим, что уже сейчас в ВЗ имеется научно-практический задел по формированию соответствующих ограничительных перечней, представленный в том числе нормами снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций ВС РФ, медицинских и фармацевтических организаций ВС РФ, санаторно-курортных организаций МО РФ, а также Формуляром лекарственных средств медицинской службы ВС РФ [16, 17, 18, 29].

Для оптимизации финансирования при реализации лекарственного страхования в рамках гражданского здравоохранения после отпуска ЛП бесплатно, со скидкой или за полную стоимость АО формирует реестр отпущенных ЛП и вместе со счетом на оплату передает его в организацию, уполномоченную компенсировать затраты: ТФОМС, страховую медицинскую организацию или медицинскую организацию. Практическое исполнение того или иного варианта зависит от выбранной на федеральном или региональном уровне модели лекарственного страхования. При этом ТФОМС проводит расчет лекарственной составляющей в нормативах финансирования программы ОМС и представляет в виде соответствующих предложений к проекту территориальной программы ГГ. В любом случае при финансировании программ лекарственного страхования могут быть задействованы только денежные средства гражданского здравоохранения (бюджет ОМС, федеральный и региональный бюджеты) и личные средства граждан. Лекарственное страхование в ВЗ может иметь аналогичную технологию при финансовом обеспечении за счет МО РФ и личных средств граждан. При этом организацией,

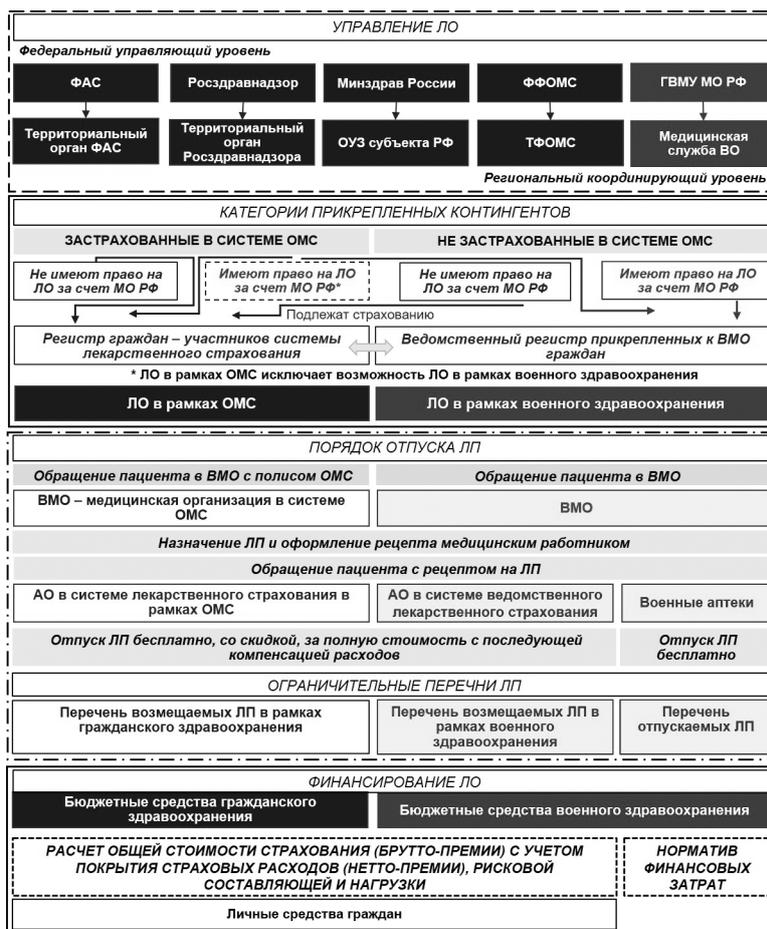


Рис. Модель ЛО прикрепленных к ВМО граждан при внедрении системы лекарственного страхования

уполномоченной компенсировать затраты АО или пациентам, выступает ВМО или медицинская служба ВО. Расчет лекарственной составляющей в нормативах финансирования производится на уровне ГВМУ МО РФ.

Как в рамках военного, так и гражданского здравоохранения расчет общей стоимости лекарственного страхования (брутто-премия) складывается из трех компонентов: покрытия страховых обязательств (нетто-премия) – оплаты ЛП амбулаторным пациентам; платы за риск; нагрузки, представляющей собой сумму расходов, необходимую для администрирования программы страхования, и ее потенциальную прибыль [2, 23].

При финансировании ЛО через проведение государственных закупок за счет бюджета МО РФ необходимы оптимизация существующего порядка прогнозирования потребности в ЛП с учетом дифференциации условий оказания МП (амбулаторная или стационарная) и категорий прикрепленных контингентов, а также изменение процедур определения необходимого объема финансирования ЛО. Представляется рациональным введение дифференцированных нормативов затрат на ЛО одного прикрепленного к ВМО гражданина и обоснование их расчета на основе страховых механизмов, учитывающих статистические

данные о стоимости фармакотерапии различных заболеваний при оказании МП в амбулаторных и стационарных условиях.

Возможная модель ЛО прикрепленных к ВМО граждан при оказании МП в АУ при внедрении на государственном уровне лекарственного страхования в рамках ОМС представлена на рисунке.

Заключение. В настоящее время ведется активная и целенаправленная работа по модернизации ЛО населения РФ. Внедрение лекарственного возмещения (страхования) – это надвигающееся «завтра». Однако вопрос, как быстро и в какой форме оно наступит, касается не только политических и социально-экономических решений, но и научной инициативы. В связи с этим рассмотрение особенностей внедрения системы лекарственного страхования в ВЗ крайне актуально – ведь на протяжении ряда лет медицинская служба ВС РФ сталкивается с тем, что многие правовые нормы недостаточно учитывают специфику ЛО прикрепленных к ВМО контингентов.

Таким образом, проблемы внедрения лекарственного страхования в ВЗ требуют не только пристального внимания со стороны органов военного управления и обсуждения в экспертном сообществе, но и дальнейшего детального и всестороннего изучения, что в свою

очередь может быть реализовано в рамках проектно-ориентированной деятельности медицинской службы ВС РФ, а также при участии в научном обосновании и сопровождении лекарственной политики РФ.

Литература

1. В России может появиться система лекарственного страхования // Росс. газета. – 2008. – 19 июня.
2. Власов, В.В. Варианты лекарственного обеспечения для России: уроки стран Европы и всего мира / В.В. Власов, С.Л. Плавинский // Общество специалистов доказательной медицины. – М., 2012. – 108 с.
3. Мирошниченко, Ю.В. О целесообразности участия представителей медицинской службы силовых министерств и ведомств в работе по научному обоснованию и сопровождению национальной лекарственной политики / Ю.В. Мирошниченко, М.П. Щерба, В.Н. Кононов // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2019. – № 2. – С. 99–100.
4. Мирошниченко, Ю.В. Обоснование и разработка рациональных экономико-фармацевтических механизмов лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, прикрепленных к военно-медицинским организациям / Ю.В. Мирошниченко, М.П. Щерба // Вестн. Росс. воен-мед. акад. – 2018. – № 3. – С. 185–192.
5. Национальный проект «Здравоохранение» // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2018. – № 3 (13). – С. 7–20.
6. О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения: постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. № 890 // Главная медицинская сестра. – 2001. – № 2. – С. 107–123.
7. О государственной социальной помощи: федеральный закон РФ от 17 июля 1999 г. № 178-ФЗ // Собр. законодательства Российской Федерации. – 1999. – № 29. – Ст. 3699.
8. О Концепции долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2020 года: распоряжение Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. № 1662-р // Собр. законодательства Российской Федерации. – 2008. – № 47. – Ст. 5489.
9. О Методических рекомендациях по отнесению промышленной и сельскохозяйственной продукции к товарам народного потребления: письмо Минэкономки РФ № МЮ-636/14-151, Госкомстата РФ № 10-0-1/246 от 27 июля 1993 г. // Закон. – 1996. – № 2. – 8 с.
10. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 // Собр. законодательства Российской Федерации. – 2018. – № 20. – Ст. 2817.
11. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов: постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 г. № 1506 // Собр. законодательства Российской Федерации. – 2018. – № 51. – Ст. 8013.
12. О статусе военнослужащих: федеральный закон РФ от 27 мая 1998 г. № 76-ФЗ. – М.: Проспект, 2015. – 75 с.
13. О Стратегии научно-технологического развития РФ: указ Президента РФ от 1 декабря 2016 г. № 642 // Собр. законодательства Российской Федерации. – 2016. – № 49. – Ст. 6887.
14. Об организации Межведомственного совета РАН по научному обоснованию и сопровождению лекарственной политики Российской Федерации: постановление Президиума РАН от 19 марта 2019 г. № 50 // СПС КонсультантПлюс. – 2019. – 9 с.
15. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»: постановление Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. № 1640 // Собр. законодательства Российской Федерации. – 2018. – № 1 (часть II). – Ст. 373.
16. Об утверждении Норм снабжения медицинским имуществом Вооруженных сил Российской Федерации на мирное время: приказ Министра обороны РФ от 18 сентября 2015 г. № 535. – М.: 12 Центральная типография, 2015. – 517 с.
17. Об утверждении Норм снабжения медицинским имуществом санаторно-курортных организаций Министерства обороны Российской Федерации: приказ Министра обороны РФ от 30 января 2020 г. № 31. – 2020. – 100 с.
18. Об утверждении Норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооруженных сил Российской Федерации на мирное время: приказ Министра обороны РФ от 12 августа 2013 г. № 590. – М.: 12 Центральная типография, 2013. – 56 с.
19. Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года и плана ее реализации: приказ Минздрава России от 13 февраля 2013 г. № 66 // Здравоохранение. – 2013. № 4.
20. Перечень поручений по итогам совещания по повышению эффективности системы лекарственного обеспечения: утвержден Президентом Российской Федерации 17 декабря 2018 г. № Пр-2420 // СПС КонсультантПлюс. – 2018. – 3 с.
21. Перечень поручений по реализации послания президента Федеральному собранию: утвержден Президентом Российской Федерации 24 января 2020 г. № Пр-113 // СПС КонсультантПлюс. – 2020. – 7 с.
22. Попович, Л.Д. Лекарственное страхование – выбор пути / Л.Д. Попович // Ремедиум. – 2019. – № 4. – С. 6–16.
23. Попович, Л.Д. Разработка возможных вариантов моделей лекарственного страхования в Российской Федерации / Л.Д. Попович // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 1. – С. 29–46.
24. Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года – М.: Минэкономразвития России, 2013. – 354 с.
25. Путин потребовал навести порядок с льготными лекарствами // Росс. газета. – 2018. – 16 ноября.
26. Сворцова: С 2023 года гражданам будут возмещать затраты на лекарства // Росс. газета. – 2019. – 3 июля.
27. Улумбекова, Г.Э. Подходы к формированию проекта Национальной лекарственной политики. Ч. 2. Национальная лекарственная политика как документ стратегического планирования. Ч. 3. Оценка потребностей в необходимых объемах финансирования и номенклатуре лекарственных препаратов для системы лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях на ближайшие 2–5 лет и для разработки новых лекарств в РФ на перспективу 10 лет / Г.Э. Улумбекова, А.В. Калашникова, Г.М. Ахметова // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 13–29.
28. Фисун, А.Я. Правовые, научно-методические и экономические аспекты организации лекарственной помощи в военном здравоохранении / А.Я. Фисун [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 4–11.
29. Формуляр лекарственных средств медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации (пятое издание): утв. нач. ГВМУ МО РФ 1 октября 2013 г. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2013. – 178 с.
30. Щерба, М.П. Обоснование рациональных экономико-фармацевтических механизмов лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом, прикрепленных к военно-медицинским организациям: дис. ... канд. фарм. наук / М.П. Щерба. – СПб., 2017. – 259 с.

31. Щерба, М.П. Основные положения модели рационального лекарственного обеспечения, основанной на реализации страховых принципов и механизмов межведомственного

взаимодействия / М.П. Щерба, Ю.В. Мирошниченко // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 81.

A. Ya. Fisun, Yu. V. Miroshnichenko, M. P. Shcherba, R. A. Golubenko

Assessment of the prospects for introducing drug insurance into military healthcare as part of project activities

Abstract. *It is shown that one of the priority areas of the social policy of the Russian Federation is the consideration of improving the drug supply, the rationale for the national drug policy, as well as the introduction of the drug reimbursement (insurance) system, as one of the key mechanisms to increase the affordability of drugs by partially or fully reimbursing their cost citizens when providing medical care on an outpatient basis. It was revealed that in the context of reforming the healthcare system, the specifics of the work of power ministries and departments are not sufficiently taken into account. In this regard, the features have been studied and an assessment has been given of the prospects for introducing drug insurance into military health care as part of project activities, as one of the mechanisms for implementing interagency cooperation in modern socio-economic conditions when reforming drug supply. It is reflected that the introduction of drug insurance mechanisms can increase the availability of drugs, have a positive effect on the health of the assigned contingents, and reduce the frequency and duration of hospitalizations. At the same time, the following were identified as the main prospects and systemic prerequisites for implementation: the need to create a reliable legal basis for the formation and subsequent development of a unified state system of drug supply, taking into account the specifics of military health; transition to a rational system of financing drug supply for the provision of medical care on an outpatient and inpatient basis as part of a project to develop a new model for the provision of primary health care and specialized medical care based on a unified medical and technological hospital base; prospective reduction of expenses for the supply of medical care in stationary conditions; optimal distribution of rights and responsibilities, ensuring coherence between health authorities; prevention of duplication, ensuring equal and guaranteed drug supply for citizens as part of the project to ensure the quality and accessibility of medical care to privileged contingents of the Ministry of Defense of the Russian Federation. A possible model of drug supply for contingents attached to military medical organizations is substantiated when providing medical care on an outpatient basis when introducing a drug insurance system at the state level. The following key elements of a grounded model are described: adjustment of drug supply management; clarification of the categories of assigned contingents; optimization of the order of dispensing of drugs; the formation of restrictive lists of drugs; optimization of financing.*

Key words: *military health, availability of drugs, drug supply, drug insurance, drug lists, national drug policy, assigned contingents, project activities, financing of drug supply.*

Контактный телефон: +7-812-292-34-10; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

К.М. Есина¹, В.С. Скрипов^{1,2}, Л.В. Кочорова²,
К.С. Клюковкин², А.В. Пронина², Н.В. Семенова¹

Эффективность работы наркологической службы в Российской Федерации в разрезе целевых индикаторов

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен анализ эффективности деятельности наркологической службы, основанный на показателях первичной и общей заболеваемости, а также целевых индикаторах, рассматриваемых в программе «Развитие здравоохранения». Выявлено снижение как общей, так и первичной заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, за 2013–2018 гг. Данное снижение может объясняться возрастанием роли первичной профилактики и регулирования потребления психоактивных веществ на уровне государства, а также изменением порядка диспансерного наблюдения за лицами, страдающими психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ. Анализ целевых индикаторов, характеризующих деятельность наркологической службы, показал, что показатели ремиссии среди больных алкоголизмом и наркоманиями увеличиваются и остаются выше целевых значений. Вместе с тем доли больных алкоголизмом и наркоманией, госпитализированных повторно в течение года, превышают целевые значения и составляют 26,3 и 28,2% соответственно. Данный факт может быть связан с недостаточно эффективной преемственностью в работе амбулаторного и стационарного этапов лечения больных наркоманиями и алкоголизмом. Доли лиц, включенных в амбулаторные и стационарные программы медицинской реабилитации, также возросли – прирост составил 5 и 5,7% соответственно. На эффективность работы службы в части реабилитации также указывает то, что доли больных, успешно завершивших программы медицинской реабилитации как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, имеют тенденцию к росту. В целом заболеваемость наркологическими расстройствами и индикаторы, характеризующие работу наркологической службы, определяются сильным негативным влиянием наркоманий и алкоголизма на демографическую и экономическую ситуацию в социуме.

Ключевые слова: первичная заболеваемость, общая заболеваемость, целевые индикаторы в наркологии, медицинская реабилитация в наркологии, повторность госпитализации страдающих наркологическими расстройствами, амбулаторная реабилитация больных наркологическими расстройствами, стационарная реабилитация больных наркологическими расстройствами, показатель ремиссии, психоактивные вещества, наркомании, алкоголизм, наркологическая служба.

Введение. Снижение заболеваемости расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, является стратегической задачей не только в России, но и во всем мире, так как употребление наркотиков и алкоголя порождает как медицинские и социальные проблемы, так и ведет к экономическому ущербу в масштабах страны [1, 3]. Важной задачей является разработка методов сбора данных об истинной заболеваемости, поскольку в государственные медицинские организации, оказывающие помощь по профилю «психиатрия – наркология», обращаются больные в наиболее тяжелом состоянии и с уже выраженной социальной дезадаптацией [4, 5].

Результаты западных исследований показывают значимые экономические выгоды от лечения, направленного на снижение медицинских и социальных последствий злоупотребления психоактивными веществами [2]. Поэтому важно систематически изучать заболеваемость и достижение ключевых индикаторов, характеризующих качество работы наркологической службы.

Цель исследования. Провести анализ эффективности деятельности наркологической службы в Российской Федерации (РФ), основываясь на заболеваемости и приоритетных целевых индикаторах.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ в РФ, показателей ремиссии, повторности госпитализации в данном году и медицинской реабилитации больных, страдающих наркологическими расстройствами. Рассчитаны интенсивные и экстенсивные показатели, а также показатели динамического ряда, в том числе темп прироста. В ходе анализа использовались данные форм Федерального статистического наблюдения Министерства здравоохранения РФ за последние шесть лет (2013–2018 гг.) При расчете относительных показателей использованы данные о численности населения Федеральной службы государственной статистики (Росстат).

Результаты и их обсуждение. Показатели первичной и общей заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, за 2013 – 2018 гг. снижаются, темп убыли составляет 41,7 и 29,5% соответственно (табл. 1).

Так, показатель общей заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, снизился с 1966,6 на 100 тыс. населения в 2016 г. до 1385,9 на 100 тыс. населения в 2018 г.

Структура общей заболеваемости в РФ за данный период существенно не изменилась. В 2018 г. большинство зарегистрированных – больные алкоголизмом, алкогольными психозами и употребляющие алкоголь с вредными последствиями (78,4% от общего числа зарегистрированных пациентов). На пациентов, страдающих наркоманией и злоупотребляющих наркотиками, приходится 20,8%, токсикоманией и злоупотребляющих ненаркотическими психоактивными веществами – 0,8%.

Показатель первичной заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, также снизился с 204,3 на 100 тыс. населения в 2013 г. до 119,2 на 100 тыс. населения в 2018 г.

Среди зарегистрированных впервые в жизни больных наркологическими расстройствами, обратившихся за медицинской помощью в 2018 г., как и в предыдущие годы, большинство составили больные алкоголизмом, алкогольными психозами и употребляющие алкоголь с вредными последствиями (70,7% от общего числа зарегистрированных пациентов). На пациентов, страдающих наркоманией и злоупотребляющих наркотиками, приходится 27,7%, токсикоманией и злоупотребляющих ненаркотическими психоактивными веществами – 1,5%.

Таким образом, снижение показателей заболеваемости наркологическими расстройствами за исследуемый период обусловлено возрастанием роли первичной профилактики и регулирования потребления психоактивных веществ на уровне государства, а также изменением порядка диспансерного

наблюдения пациентов наркологического профиля, который предусматривает необходимость наличия добровольного информированного согласия со стороны пациента на диспансерное наблюдение.

Наркозависимые обращаются за лечением в государственные медицинские организации, оказывающие помощь по наркологии, в наиболее тяжелых случаях, когда они становятся социально дезадаптированными и нуждаются, помимо медицинской помощи, в социальной поддержке и защите [3, 4]. В связи с этим крайне актуальным вопросом является поиск путей по получению данных о реальной (истинной) заболеваемости данными расстройствами.

Для оценки деятельности наркологической службы в РФ были взяты показатели ремиссий и повторность госпитализаций, характеризующие качество оказания наркологической помощи.

Показатели ремиссии оценивались в двух нозологических группах: больных алкоголизмом и наркоманией (табл. 2).

Показатели ремиссии в выбранных группах заболеваний в 2018 г. свидетельствуют об увеличении числа больных, находящихся в ремиссии. Так, число больных наркоманией в РФ, находящихся в ремиссии от 1 года до 2 лет, увеличилось на 17,5% (с 10,56 на 100 больных среднегодового контингента в 2016 г. до 12,41 на 100 больных среднегодового контингента в 2018 г.) и находится выше уровня целевого значения (9,3).

Число больных наркоманией, находящихся в ремиссии более 2 лет, увеличилось на 3,6% (с 11,17 на 100 больных среднегодового контингента в 2016 г. до 11,57 на 100 больных среднегодового контингента в 2018 г.) при целевом значении 9,99.

Показатели ремиссии от 1 года до 2 лет больных, страдающих алкоголизмом, увеличились на 5,4% (с 12,76 на 100 больных среднегодового контингента в 2015 г. до 13,45 на 100 больных среднегодового контингента в 2018 г.) при целевом значении 12,41.

Число больных алкоголизмом, находящихся в ремиссии более 2 лет, увеличилось на 8,3% (с 10,06 на 100 больных среднегодового контингента в 2015 г. до 10,89 на 100 больных среднегодового контингента в 2018 г.) при целевом значении 9,99.

Таблица 1

Заболеваемость наркологическими расстройствами в РФ на 100 тыс. населения

Показатель	Год						Темп прироста, % 2018 г. к 2013 г.
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Общая заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ	1966,6	1908	1811,1	1640,8	1524,4	1385,9	- 29,5
Первичная заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ	204,3	198,5	189,1	156,5	129,9	119,2	- 41,7

Таблица 2

Показатели ремиссии у больных наркологическими расстройствами в РФ на 100 больных

Показатель	Год				Темп прироста, % 2018 г. к 2013 г.
	2015	2016	2017	2018	
Число больных наркоманией, находящихся в ремиссии от 1 года до 2 лет	10,56	10,81	11,75	12,41	17,5
Число больных наркоманией, находящихся в ремиссии более 2 лет	11,17	11,08	11,06	11,57	3,6
Число больных алкоголизмом, находящихся в ремиссии от 1 года до 2 лет	12,76	12,95	13,31	13,45	5,4
Число больных алкоголизмом, находящихся в ремиссии более 2 лет	10,06	10,41	10,65	10,89	8,3

Таким образом, в РФ показатели ремиссии больных, страдающих наркоманией и алкоголизмом, свидетельствуют об увеличении числа больных, находящихся в ремиссии и в 2018 г. остаются выше целевых значений, что может свидетельствовать о качестве проводимых лечебных мероприятий наркологической службой в этом направлении.

Показатель повторности госпитализаций также рассматривался в двух диагностических группах в соответствии с целевыми индикаторами (табл. 3).

За 2015–2018 гг. показатели повторности поступления больных, страдающих алкоголизмом и наркоманией, в течение года остаются примерно на одном уровне. Так, в РФ доля больных алкоголизмом, повторно госпитализированных в течение года, в 2018 г. составила 26,8%, что превышает целевое значение – 24,01%. Доля больных наркоманией, повторно

госпитализированных в течение года в 2018 г. в РФ, также выше целевого значения и составляет 28,6 и 27,76% соответственно.

Таким образом, показатель повторных госпитализаций остается выше целевых значений, что может косвенно указывать на недостаточно эффективное и активное взаимодействие работы стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов наркологической службы.

В 2018 г. в РФ по сравнению с 2015 г. наблюдается увеличение доли пациентов, включенных в программы медицинской реабилитации в амбулаторных и стационарных условиях, где данный показатель в 2018 г. составил 5 и 5,7% соответственно.

Показатель доли больных, успешно завершивших программы медицинской реабилитации в амбулаторных и стационарных условиях, также имеет положи-

Таблица 3

Повторность госпитализаций в данном году у больных наркологическими расстройствами в РФ, %

Показатель	Год			
	2015	2016	2017	2018
Доля больных алкоголизмом, повторно госпитализированных в течение года	26,3	26,3	26,3	26,8
Доля больных наркоманией, повторно госпитализированных в течение года	28,5	30,2	28,2	28,6

Таблица 4

Медицинская реабилитация больных наркологическими расстройствами в РФ, %

Показатель	Год			
	2015	2016	2017	2018
Число больных наркологическими расстройствами, включенных в программы медицинской реабилитации в амбулаторных условиях, от числа состоящих под наблюдением	3,9	4,3	4,6	5
Число больных, успешно завершивших программы медицинской реабилитации в амбулаторных условиях, от числа в них включенных	52	54,8	53,9	55,8
Число больных наркологическими расстройствами, включенных в программы медицинской реабилитации в стационарных условиях, от числа госпитализированных	5,1	5,2	5,4	5,7
Число больных, успешно завершивших программы медицинской реабилитации в стационарных условиях, от числа в них включенных	81,7	81,5	83,3	85,5

тельную динамику и в 2018 г. составил 55,8 и 85,5% соответственно (табл. 4).

Заключение. Установлено снижение первичной и общей заболеваемости за последние шесть лет (с 2013 г. по 2018 г.). Структура показателей заболеваемости за исследуемый период существенно не изменилась. Показатели, характеризующие качество и эффективность оказания наркологической помощи, в части ремиссии больных наркологическими расстройствами превышают целевые индикаторы и имеют тенденцию к увеличению. Вместе с тем показатель повторных госпитализаций имеет негативную динамику и превышает целевые значения, что указывает на необходимость повышения эффективности работы амбулаторного звена наркологической службы на постстационарном этапе.

Число больных, страдающих наркологическими расстройствами, включенных в программы медицинской реабилитации и успешно завершивших их, увели-

чивается, что, безусловно, указывает на эффективную работу службы в данном направлении.

Литература

1. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2011 год (E/INCB/2011/1). ООН. Международный комитет по контролю над наркотиками. – Нью-Йорк, 2012. – С. 168.
2. Зобин, М.Л. К вопросу об оценке эффективности лечения в наркологии / М.Л. Зобин // Наркология. – 2006. – Т. 5, № 10 (58). – С. 70–72.
3. Парфёнов, С.А., Влияние цитофлавина на восстановление когнитивных функций у страдающих алкоголизмом пожилых людей / С.А. Парфёнов [и др.] // Журн. невролог. и психиатрии. – 2016. – № 11 (2). – С. 52–56.
4. Семенова, Н.В. Особенности структуры потребления наркотических веществ и учтенной заболеваемости в Ленинградской области в 2014 – 2015 гг. / Н.В. Семенова [и др.] // Вопр. наркологии. – 2017. – № 8. – С. 148–149.
5. Семенова, Н.В. Сравнительное исследование данных учтенной наркологической заболеваемости и результатов работы передвижных пунктов наркологического освидетельствования в Ленинградской области в 2014–2015 гг. / Н.В. Семенова [и др.] // Психическое здоровье. – 2016. – № 11. – С. 28–33.

K.M. Esina, V.S. Skripov, L.V. Kochorova, K.S. Klyukovkin, A.V. Pronina, N.V. Semenova

The effectiveness of the narcological service in the Russian Federation in terms of target indicators

Abstract. The analysis of the effectiveness of the narcological services based on the primary and general incidence rates, as well as target indicators considered in the Health Care Development program, is presented. A decrease in both the general and primary incidence of mental and behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances in 2013–2018 was revealed. This decrease can be explained by the increasing role of primary prevention and regulation of the consumption of psychoactive substances at the state level, as well as a change in the order of dispensary monitoring of persons with mental disorders and (or) behavior disorders associated with the use of psychoactive substances. An analysis of the target indicators characterizing the activities of the drug treatment service showed that remission rates among patients with alcoholism and drug addiction increase and remain above target values. At the same time, the proportion of patients with alcoholism and drug addiction hospitalized repeatedly during the year exceeds the target values and amounts to 26,3 and 28,2%, respectively. This fact may be associated with insufficiently effective continuity in the work of the outpatient and inpatient stages of treatment of patients with drug addiction and alcoholism. The shares of people included in outpatient and inpatient medical rehabilitation programs also increased – the growth was 5 and 5,7%, respectively. The effective work of the service, in terms of rehabilitation, is also indicated by the fact that the proportion of patients who successfully completed medical rehabilitation programs both in outpatient and inpatient settings tend to increase. In general, the incidence of drug abuse disorders and indicators characterizing the work of the drug treatment service are determined by the strong negative impact of drug addiction and alcoholism on the demographic and economic situation in society.

Key words: primary morbidity, general morbidity, target indicators in narcology, medical rehabilitation in narcology, repetition of hospitalization with drug addiction disorders, outpatient rehabilitation of patients with drug abuse disorders, inpatient rehabilitation of patients with drug abuse disorders, remission rate, psychoactive substances, drug addiction, alcoholism, drug treatment service.

Контактный телефон: 8-904-335-39-15; e-mail: kmusaeva@yandex.ru

С.А. Мендель

Организация метрологического контроля средств измерений в медицинской организации на основе процессного подхода

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва

Резюме. Представлена модель процесса метрологического контроля средств измерений, включающая 6 или 9 этапов в зависимости от результатов метрологического контроля. На основании перечня средств измерений проводится заключение договора на проведение метрологического контроля, после заключения которого осуществляется сбор комплекта документов, необходимого для поверки. Далее средства измерений передаются аккредитованной организации, проводящей поверку. Если по результатам поверки средство признается пригодным к эксплуатации, то осуществляется этап получения подтверждения о проведении поверки. Выходной информацией на данном этапе будет свидетельство о поверке. Если по результатам поверки средство измерения не пригодно к эксплуатации, то проводится этап аннулирования свидетельства о поверке. Следующими этапами в этом случае являются получение извещения о непригодности к эксплуатации и списание средства измерения. На этом процесс считается завершенным. Целевым показателем (индикатором) процесса является погрешность измерений конкретных средств измерений, находящаяся в установленных пределах. Мониторинг (контроль) выполнения процесса осуществляет инженер-метролог медицинской организации. В качестве способа контроля используется контроль межповерочных интервалов средств измерений. Модель рекомендуется в качестве типовой для применения в медицинских организациях. Использование данной модели при наличии целевого показателя (индикатора) процесса метрологического контроля позволит обеспечить необходимое качество метрологических работ в медицинской организации в рамках системы внутреннего контроля качества.

Ключевые слова: здравоохранение, медицинская организация, медицинское оборудование, метрологический контроль, внутренний контроль качества, процессный подход, формализованное описание бизнес-процессов, типовая модель процесса медицинской организации.

Введение. насыщение здравоохранения сложным высокоточным цифровым медицинским оборудованием, ориентация диагностики на инструментальные и лабораторные методы повышают требования к метрологическому обеспечению как инструменту качества медицинской помощи. Наличие и характер проблем системного характера в этой сфере деятельности определяют особенности метрологического контроля в медицинских организациях. Реализация метрологического контроля на основе процессного подхода позволяет нивелировать возникающие риски и обеспечить его приемлемое качество.

Нормативно-правовое обеспечение метрологической деятельности в системе здравоохранения является весьма объемным [2]. Основные нормативные акты по данному вопросу – Федеральные законы № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» [8], № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [7], Приказ Минздрава России от 15.08.2012 г. № 89н «Об утверждении порядка проведения испытаний в целях утверждения типа средств измерений, а также перечня медицинских изделий, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, в отношении которых проводятся испытания в целях утверждения типа

средств измерений» [5], Приказ Минздрава России от 21.02.2014 г. № 81н «Об утверждении Перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, выполняемых при осуществлении деятельности в области здравоохранения, и обязательных метрологических требований к ним, в том числе показателей точности измерений» [6].

В конце 2018 г. в рамках проведения «Российской недели здравоохранения» и IV Всероссийской конференции «Актуальные проблемы современной медицинской организации» [1] состоялось обсуждение проблем метрологии в сфере здравоохранения. В процессе дискуссии был отмечен обширный спектр проблем развития метрологии в системе здравоохранения на современном этапе, а также вопросов, с которыми сталкиваются медицинские организации при организации и осуществлении метрологического контроля [4].

Среди основных проблем докладчиками были отмечены проблемы системного характера:

– недооценка роли медицинской метрологии: в проекте стратегии развития здравоохранения до 2030 г. основные направления развития метрологии не определены;

– несовершенство нормативно-правовой базы;

– наличие проблем в согласовании взаимодействия между Росстандартом России и Минздравом России в деятельности по метрологическому обеспечению средств измерений медицинского назначения и медтехники;

– моральное устаревание эталонной базы и методического обеспечения мониторинга и анализа парка систем измерения;

– отсутствие профильного и дополнительного образования;

– проблемы оснащенности сферы здравоохранения средствами измерений;

– отсутствие целевого финансирования деятельности по метрологическому обеспечению;

– снижение количества и численности метрологических служб;

– практическое отсутствие дистанционных цифровых поверочных систем рабочих средств измерений для здравоохранения.

Системные проблемы порождают проблемы деятельности по метрологическому обеспечению в медицинских организациях. К ним докладчиками были отнесены следующие проблемы:

– недостаточное качество технического и метрологического обслуживания техники;

– сложности освоения современных многофункциональных устройств с закрытым программным обеспечением;

– нерешённость кадровых проблем, проблемы с повышением квалификации;

– проблемы с освоением медперсоналом высокотехнологичной медицинской техники;

– снижение объемов поверочных и калибровочных работ;

– существование рисков административной и уголовной ответственности.

Указанные проблемы приводят к возникновению негативных системных последствий, появлению не всегда достоверной информации о параметрах или характеристиках пациентов. Такая ситуация влияет на качество диагнозов и осуществление лечебного процесса [4].

Несмотря на все сложности и проблемы, метрологические службы должны функционировать во всех медицинских организациях независимо от ведомственной принадлежности и формы собственности, для выполнения задач по обеспечению единства измерений и метрологическому обеспечению областей деятельности, закрепленных за организацией [3].

Цель исследования. Обосновать возможность организации метрологического контроля на основе процессного подхода.

Материалы и методы. Нормативно-правовые акты по обеспечению метрологической деятельности в медицинской организации.

Результаты и их обсуждение. Исследование проведено на базе Клинического госпиталя Медико-сани-

тарной части Министерства внутренних дел России по г. Москве (КГ), в котором метрологический контроль средств измерений, как и многие другие направления административно-хозяйственной деятельности, осуществляется на основе процессного подхода [9, 10].

Модель процесса «Метрологический контроль средств измерений» разработана при соблюдении требований нормативно-правовых актов с учетом оптимизации процесса. Модель включает 8 этапов (рисунок).

Инициация процесса «Метрологический контроль средств измерений» определяется перечнем средств измерений (СИ). На основании перечня проводится заключение договора на проведение метрологического контроля – 1-й этап. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает руководитель отдела материально-технического и хозяйственного обеспечения (ОМТиХО).

После заключения договора на проведение метрологического контроля осуществляется сбор комплекта документов, необходимого для проведения поверки – 2-й этап. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает лицо, на которое возложены должностные обязанности инженера-метролога.

После окончания формирования комплекта документов, необходимого для проведения поверки, проводится передача средств измерений аккредитованной организации – 3-й этап. Данный этап осуществляется в соответствии со следующим бизнес-правилом: средства измерения представляются на поверку чистыми, расконсервированными, с техническим описанием (при наличии в комплекте СИ, указанном в описании типа СИ), с руководством (инструкцией) по эксплуатации (при наличии в комплекте СИ, указанном в описании типа СИ), с методикой поверки (при наличии в комплекте СИ, указанном в описании типа СИ), паспортом (формуляром) (при наличии в комплекте СИ, указанном в описании типа СИ) и свидетельством о последней поверке, а также необходимыми комплектующими устройствами; при наличии у поверителя эксплуатационной документации на поверяемое СИ, а также методики поверки представление данных документов вместе с СИ на поверку является необязательным и указывается при заключении договора (контракта) на проведение поверки СИ. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает инженер-метролог КГ.

Далее аккредитованная организация проводит поверку – 4-й этап. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает эксперт аккредитованной организации, проводящей поверку.

Если по результатам поверки средство признается пригодным к эксплуатации, то проводится 5-й этап получения подтверждения о проведении поверки. 5-й этап осуществляется в соответствии со следующим бизнес-правилом: результаты поверки СИ удостоверяются знаком поверки и (или) свидетельством о поверке и (или) записью в паспорте (формуляре) СИ, заверяемой подписью поверителя, и знаком поверки;



Рис. Процесс метрологического контроля средств измерений

конструкция СИ должна обеспечивать возможность нанесения знака поверки в месте, доступном для просмотра; если особенности конструкции или условия эксплуатации СИ не позволяют нанести знак поверки непосредственно на СИ, он заносится в свидетельство о поверке или в паспорт (формуляр). Выполнение работ на данном этапе обеспечивает инженер-метролог КГ. Выходной информацией на данном этапе будет свидетельство о поверке. Формирование выходной информации на данном этапе является окончанием процесса.

Если по результатам поверки средство измерения не пригодно к эксплуатации, то проводится 6-й этап аннулирования свидетельства о поверке. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает эксперт аккредитованной организации, проводящей поверку.

На следующем (7-м) этапе после аннулирования свидетельства о поверке проводится получение извещения о непригодности к эксплуатации. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает инженер-метролог МО.

После получения извещения о непригодности к эксплуатации проводится списание средства измерения – 8-й этап. Выполнение работ на данном этапе обеспечивает товаровед ОМТиХО.

На этом процесс считается завершенным.

Целевым показателем (индикатором) процесса является погрешность измерений конкретных СИ, которая находится в установленных пределах.

Мониторинг (контроль) выполнения процесса осуществляет инженер-метролог КГ. В качестве спо-

соба контроля используют контроль межповерочных интервалов средств измерений.

Основными факторами риска невыполнения или несвоевременного выполнения процесса являются:

- получение недостоверных результатов измерений;
- наложение штрафных санкций надзорными органами;
- авария или инцидент при эксплуатации оборудования.

Их устранению (снижению интенсивности) способствуют следующие действия:

- строгий контроль за сроками поверки средств измерений;
- строгий контроль за качеством поверки средств измерений;
- тщательный подход к выбору организации, проводящей поверку.

Заключение. Широкое распространение в российской системе здравоохранения высокоточного цифрового оборудования приводит к увеличению требований к метрологическому обеспечению как одному из инструментов внутреннего контроля качества. Реализация метрологического контроля на основе процессного подхода позволяет нивелировать возникающие риски и обеспечить его приемлемое качество.

Проведенное исследование продемонстрировало принципиальную возможность организации работ по метрологическому контролю в медицинской организации на основе процессного подхода. Преимуществом такой организации работ является то,

что выход предыдущего этапа является входом для последующего, что обеспечивает непрерывность и внутренний контроль процесса. Внедрение модели в КГ подтверждает данный тезис.

В целом метрологический контроль можно рассматривать в качестве значимого инструмента внутреннего контроля качества, так как он является одним из важнейших компонентов точности диагностических инструментальных и лабораторных исследований. В то же время в современной системе здравоохранения России присутствует обширный спектр системных проблем метрологии, порождающих проблемы реализации метрологического контроля в медицинских организациях. Одним из путей их преодоления является организация метрологического контроля на основе процессного подхода. Разработанная процессная модель метрологического контроля позволяет нивелировать возникающие риски и обеспечить приемлемое качество организации работ.

Литература

1. Актуальные проблемы современной медицинской организации // IV Всероссийская конференция. – М., 2018. – С. 11–30.
2. Афанасьев, А.А. Поверка средств измерений медицинского назначения / А.А. Афанасьев [и пр.] // Контроль качества продукции. – 2018. – С. 37–40.
3. Герцик, Ю.Г. Влияние качества технического и метрологического обеспечения в сфере здравоохранения на конкурентоспособность медицинских организаций и предприятий медицинской промышленности / Ю.Г. Герцик, А.А. Афанасьев // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2012. – № 3 (13). – С. 28–34.
4. Курапина, Т.В. Как поднять медицинскую метрологию на новый уровень / Т.В. Курапина // Мир измерений. – 2019. – № 1. – С. 54–56.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 августа 2012 г. № 89н «Об утверждении Порядка проведения испытаний в целях утверждения типа средств измерений, а также перечня медицинских изделий, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, в отношении которых проводятся испытания в целях утверждения типа средств измерений» // Росс. газета. – 2013. – № 9.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 февраля 2014 г. № 81н «Об утверждении Перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, выполняемых при осуществлении деятельности в области здравоохранения, и обязательных метрологических требований к ним, в том числе показателей точности измерений» // Росс. газета. – 2014. – № 83.
7. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. – 2011. – № 48. – Ст. 6724.
8. Федеральный закон от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» // Собрание законодательства РФ. – 2008. – № 26. – Ст. 3021.
9. Шкарин, В.В. Административно-хозяйственные процессы крупного многопрофильного медицинского учреждения / В.В. Шкарин [и пр.] // Вестн. Волгогр. мед. ун-та. – 2018. – Вып. 1 (65). – С. 136–139.
10. Шкарин, В.В. Типовая модель процесса разработки стандартных операционных процедур в медицинской организации / В.В. Шкарин [и др.] // Вестн. Волгогр. мед. ун-та. – 2019. – Вып. 2 (70). – С. 38–41.

S.A. Mendel

Measuring instruments metrological monitoring in a medical organization based on a process approach

Abstract. A model of the process of metrological control of measuring instruments is presented. The model includes 6 or 9 stages, depending on the results of metrological control. Based on the list of measuring instruments, a contract is concluded for metrological control. After the conclusion of the contract, the collection of documents necessary for verification is collected. Further, the measuring instruments are transferred to an accredited organization. An accredited organization carries out verification. If, according to the results of verification, the tool is deemed suitable for use, then the stage of obtaining confirmation of the verification is carried out. The output at this stage will be a verification certificate. If, according to the results of verification, the measuring instrument is not suitable for operation, then the stage of canceling the verification certificate is carried out. The next steps in this case are to receive notice of unsuitability for use and write-off of the measuring instrument. At this process is considered complete. The target indicators (indicators) of the process are: the measurement error of specific measuring instruments within the established limits. Monitoring (control) of the process is carried out by a metrology engineer of a medical organization. Control methods are: control of the calibration intervals of measuring instruments. The model is recommended as a model for use in medical organizations. The use of this model in the presence of a target indicator (indicator) of the process of metrological control will ensure the necessary quality of metrological work in a medical organization within the framework of the internal quality control system.

Key words: healthcare, medical organization, medical equipment, metrological control, internal quality control, process approach, formalized description of business processes, typical model of medical organization process.

Контактный телефон: +7-916-076-46-41; e-mail: 89160764641@mail.ru

О.В. Аверьянова, С.И. Андреев,
Ю.А. Прокудин, С.Л. Семенов

Особенности института страхования профессиональной ответственности медицинских работников

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

Резюме. *Анализируются особенности института страхования профессиональной ответственности медицинских работников, где медицинская деятельность представляет собой особый объект правового регулирования. Медицинское право стало реальным явлением в науке права, что связано с деятельностью Правительства Российской Федерации по проведению большого количества реформ в сфере здравоохранения. Однако закрытость медицинского сообщества вносит ряд трудностей в разработку и внедрение проводимых реформ. Рост правовой культуры населения в целом требует развития и подготовки профессиональной защиты и поддержки медицинского сообщества. Среди проводимых реформ системы медицинского страхования особо остро поднимается вопрос об изучении мер обеспечения в области профессиональной ответственности медицинской деятельности. С учётом специфики правоотношений «врач – пациент», в которой в обязательном порядке принимает участие медицинское учреждение (в условиях которого предоставлялись медицинские услуги), вполне очевидно право возникновения регрессивных требований у данного учреждения в случае удовлетворения исковых требований пациента. Становится очевидной необходимость осуществления страхования профессиональной ответственности медицинских работников, которая способна обеспечить финансовую стабильность не только медицинского учреждения, но и каждого сотрудника сферы здравоохранения, а в первую очередь – явиться гарантом будущего для молодых специалистов.*

Ключевые слова: *страхование, профессиональная ответственность, охрана здоровья, страхователь, страховая компания, система здравоохранения, система страхования, медицинское право, услуги, медицинский работник, медицинское учреждение.*

Введение. Обращаясь к истории вопроса, нельзя не упомянуть о законах Хаммурапи [5] как о первых источниках правового регулирования профессиональной ответственности. Статьи 215–223 указанного свода законов содержат нормы, посвященные регулированию деятельности врача. Согласно данным нормам, были предусмотрены как положительные, так и отрицательные последствия врачевания. Безусловно, данные законы не применимы на сегодняшний день, однако их наличие указывает на то, что проблема профессиональной ответственности не нова.

Предпосылками к введению коммерческой формы страхования ответственности явились несчастные случаи на производстве, в связи с чем производилось страхование профессиональной ответственности предпринимателей. В 30-х годах XIX в. было создано общество, специализировавшееся на страховании от несчастных случаев и гражданской ответственности [11]. В Англии в 1855 г. был основан клуб взаимного страхования судовладельцев, который предоставлял его участникам покрытие ответственности перед пассажирами за гибель и телесные повреждения. Еще одним примером введения профессиональной ответственности является принятие закона о гражданской ответственности в Германии [1]. В русском законодательстве допетровской эпохи существовала абсолютная ответственность врачей за вред здоровью. Учрежденный Аптекарский приказ (XVI в.)

также рассматривал дела о врачебных ошибках. По результатам рассмотрения были приняты боярские приговоры: «О наказании незнающих медицинских наук» и «По невежеству в употреблении медикаментов, причиняющих смерть больным» [10]. Морской устав Петра I предусматривал уголовную ответственность врача и вводил специальный порядок расследования врачебных дел.

В отношении вопросов страхования Россия также не оставалась в стороне. В 1912 г. была введена система страхования ответственности предпринимателей. Первое страховое общество имело наименование «Россия», основным направлением его деятельности являлось страхование автогражданской ответственности. Следующим витком истории явились события 1917 г., в результате которых произошла замена термина «страхование» на словосочетание «социальное обеспечение», которое, по мнению историков, более соответствовало мировоззрению того времени. Результатом проведенных реформ явилось существенное изменение системы финансирования здравоохранения, что в дальнейшем привело к падению качества оказываемой медицинской помощи.

Возобновление системы медицинского страхования произошло с принятием закона 1991 г. «О медицинском страховании граждан». Первая попытка введения системы страхования профессиональной ответственности ознаменовалась заявлением мини-

стра здравоохранения и социального развития М.Ю. Зурабова в 2007 г. о внесении подобного законопроекта в Государственную Думу Российской Федерации, однако принят он не был.

Позднее министром здравоохранения и социального развития Российской Федерации Т.А. Голиковой был представлен проект, получивший большое количество критических отзывов и содержащий существенные ошибки, в результате чего он также не был принят. Однако изменения, предусматривающие страхование профессиональной ответственности, появились только с изданием в 2011 г. закона «Об основах охраны здоровья граждан» [12].

Страховые компании получили право на осуществление страхования профессиональной ответственности в соответствии с законом Российской Федерации «Об организации страхового дела в Российской Федерации» [4].

На сегодняшний день так и не изданы специальные нормативные правовые акты, регулирующие профессиональную ответственность медицинских работников, а осуществление данного вида страхования и его правила остаются на усмотрение самой страховой компании.

В декабре 2018 г. начальник Управления организации обязательного медицинского страхования (ОМС) Федерального фонда обязательного медицинского страхования Светлана Кравчук сообщила, что в связи с созданием «систем управления качеством медицинской помощи» в первичном звене в медицинских учреждениях появятся пост страхового представителя, телефон, терминал для связи со страховщиком, а в регионах будут открываться офисы по защите прав застрахованных.

Эти подразделения страховых компаний – операторов системы ОМС – в числе прочего с 2020 г. займутся досудебным урегулированием случаев нарушения прав пациентов. Новшества, по словам Кравчук, связаны с реализацией федерального проекта «Развитие первичной медико-санитарной помощи» [8].

Страхование профессиональной ответственности представляет собой вид страхования, связанного с возможностью предъявления претензий к работникам и учреждениям в ходе осуществления ими своих профессиональных обязанностей или оказания соответствующих услуг [2].

В общем виде систему страхования профессиональной ответственности можно разделить на две группы – деликтную и систему страхования без вины страхователя. Примером деликтной, или внедоговорной, системы страхования является практика Соединенных Штатов Америки (США), согласно которой страхуется ответственность за неисполнение договора, но вместе с тем, согласно данному договору, покрывается и ответственность за причинение вреда. Другим видом страхования профессиональной ответственности является система страхования профессиональной ответственности без вины страхователя. Примеры ее использования встречаются в Швеции,

Финляндии, Новой Зеландии, Канаде, Австралии. Согласно данной системе основанием для выплат является заключение экспертной комиссии. В случае грубых нарушений, приведших к смерти или тяжкому вреду здоровья, выплаты производятся на основании судебного решения о халатности. Также особый интерес вызывает практика Германии, в рамках которой пациент может принести заявление с основаниями и требованиями о выплатах компенсации лечащим врачом при доказанном факте того что при лечении был причинен вред здоровью. По результатам рассмотрения документов лечащий врач принимает решение об осуществлении выплат обратившемуся пациенту либо о предоставлении мотивированного отказа. В дальнейшем у пациента остается право на судебную защиту [7].

Многие пациенты ищут и находят помощь при заболевании, обращаясь к работникам здравоохранения, однако не всегда помощь оказывается соответствующей предъявляемым требованиям. В этом случае у пациентов возникают интересы, связанные с возмещением материальных и моральных затрат, в связи с чем они прибегают к помощи административных и судебных органов. Основным преимуществом системы страхования является перераспределение бремени ответственности и вопросов урегулирования возникающей претензии с медицинской организации или индивидуального предпринимателя на страховую компанию. Еще одним важным преимуществом является финансовая стабильность, ведь вопросы урегулирования убытков остаются на усмотрение страховой компании. Также важен вопрос профессиональной репутации компании, ведь чем выше гарантии по обязательствам, тем выше качество предоставляемой услуги. В данном случае в высоком качестве услуги заинтересованы не только пациент и медицинское учреждение, но и страховая компания.

Цель исследования. Комплексное изучение особенностей правового регулирования страхования профессиональной ответственности медицинских работников для выработки предложений и рекомендаций по совершенствованию данного института.

Материалы и методы. Использованы положения федеральных законов, постановлений Правительства, указов Президента и других руководящих документов, касающихся вопросов страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Методологическую базу исследования составили общенаучные методы познания, включающие принцип объективности, системности, индукции, дедукции и др. Наряду с общенаучными методами познания применялись частнонаучные методы: описательный, лингвистический, сравнительно-правовой.

Результаты и их обсуждение. Известно, что опыт страхования профессиональной ответственности имеет историю в несколько веков. Безусловно, обретенные знания должны быть учтены в ходе

введения института страхования профессиональной ответственности медицинских работников.

Важно понимать, что гражданскую ответственность за медицинскую услугу несет не сам врач, а медицинская организация в соответствии со ст. 1068 Гражданского кодекса Российской Федерации (ГК РФ) [3]. Однако, если учитывать возникновение права регрессных требований у работодателя по отношению к работнику, обнаруживается «беззащитность» последнего. Тем не менее подобные иски не получили распространения. Таким образом, подобное страхование необходимо медицинской организации в первую очередь для снижения рисков финансовых потерь.

Одним из ярких примеров негативных результатов страхования профессиональной ответственности служит практика США, где несколько клиник были вынуждены приостановить свою деятельность в связи с существенным увеличением стоимости подобной страховки (по законодательству США профессиональное страхование обязательно для получения лицензии). Причиной тому послужило «лавинообразное» увеличение как количества исков, так и сумм исковых требований, что вызвало существенный коммерческий интерес у многих юридических компаний. В ответ лечебные учреждения были вынуждены существенно увеличить стоимость оказываемых услуг, что приводило к еще большему росту сумм исковых заявлений – образовался замкнутый круг, приводивший к большим финансовым потерям. Законодатель был вынужден ввести ряд ограничений выплат по искам. Рассматривая европейский опыт, можно увидеть схожие тенденции. Таким образом, можно предположить, что данная система имеет определенные недостатки, от решения которых зависит ее состоятельность.

Согласно данным «Национальной ассоциации медицинского права» (НАМП) Российской Федерации, президентом которой является Ю.Д. Сергеев (сегодня в НАМП входит более 130 действительных членов: крупных лечебно-профилактических, экспертных и образовательных учреждений, юридических, страховых и общественных организаций, объединяющих свыше 10 000 специалистов в области здравоохранения и права), ежегодно возбуждаются от 2 до 3 тысяч уголовных дел в отношении врачей. Более того, ассоциация отмечает тенденцию к росту количества данных дел [11].

Страхование профессиональной ответственности медицинских работников – вид страхования, связанного с возможностью предъявления претензий к медицинским работникам и медицинским учреждениям в ходе осуществления ими своих профессиональных обязанностей или оказания соответствующих услуг и предназначенного для их страховой защиты против юридических претензий, вытекающих из действующего законодательства или судебных исков по возмещению клиентам или третьим лицам материального ущерба, причиненного им в результате непреднамеренных профессиональных действий.

Специфика деятельности медицинских сотрудников заключается в особенностях их правового положения, согласно которым медицинские услуги оказываются от имени юридического лица. Врач в данной структуре является лицом, действующим на основании трудового договора, и в рамках трудовой деятельности несет ответственность по трудовому и уголовному законодательствам.

В соответствии с положениями письма Минфина России «Об упорядочении проведения страхования профессиональной ответственности отдельных категорий работников» [9] на основании правил страхования профессиональной ответственности может быть застрахована только ответственность физического лица, занимающегося нотариальной, врачебной или иной деятельностью на профессиональной основе в качестве индивидуального частного предпринимателя. Однако юридическое лицо вправе застраховать свою ответственность перед третьими лицами за вред, причиненный его работником при исполнении трудовых обязанностей.

Таким образом, вопросы страхования профессиональной ответственности наиболее актуальны для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, согласно договорам с которыми осуществляются медицинские услуги.

Более того, в законодательстве Российской Федерации отсутствует точное определение термина «профессиональная ответственность», нет и определения «врачебная ошибка», а вопросы экспертизы качества оказания медицинской помощи, на основании заключения которой осуществляются выплаты, находятся на стадии разработки и внедрения.

Однако, исходя из положений Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [12], можно заключить, что профессиональная ответственность медицинских работников, в отношении которой осуществляется указанный вид страхования, представляет собой деятельность, выполняемую медицинским работником по отношению к пациенту, направленную на профилактику, диагностику, лечение и комплекс медицинских мероприятий, соответствующих законодательству Российской Федерации.

Под медицинскими мероприятиями следует понимать медицинскую помощь, не носящую характер профилактики, диагностики или лечения. В качестве данной медицинской помощи может служить оказание помощи пациентам по профилю «пластическая хирургия», при соблюдении цели – устранение изъянов, связанных с желанием пациента внести коррекцию в свою внешность. Примером может выступить маммопластика – пластическая операция на молочной железе, заключающаяся в изменении и (или) увеличении её формы. Под врачебной ошибкой, исходя из анализа норм медицинского права, видится нарушение качества или безопасности медицинской услуги, а равно иной её недостаток, подлежащий материальной компенсации в соответствии с законодательством Российской Федерации.

По мнению В.Н Серебровского [11], развитие системы страхования профессиональной ответственности возможно только при соблюдении следующих условий:

- наличия государственных гарантий за счет средств бюджета, страхования профессиональной ответственности начинающих специалистов, закончивших учебные заведения в течение первых пяти лет их практической деятельности;

- отдельной статьи финансирования государственных и муниципальных лечебно-профилактических учреждений, используемая для данного страхования;

- наличия обязательных полисов страхования у всех практикующих участников системы здравоохранения как обязательного условия получения лицензии на медицинскую деятельность;

- наличия специализированной нормативно-правовой базы, посвященной страхованию профессиональной ответственности медицинских работников. Важно, чтобы в данных актах были четко прописаны правовые основы страхования и процедура получения соответствующих полисов.

Заключение. Специфика института страхования профессиональной ответственности медицинских работников отражает сложную многокомпонентную структуру медицинского права. При этом недостаток терминологии, включающий отсутствие официального закрепления дефиниций «профессиональная ответственность медицинских работников» и «врачебная ошибка», следует трактовать в качестве «законодательного умолчания», обусловленного недостаточно полным рассмотрением проблематики данной терминологии.

Таким образом, становится очевидной актуальность страхования профессиональной ответственности медицинских работников как гарантии защиты

от непредвиденных обстоятельств практической деятельности, всегда тающей в себе реальные опасности.

Литература

1. Александров, А.А. Страхование: личное, имущественное, обязательное, гражданской ответственности / А.А. Александров. – М.: Приор, 1998. – Ахвледиани, Ю.Т. Страхование / Ю.Т. Ахвледиани. – Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 № 14-ФЗ (ред. от 29.07.2018) // Собрание законодательства РФ. – 29.01.1996. – № 5. – Ст. 410.
2. Закон РФ от 27 ноября 1992 г. № 4015-1 «Об организации страхового дела в Российской Федерации» // Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации. – 1993. – № 2. – Ст. 56.
3. Законы Хаммурапи, Царя Вавилона // Хрестоматия по всеобщей истории государства и права / В.Н. Садыков, З.М. Черниковский. – М.: Высшая школа, 1996. – 561 с.
4. Козлова, Н. Умер по халатности / Н. Козлова // Росс. газета. – 2012. – № 5923 (250). – С. 4.
5. Лаврова, Ю.А. Медицинское страхование в ФРГ и возможность использования этого опыта в условиях современной России: дис. ... канд. экон. наук / Ю.А. Лаврова. – Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г.). – № 16.
6. Письмо Департамента страхового надзора Минфина РФ № 24-11/05 от 23.10.97 г. «Об упорядочении проведения страхования профессиональной ответственности отдельных категорий работников» // Нормативные акты по финансам, налогам, страхованию и бухгалтерскому учету. – 1997. – № 12. – С. 12–14.
7. Пищита, А.Н. Исторический опыт, современное состояние и перспективы правового обеспечения здравоохранения в России: автореф. дис. ... д-ра юр. наук / А.Н. Пищита. – М.: МУМВД РФ, 2006. – Сербовский, В.И. Избранные труды по наследственному и страховому праву / В.И. Сербовский. – М., 1999. – Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (изм. от 27.12.2019 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. – 2011. – № 48. – Ст. 6724.

O.V. Averyanova, S.I. Andreev, Yu.A. Prokudin, S.L. Semenov

Features of the Institute of professional liability insurance for medical workers

Abstract. The features of the institute of professional liability insurance of medical workers are analyzed where, medical activity is a special object of legal regulation. Medical law has become a real phenomenon in the science of law, which is associated with the activities of the Government of the Russian Federation to carry out a large number of reforms in the health sector. However, the closed medical community introduces a number of difficulties in the development and implementation of ongoing reforms. The growth of the legal culture of the population as a whole requires the development and preparation of professional protection and support of the medical community. Based on the ongoing reforms of the health insurance system, the question of studying measures to ensure the professional responsibility of medical activities is raised particularly urgently. Given the specifics of the legal relationship, the doctor is the patient, in which the medical institution, in the conditions of which the medical services were provided, is obligatory involved in the medical institution, the right to have regressive claims in this institution if the patient's claims are satisfied is quite obvious. It becomes obvious the need for professional liability insurance of medical workers, which is able to ensure financial stability not only of a medical institution, but also of every employee in the healthcare sector, and in the first place – to be a guarantee of the future for young professionals.

Key words: insurance, professional liability, health care, policyholder, insurance company, healthcare system, insurance system, medical law, services, medical worker, medical institution.

Контактный телефон: +7-911-991-54-14; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

П.И. Константинова

Отношение врачей-офтальмологов к проблемам организации трансплантации роговицы в России

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время в Российской Федерации большое внимание уделяется вопросам сохранения зрения. Особое значение имеют заболевания роговицы, требующие хирургического лечения (кератопластики). В связи с этим выявление проблем в организации специализированной офтальмологической помощи пациентам, нуждающимся в кератопластике, является крайне актуальным, а их решение позволит обеспечить должный уровень качества и доступности оказываемой им медицинской помощи. Проведено анкетирование 840 врачей-офтальмологов из разных регионов Российской Федерации. Выявлены проблемы с получением донорского материала (53,6 на 100 опрошенных), недоступность выполнения кератопластики в регионе (28,6 на 100 опрошенных), несовершенство нормативно-правовой базы по трансплантологии роговицы (26,2 на 100 опрошенных), длительные сроки ожидания операции пациентами (22,6 на 100 опрошенных), отсутствие оснащения медицинской организации современным медицинским оборудованием (20,2 на 100 опрошенных) и недостаточное количество квот на операции (20,2 на 100 опрошенных). Отсутствие банка донорских тканей значительно влияет на доступность и качество специализированной офтальмологической медицинской помощи и требует принятия соответствующих организационных мер. Врачи-офтальмологи отмечают необходимость обеспечения медицинских организаций адекватным количеством донорского материала. Важное значение при этом имеет совершенствование нормативно-правовой базы, регулирующей вопросы донорства и трансплантации роговицы. Создание тканевых банков в разных субъектах Российской Федерации сократит сроки ожидания кератопластики пациентами и повысит степень удовлетворенности оказанной им медицинской помощи.

Ключевые слова: пересадка донорской роговицы, мнение врачей-офтальмологов, доступность специализированной офтальмологической помощи, заболевания роговицы, кератопластика, глазной тканевой банк, организация офтальмологической помощи пациентам, донорство и трансплантация роговицы.

Введение. Вопросы сохранения зрения никогда не теряли своей актуальности для специалистов в сфере здравоохранения. Известно, что слепота и близорукость влияют на социально-экономическое положение как общества в целом, так и отдельных лиц. Тяжелые патологии органов зрения могут приводить к инвалидности, которая является одним из показателей здоровья населения [9]. Проведенный эпидемиологический мониторинг состояния слепоты и инвалидности по зрению в России в течение последних десятилетий свидетельствует о росте частоты инвалидизирующих зрительных расстройств [6].

Особое внимание уделяется заболеваниям роговицы, являющимся одной из основных причин монокулярной слепоты. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди причин, приводящих к необратимой утрате зрения, слепота вследствие заболеваний роговицы занимает 4-е место (5,1%) после катаракты (47,9%), глаукомы (12,3%) и возрастной макулярной дегенерации (8,7%) [11]. Заболевания роговой оболочки глазного яблока остаются одной из ведущих причин понижения зрения, слепоты, гибели глаза. Объясняется это тем, что роговица как самая наружная оболочка глаза нередко подвергается воздействию физических, химических и инфекционных факторов [7]. Часто наличие у пациента той или иной патологии роговой оболочки глаза требует решения вопроса о кератопластике – пересадке донорской роговицы. В России основная категория пациентов, нуждающихся в пересадке роговицы, – лица с эпителиально-эндотелиальными дистрофиями (как первичными, так и вторичными) в далеко зашедших

стадиях, помутнениями роговицы и кератоконусом в терминальной стадии [3, 8].

В ряде случаев пересадка роговицы является единственно возможным способом восстановить прозрачность переднего отрезка глаза и сохранить зрение. Это наиболее массовый вид трансплантации, опережающий на порядок число пересадок почек, сердца и печени. В связи с отсутствием специальных мер по преодолению тканевой несовместимости частота прозрачного приживления донорской роговицы в отдельных нозологических группах в первый год после операции превышает 90%. Проблемы, тем не менее, существуют. Одной из важных проблем, влияющих на уровень выполняемых в Российской Федерации сквозных кератопластик, является нерешенность вопросов нормативно-правового регулирования в области забора трупных тканей человека для трансплантации [4]. С учетом обозначенных проблем особую актуальность приобретают вопросы качества и доступности специализированной офтальмологической помощи пациентам, нуждающимся в кератопластике.

Цель исследования. Изучение мнения врачей-офтальмологов о проблемах, связанных с выполнением кератопластики пациентам, страдающим заболеваниями роговицы.

Материалы и методы. В соответствии с современными подходами к оценке доступности и качества медицинской помощи [1, 5] использован социологический опрос, который проводился по специально

разработанной анкете методом случайной выборки. Вопросы анкеты были направлены на выявление основных проблем в организации специализированной офтальмологической помощи пациентам, нуждающимся в пересадке роговицы. Анкета включала в себя 12 закрытых и 2 открытых вопроса. Общий объем выборки составил 840 врачей-офтальмологов, работающих в разных регионах Российской Федерации.

Полученные данные были подвергнуты комплексному статистическому анализу, в том числе проведены расчеты относительных величин.

Результаты и их обсуждение. Один из наиболее важных компонентов качества медицинской помощи – это опыт и квалификация лечащего врача. Выявлено, что среди опрошенных врачей-офтальмологов преобладали женщины (72,6%), мужчины составили 27,4%. Возрастной диапазон опрошенных колебался от 23 лет до 71 года (в среднем $40,8 \pm 2,7$ года). 41,6% опрошенных врачей-офтальмологов были в возрасте до 35 лет, 22,6% врачей – от 35 до 44 лет, 20,3% – приходилось на возрастную группу от 45 до 54 лет, и 15,5% врачей приходилось на возрастную группу от 55 лет и старше.

41,7% опрошенных врачей-офтальмологов имели общий врачебный стаж по специальности «офтальмология» 20 лет и более, каждый третий (34,5%) врач-офтальмолог на момент проведения опроса работал по специальности менее 10 лет, у 23,8% специалистов стаж работы по специальности составил 10–19 лет.

59,5% опрошенных специалистов – это врачи стационара, предоставляющего медицинские услуги взрослому населению. Почти каждый пятый (20,2%) врач-офтальмолог, принявший участие в опросе, осуществлял свою трудовую деятельность в городской поликлинике для взрослого населения. Еще 10,7% врачей оказывали медицинскую помощь пациентам в детских поликлиниках. Также было выявлено, что 4,8% приходится на врачей-офтальмологов, оказывающих специализированную офтальмологическую помощь в консультативно-диагностических центрах и частных офтальмологических клиниках. 4,8% специалистов работали в стационаре смешанного типа для детского и взрослого населения.

Установлено, что 36,9% врачей-офтальмологов медицинских организаций не имеют квалификационной категории. Высшую квалификационную категорию имеют 35,7% врачей-офтальмологов, у 19% врачей – первая квалификационная категория и у 8,3% – вторая квалификационная категория.

Борьба со слепотой является одной из приоритетных задач российской офтальмологии. Каждый врач-офтальмолог без исключения сталкивается в своей работе с заболеваниями роговицы из-за их высокой распространенности среди населения. Известно, что заболевания роговицы в структуре глазной патологии составляют около 35% и являются серьезной социальной проблемой [2]. Безусловно, не все заболевания роговицы требуют хирургического лечения. Так, 69% врачей-офтальмологов постоянно сталкиваются в своей работе с пациентами, нуждающимися в кера-

топластике, 25% – не сталкиваются с ними совсем, а 6% – затрудняются ответить на этот вопрос.

Один из элементов доступности медицинской помощи – это возможность получить ее на хозрасчетной основе, то есть за счет средств пациента. 34,5% врачей-офтальмологов крупных городов утверждают, что в их регионе можно осуществить данную операцию за счет средств пациента, 32,1% специалистов отметили, что на территории их проживания и работы такая услуга не доступна, а 33,3% – затруднились ответить на этот вопрос. По-видимому, выполнение кератопластики на хозрасчетной основе возможно лишь в крупных городах, таких как Москва, Санкт-Петербург, Самара, Тамбов, Оренбург. Специалисты из Ленинградской, Нижегородской, Новосибирской, Амурской, Брянской областей и Краснодарского края отметили, что в их регионах кератопластика на хозрасчетной основе не проводится.

Высокопрофессиональный уровень врачей-офтальмологов, принявших участие в опросе, позволил использовать их мнение для оценки доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациентам, нуждающимся в кератопластике.

Среди основных проблем в этой сфере врачи-офтальмологи обозначили проблемы с получением донорского материала (53,6 на 100 опрошенных), недоступность выполнения кератопластики в регионе (28,6 на 100 опрошенных), несовершенство нормативно-правовой базы по трансплантологии роговицы (26,2 на 100 опрошенных), длительные сроки ожидания операции пациентами (22,6 на 100 опрошенных), отсутствие оснащения медицинской организации современным медицинским оборудованием (20,2 на 100 опрошенных) и недостаточное количество квот на операции (20,2 на 100 опрошенных).

Врачи-офтальмологи высказали свое мнение и о том, что огромной проблемой в получении донорского материала является отсутствие банка донорских тканей, а также отметили возникающие в этой связи вопросы их хранения и постоянного недостатка. Эта проблема значительно влияет на доступность и качество специализированной офтальмологической медицинской помощи и требует принятия соответствующих организационных мер.

К сожалению, число банков, в том числе глазных, в России крайне ограничено. Кроме того, глазные банки обслуживают только те лечебные учреждения, на базе которых они созданы, поэтому в небольших офтальмологических подразделениях хирургия роговицы практически не развивается [10].

Некоторые врачи-офтальмологи также отмечают проблему, связанную с национальными и религиозными предрассудками, которые, безусловно, влияют на отношение населения к посмертной трансплантации органов, что в свою очередь ведет к уменьшению количества потенциальных доноров роговицы, а также к отказу некоторых реципиентов от операции по ее пересадке.

По единогласному мнению врачей-офтальмологов, необходимо обеспечить медицинские организации адекватным количеством донорского материала, упростить процедуру забора, транспортировки и хранения

донорских роговиц, а также скорректировать нормативно-правовую базу, регулиующую вопросы трансплантации роговицы и создания банка донорских тканей.

Кроме того, были отмечены мероприятия по увеличению количества медицинских организаций, в том числе частной формы собственности, предоставляющих пациентам специализированную офтальмологическую помощь по хирургическому лечению заболеваний роговицы (42,8 на 100 опрошенных), мероприятия по увеличению количества квот на данный вид операций (51,2 на 100 опрошенных) и повышению качества подготовки врачей-офтальмологов (20,2 на 100 опрошенных). Также важными моментами в организации специализированной офтальмологической помощи явились оснащение медицинских организаций новым современным медицинским оборудованием (34,5 на 100 опрошенных), обеспечение укомплектованности стационаров врачами-специалистами, средним медицинским персоналом (17,8 на 100 опрошенных) и сокращение сроков ожидания медицинской помощи пациентами, нуждающимися в пересадке роговицы (26,2 на 100 опрошенных).

Заключение. Подтверждено наличие проблем в организации специализированной офтальмологической медицинской помощи пациентам, нуждающимся в кератопластике, что свидетельствует о достаточно серьезных ограничениях ее доступности, особенно в некоторых регионах Российской Федерации, и может отразиться на удовлетворенности пациентов. Несомненно, выявленные в ходе исследования проблемы следует учитывать при подготовке предложений по совершенствованию организации специализированной медицинской помощи пациентам офтальмологического профиля. Вопросы, связанные с донорством и трансплантацией роговицы, требуют принятия мер в первую очередь на законодательном уровне, что подразумевает совершенствование нормативно-правовой базы. Подобные мероприятия будут способствовать созданию тканевых банков в разных субъектах Российской Федерации, что, безусловно, сократит сроки ожидания

кератопластики пациентами и повысит степень удовлетворенности оказанной им медицинской помощи.

Литература

1. Вишняков, Н.И. К вопросу повышения доступности профилактических медицинских услуг для пациентов врача-офтальмолога / Н.И. Вишняков, Л.В. Кочорова, О.Г. Никитина // Проф. и клин. мед. – 2016. – № 2 (59). – С. 26–30.
2. Душин, Н.В. Клиническое изучение возможностей межслойной пересадки роговой оболочки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Душин. – М., 1990. – 25 с.
3. Золотаревский, А.В. Результаты сквозной кератопластики при эндотелиальной дистрофии роговицы с использованием консервированного донорского материала / А.В. Золотаревский, Г.А. Федяшев // Тихоокеанский мед. журн. – 2015. – Т. 3, № 61. – С. 65–67.
4. Канюков, В.Н. Состояние проблемы реабилитации пациентов с патологией роговицы (обзор литературы) / В.Н. Канюков [и др.] // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2012. – № 1 (137). – С. 193–196.
5. Кочорова, Л.В. Подходы к контролю доступности медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования / Л.В. Кочорова, О.Б. Строганова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2010. – № 2. – С. 16–19.
6. Либман, Е.С. Современные позиции социальной офтальмологии / Е.С. Либман, Д.П. Рязанов // Мед.-соц. пробл. инвалидности. – 2011. – № 1. – С. 26–30.
7. Майчук, Ю.Ф. Десятилетний опыт применения иммуномодулятора ликопида в комплексной терапии воспалительных заболеваний глаз / Ю.Ф. Майчук // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2005. – Т. 5, № 2. – С. 52–56.
8. Морозов, С.В. Роль ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» в оказании офтальмологической помощи населению Приморского края / С.В. Морозов, Г.А. Федяшев, П.В. Шелленберг // Тихоокеанский мед. журн. – 2017. – № 2. – С. 84–86.
9. Назарян, М.Г. Анализ первичной инвалидности вследствие болезней глаз / М.Г. Назарян, П.М. Арбуханова // Экология и природопользование. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 164–171.
10. Сенченко, Н.Я. Результаты применения «Материала для восстановления роговицы» при разных видах кератопластики / Н.Я. Сенченко [и др.] // Практич. медицина. – 2017. – № 9. – С. 88–91.
11. Whitcher, J. Corneal blindness: a global perspective / J.P. Whitcher [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2001. – № 79. – P. 214–221.

P.I. Konstantinova

Attitude of Ophthalmologists to the Problems of Organizing Corneal Transplantation in Russia

Abstract. Currently, much attention is paid to the preservation of vision in the Russian Federation. Of particular importance are corneal diseases requiring surgical treatment (keratoplasty). In this regard, the identification of problems in the organization of specialized ophthalmic care for patients in need of keratoplasty is extremely relevant, and their solution will ensure the proper level of quality and accessibility of medical care provided to them. A survey of 840 ophthalmologists from different regions of the Russian Federation was conducted. Problems with obtaining donor material (53,6 per 100 respondents), inaccessibility of keratoplasty in the region (28,6 per 100 respondents), imperfection of the legal framework for corneal transplantation (26,2 per 100 respondents), long waiting times for the operation were identified patients (22,6 per 100 respondents), the lack of equipping a medical organization with modern medical equipment (20,2 per 100 respondents) and an insufficient number of quotas for operations (20,2 per 100 respondents). The absence of a donor tissue bank significantly affects the availability and quality of specialized ophthalmic medical care and requires the adoption of appropriate organizational measures. Experts note the need to provide medical organizations with an adequate amount of donor material. In this case, the improvement of the regulatory framework governing the issues of donation and corneal transplantation is of great importance. The creation of tissue banks in various constituent entities of the Russian Federation will shorten the waiting time for keratoplasty by patients and increase the degree of satisfaction rendered to them by medical care.

Key words: transplantation of a donor cornea, the opinion of ophthalmologists, the availability of specialized ophthalmic care, corneal diseases, keratoplasty, ocular tissue bank, the organization of ophthalmic care for patients, donation and transplantation of the cornea.

Контактный телефон: 8-961-804-50-80; e-mail: dr.konstantinovapi@gmail.com

К.С. Клюковкин, Л.В. Кочорова,
М.В. Окулов, С.А. Кожин

Современные проблемы профессиональной деятельности врачей-анестезиологов-реаниматологов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты изучения мнения врачей – анестезиологов-реаниматологов по актуальным вопросам осуществления своей профессиональной деятельности. Всего опрошено 450 врачей в Санкт-Петербурге и 450 врачей в иных районах Северо-Западного федерального округа. Установлено, что 68,8% врачей – анестезиологов-реаниматологов получили специализированную подготовку по анестезиологии-реаниматологии непосредственно после окончания медицинского вуза и работают по призванию. Вместе с тем их профессиональная деятельность связана с повышенной нагрузкой (около трети специалистов работают с нагрузкой до 80–90 ч в неделю), в том числе психоэмоциональной (57,4% опрашиваемых испытывают постоянный стресс, 45,6% – имеют хронические заболевания, возникшие в результате профессиональной деятельности). Основными направлениями оптимизации условий своей деятельности врачи называют как финансовые (повышение заработной платы, оснащение современным медицинским оборудованием), так и организационные меры (оптимизация баланса труда и отдыха, снижение нагрузки). 61% врачей, работающих в Санкт-Петербурге, не хотели бы менять работу, в иных районах округа не хотели бы ничего менять только 27,6% опрошенных, а 15,5% планируют сменить свою врачебную специальность. Среди положительных сторон своей работы врачи единодушно отметили факторы эмоционального комфорта: возможность помогать людям, хороший трудовой коллектив, удобный график работы. Отрицательными сторонами врачи считают напряженность и усталость, несоответствие размера заработной платы выполняемой нагрузке, отсутствие правовой защиты. С учётом высокой степени приверженности врачей-анестезиологов-реаниматологов к своей профессии, адаптации к сложным условиям основные усилия следует направить на проведение мероприятий по привлечению и закреплению врачебных кадров, оптимизации обязательных объемов и форм повышения их квалификации, на внедрение системы психологической адаптации специалистов к условиям работы, разработку мер правовой поддержки врачей.

Ключевые слова: анестезиология-реаниматология, нагрузка на одного врача, социологический опрос, направления оптимизации деятельности анестезиологов-реаниматологов, адаптация врачей к условиям работы, проблемы кадрового обеспечения.

Введение. Кадровые ресурсы являются одним из основных факторов организации системы здравоохранения при решении вопросов обеспечения качества и доступности медицинской помощи населению. Можно уверенно говорить о том, что именно кадры в конечном итоге обеспечивают результативность и эффективность отрасли здравоохранения в целом [1, 5, 7].

Проблема обеспеченности кадрами в здравоохранении на современном этапе остается особенно актуальной, в том числе в деятельности анестезиологической и реаниматологической службы. Этому способствует сформировавшийся в последние годы низкий уровень престижности профессии врача – анестезиолога-реаниматолога как специалиста, испытывающего повышенные нагрузки при недостаточном уровне получаемого вознаграждения, причем как материального, так и эмоционального. Вместе с тем сегодня в связи с развитием медицинских технологий, позволяющих оказывать медицинскую помощь наиболее сложным пациентам, увеличением количества высокотехнологичных видов медицинской помощи, требующих анестезиологического и реанимационного пособий, необходим постоянный рост профессионально-квалификационных качеств

соответствующих специалистов, а также поддержание достаточного уровня их численности в медицинских организациях [2, 3, 6, 8, 10].

Анализ динамики кадрового потенциала анестезиологической и реаниматологической службы в Санкт-Петербурге за последние годы свидетельствует о сохранении проблемы перегруженности врачей соответствующей специальности: количество штатных должностей врачей-анестезиологов-реаниматологов выросло на 42%, при этом количество занятых аналогичных должностей увеличилось только на 27,5%, а физических лиц – только на 20%. Доля занятых должностей от числа штатных снизилась практически на 10% в 2018 г. в сравнении с 2014 г., коэффициент совместительства врачей – анестезиологов-реаниматологов остается на высоком уровне (1,38) [4].

Сложившаяся ситуация по обеспеченности врачебными кадрами по рассматриваемому профилю в последние годы не изменилась, несмотря на достижение достаточно высокого уровня оплаты специалистов в соответствии с требованиями указов Президента Российской Федерации от 07.05.2012 [11]. В этой связи можно утверждать, что применение только экономических мер стимулиро-

вания работников оказалось недостаточным для создания положительного влияния на насыщение отрасли специалистами и требуется неотложная система мер дополнительной мотивации медицинских работников для эффективного осуществления ими профессиональной деятельности, а также для привлечения к работе по специальности «анестезиология-реаниматология» дополнительных квалифицированных кадров [3].

Цель исследования. Выявление наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на мотивационные характеристики в профессиональной деятельности врачей-анестезиологов-реаниматологов.

Материалы и методы. В целях выявления основных факторов, оказывающих влияние на мотивационные характеристики профессиональной деятельности врачей-анестезиологов, проведен опрос врачей этой специальности. Опрос проводился в 2018 г. по специально разработанной для этих целей анкете. Всего в опросе приняли участие 450 врачей-анестезиологов-реаниматологов, осуществляющих трудовую деятельность в стационарах Санкт-Петербурга, а также 450 врачей-анестезиологов-реаниматологов, осуществляющих трудовую деятельность в медицинских организациях иных районов Северо-Западного федерального округа (СЗФО).

Полученные данные были статистически обработаны, в том числе проведен расчет средних и относительных величин, а также выполнена оценка достоверности их разности.

Результаты и их обсуждение. Показано, что в Санкт-Петербурге работу в области анестезиологии в 63,9% случаев осуществляют мужчины. Средний возраст врачей – 38,1±5 лет. В иных районах Северо-Западного федерального округа доля мужчин среди врачей этой специальности несколько ниже – 55,2% (t=3,5; p<0,05), при этом средний возраст таких специалистов, напротив, выше, чем в Санкт-Петербурге (39,4±4,5 года; t=3,8; p<0,05).

Врачи-анестезиологи-реаниматологи во всех районах СЗФО обладают соответствующим возрасту опытом работы в здравоохранении, в том числе и по своей специальности. Несмотря на повышенный риск профессионального выгорания, врачи демонстрируют приверженность к своей работе и не склонны к ее смене (средний стаж работы в одной медицинской организации составляет 10,6±3,5 года). Это свидетельствует о том, что свою специальность врачи выбирали осознанно. Большинство врачей (68,8%) получили специализированную подготовку по анестезиологии-реаниматологии непосредственно после окончания медицинского вуза, то есть выбор специальности был реализован до момента начала осуществления профессиональной врачебной деятельности. Это подтверждается данными, полученными при анализе структуры форм профессиональной подготовки врачей – анестезиологов-реаниматологов: большинство из них получили специальность, пройдя подготовку в интернатуре (41,7% специалистов

– в Санкт-Петербурге, 50% специалистов – в иных регионах) или ординатуре (44,4% специалистов – в Санкт-Петербурге, 36,2% специалистов – в иных регионах), и только около 14% врачей прошли профессиональную переподготовку в области анестезиологии, работая по другой специальности.

66,4% врачей-анестезиологов-реаниматологов в Санкт-Петербурге и 81% в иных районах СЗФО работают более чем на одну ставку (табл. 1), что свидетельствует о достаточно высокой занятости специалистов в этой области.

Таблица 1

Занятость врачей – анестезиологов-реаниматологов, % к итогу

Объем занятости (кол-во ставок)	Санкт-Петербург	Иные районы СЗФО
0,5	4,4	5,2
1,0	29,2	13,8
1,25	32,0	29,3
1,5	34,4	51,7

Объем нагрузки врачей анестезиологов-реаниматологов в неделю в часах работы составляет в Санкт-Петербурге 59,5±2 ч, в иных районах – 67,8±2,3 ч (t=4,2; p<0,05). При этом более половины врачей (58,8% в Санкт-Петербурге и 70,7% в иных районах) указали, что работают более 65 ч в неделю. Максимальная нагрузка врачей в Санкт-Петербурге составила 72 ч в неделю (подтверждено ответами 25,2% опрошенных), в районах нагрузка значительно выше: о том, что они работают 80–90 ч в неделю, сообщили 27% опрошенных (t=3,4; p<0,05).

Напряженный график работы врачей, несомненно, сказывается на их здоровье – повышенную эмоциональную нагрузку на постоянной основе испытывают 57,4% респондентов, а хронические заболевания, возникшие, по мнению врачей, в результате профессиональной деятельности, имеются у 45,6% опрошенных.

Уровень своей заработной платы 69,5% врачей в Санкт-Петербурге оценивают как средний, 23,6% – как низкий, и только 6,9% считают, что уровень получаемого ими вознаграждения высокий. В районах врачи – анестезиологи несколько более негативно оценивают ситуацию с заработной платой. Средним уровнем своей заработной платы считают 50% опрошенных, высоким – 1,7%, низким – 48,3% врачей.

Выявлено, что важным, по мнению врачей, является не только улучшение ресурсной базы медицинских организаций, в том числе за счет обновления оборудования и повышения уровня заработной платы, но и использование организационных мер, позволяющих специалистам успешно адаптироваться к условиям своей работы (табл. 2).

Врачи-анестезиологи-реаниматологи как в Санкт-Петербурге, так и в и иных районах СЗФО среди основных направлений оптимизации условий своей деятельности, кроме системных мер, требующих финансовых вложений (повышение заработной платы, оснащение современным медицинским оборудовани-

Таблица 2

Мнение врачей-анестезиологов-реаниматологов по возможным направлениям оптимизации условий своей работы

Показатель	Частота положительных ответов, на 100 опрошенных	
	Санкт-Петербург	иные районы СЗФО
Оснащение рабочего места более современным оборудованием	66,2	50,2
Оптимизация баланса труда и отдыха	64,8	50
Повышение уровня заработной платы	60,6	75,9
Снижение нагрузки на одного врача	50,7	44,8
Оптимизация рабочего места	25,6	41,4
Исключение выполнения функций, не входящих в обязанности врача	16,9	37,9

ем), отмечают и ряд мероприятий организационного характера: оптимизацию баланса труда и отдыха, снижение нагрузки на одного врача. Причем частота положительных ответов, указывающих преимущественно на необходимость принятия организационных мер, выше в Санкт-Петербурге, нежели в иных районах. Частота ответов о необходимости урегулирования баланса труда и отдыха среди врачей-анестезиологов Санкт-Петербурга составила 64,8 на 100 опрошенных, а в других районах СЗФО – только 50 на 100 опрошенных ($t=4,0$; $p<0,05$). О необходимости снижения нагрузки на одного врача указали 50,7 на 100 опрошенных специалистов в Санкт-Петербурге и 44,8 на 100 опрошенных среди врачей СЗФО.

Несмотря на сложившиеся неблагоприятные обстоятельства осуществления своей профессиональной деятельности, 61% врачей-анестезиологов в Санкт-Петербурге не хотели бы менять свою работу, что следует считать достаточно высоким показателем удовлетворенности специалистов своей профессиональной деятельностью. Только 17,1% хотели бы перейти в другое подразделение своей медицинской организации, 9,8% – в другую государственную клинику. 7,3% специалистов хотели бы перейти в медицинскую организацию частной формы собственности, и только 4% врачей-анестезиологов-реаниматологов рассматривают возможность смены врачебной специальности.

В районах СЗФО ситуация выглядит более проблемно: не хотели бы ничего менять в профессиональной деятельности 27,6% опрошенных, а 15,5% – планируют сменить свою врачебную специальность.

Имеющиеся различия условий работы врачей-анестезиологов-реаниматологов в Санкт-Петербурге и иных районах повлияли на оценку факторов, позволяющих ценить или критиковать свою профессиональную деятельность (табл. 3).

Таблица 3

Оценка врачами-анестезиологами-реаниматологами положительных сторон своей работы

Показатель	Частота положительных ответов, на 100 опрошенных	
	Санкт-Петербург	иные районы СЗФО
Возможность помогать людям	65,8	60,4
Самореализация и профессиональный рост	26,8	32,6
Получение хорошего опыта	41,5	48,3
Хороший заработок	34,2	6,9
Возможность продолжать работать на пенсии	21,9	17,2
Хороший трудовой коллектив	60,8	52,7
Местоположение, транспортная доступность	19,3	24,1
Современное рабочее место	25,5	3,4
Удобный график работы	28,5	31
Возможность совместительства	19,5	17,2
Свобода организации своей деятельности	4,8	6,9
Перспективы карьерного роста	17,1	24,1

При оценке положительных сторон своей работы врачи проявили единодушие лишь в оценке ряда факторов, обеспечивающих эмоциональный комфорт (возможность помогать людям, хороший трудовой коллектив, удобный график работы и т. п.), что свидетельствует о важности психологического комфорта для врачей-анестезиологов-реаниматологов.

Интересно, что даже с учетом повышенной нагрузки около 20 врачей на 100 опрошенных указали на возможность продолжения работы анестезиологом-реаниматологом после выхода на пенсию.

В выявлении основных факторов, отрицательно влияющих на оценку врачами-анестезиологами-реаниматологами своей работы, специалисты из Санкт-Петербурга и иных районов СЗФО проявили большее единодушие (табл. 4).

Наиболее часто врачи отмечают напряженность и усталость, несоответствие размера заработной платы выполняемой нагрузке. Также нередко врачи – анестезиологи-реаниматологи отмечают, что сталкиваются с грубостью со стороны пациентов и их родственников и ощущают отсутствие правовой защиты.

Закключение. Врачи-анестезиологи-реаниматологи являются специалистами, с самого начала своей профессиональной деятельности преданными своему делу. Вместе с тем профессиональная деятельность врачей соответствующей специальности связана с повышенной нагрузкой, в том числе эмоциональной, что требует принятия организационных мер, направленных на совершенствование их работы.

С учётом высокой степени готовности врачей-анестезиологов-реаниматологов к осуществлению своей

Таблица 4

Мнение врачей-анестезиологов-реаниматологов о наименее привлекательных особенностях своей работы

Показатель	Частота положительных ответов, на 100 опрошенных	
	Санкт-Петербург	иные районы СЗФО
Неудобный режим работы	17,5	20,7
Удалённость работы от места жительства	16,8	22,4
Однообразии и монотонности	9,7	18,9
Несоответствие размера заработной платы нагрузке	42,1	58,6
Перенапряжение, усталость	48,8	43,1
Несправедливость руководства	19,5	17,2
Недостаточное взаимопонимание в коллективе	1,2	13,8
Отсутствие перспектив служебного роста	7,3	12,9
Отсутствие социальных льгот	14,6	20,5
Отсутствие правовой защиты	26,8	31
Несоответствие выполняемой работы имеющейся квалификации	14,6	21,9
Грубость со стороны пациентов и их родственников	39,1	44,8

профессиональной деятельности и адаптации к условиям выполняемой работы основные усилия следует направить на проведение структурно-функциональных и организационных мероприятий по привлечению и закреплению врачебных кадров в учреждениях здравоохранения. Представляются целесообразными такие организационные мероприятия, как расширение на уровне нормативных документов обязательных объемов и форм повышения квалификации, внедрение системы психологической адаптации специалистов к условиям своей работы, разработка мер правовой поддержки врачей.

Литература

1. Говорова, Н.В. Проблемы и перспективы подготовки анестезиологов-реаниматологов в Омском регионе / Н.В. Говорова [и др.] // Омский научн. вестн. – 2015. – № 1 (135). – С. 25–29.
2. Давыдова, Н.С. Инновационные подходы к оценке качества подготовки анестезиологов-реаниматологов в ординатуре / Н.С. Давыдова [и др.] // Мед. образ. и проф. развитие. – 2016. – № 4 (26). – С. 31–38.
3. Зудина, Л.А. Роль и структура социологических знаний в медицине / Л.А. Зудина, Н.Н. Капитонова // Главврач. – 2019. – № 8. – С. 45–50.
4. Кожин, С.А. Потенциал развития анестезиолого-реаниматологической службы Санкт-Петербурга на современном этапе / С.А. Кожин // Никифоровские чтения – 2019: сб. мат. научн.-практ. конф. молодых ученых и специалистов. – СПб., 2019. – С. 63–65.
5. Кочорова, Л.В. Подходы к контролю доступности медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования / Л.В. Кочорова, О.Б. Строгонова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2010. – № 2. – С. 1–19.
6. Косаговская, И.И. Современные проблемы симуляционного обучения в медицине / И.И. Косаговская, Е.В. Волчкова, С.Г. Пак // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 1. – С. 49–61.
7. Кузнецов, В.В. Аналитический обзор по проблемам кадрового ресурсообеспечения системы здравоохранения в России и за рубежом / В.В. Кузнецов [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 6. – С. 329–331.
8. Москвичева, М.Г. Актуальные вопросы организации непрерывного медицинского образования: справочные материалы / М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкин // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 3–10.
9. Нетесин, Е.С. Синдром профессионального выгорания анестезиологов-реаниматологов в России / Е.С. Нетесин, В.И. Горбачев // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 3. – С. 7–13.
10. Сергеев, Р.П. Профессиональный стандарт «Врач – анестезиолог-реаниматолог» // Главный врач. – 2019. – № 2 (196). – С. 52–62.
11. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки» // Росс. газета. – Столичный выпуск. – 2012. – № 102 (5775).

K.S. Klyukovkin, L.V. Kochorova, M.V. Okulov, S.A. Kozhin

Contemporary problems of professional activity of anesthesiologists-resuscitators

Abstract. The results of studying the opinions of anesthetists-resuscitators on topical issues of the implementation of their professional activities are presented. A total of 450 doctors were interviewed in St. Petersburg and 450 doctors in other regions of the North-West Federal District. It was found that 68,8% of anesthetists-resuscitators received specialized training in anesthesiology-resuscitation immediately after graduating from a medical university and work by vocation. At the same time, their professional activity is associated with increased workload (about a third of specialists work with workloads of up to 80–90 hours a week), including psycho-emotional work (57,4% of respondents experience constant stress, 45,6% have chronic diseases, resulting from professional activities). The main directions of optimizing the conditions of their activity, doctors call both financial (raising wages, equipping with modern medical equipment), and organizational measures (optimizing the balance of work and rest, reducing the load). 61% of doctors working in St. Petersburg would not want to change jobs, in other regions only 27,6% of respondents would not want to change anything, and 15,5% plan to change their medical specialty. Among the positive aspects of their work, doctors unanimously noted the factors of emotional comfort: the ability to help people, a good work team, and a convenient work schedule. Doctors consider tension and fatigue, wage mismatch with the workload, and lack of legal protection as negative sides. Given the high degree of commitment of resuscitation anesthetists to their profession, adaptation to difficult conditions, the main efforts should be directed to measures to attract and retain medical personnel, optimize the required volumes and forms of advanced training, introduce a system of psychological adaptation of specialists to working conditions, development of legal support measures for doctors.

Key words: anesthesiology-resuscitation, the load on one doctor, a sociological survey, directions for optimizing the activities of anesthesiologists-resuscitators, adaptation of doctors to working conditions, staffing problems.

Контактный телефон: 8-981-101-56-47; e-mail: kozhinmed@gmail.com

С.В. Трофименко, О.А. Анненков, А.А. Благинин

Профессионально важные качества авиационного врача, необходимые для медицинского обеспечения безопасности полетов

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

Резюме. Исследованы профессионально важные качества авиационных врачей, оказывающие непосредственное влияние на безопасность полетов. Установлено, что в практической деятельности авиационного врача из 200 исследуемых профессионально важных качеств только 99 оказались профессионально важными и отмечены как желательные. Из них 26 профессионально важных качеств являются необходимыми. Выявлено, что из 99 желательных профессионально важных качеств организаторские качества являются одними из основных (30,3%) и становятся главными и определяющими (53,8%) из 26 необходимых профессионально важных качеств. В число последних вошли: высокий уровень ответственности за выполняемую работу, малая внушаемость, способность не поддаваться чужому влиянию, особенно со стороны авторитетных лиц, дисциплинированность, требовательность, способность отстаивать свою точку зрения перед командованием, принципиальность, готовность и умение в точности выполнять предписанные действия и указания, способность не давать мешать себе работать даже непосредственным начальникам. Также среди 26 необходимых профессионально важных качеств вторыми по своей значимости для безопасности полетов становятся качества, характеризующие познавательные процессы (15,4%), а качества характеризующие знания (11,5%) становятся третьими. Отсутствие негативных морально-нравственных установок, таких как допустимость материального вознаграждения за профессиональные услуги помимо заработной платы и склонность к зависимому поведению (азартные игры, психостимуляторы, прием алкоголя, табакокурение, интернет-зависимость, сексуальная или пищевая зависимость), играет важную роль в практической работе авиационного врача. При этом наличие таких особенностей личности, как склонность к риску и уступчивость в отношении с людьми, являются нежелательными в медицинском обеспечении безопасности полетов.

Ключевые слова: профессионально важные качества, авиационный врач, безопасность полетов, медицинское обеспечение, начальник медицинской службы, организация производства полетов, особенности служебной деятельности, профессиональная подготовка, предотвращение авиационных происшествий.

Введение. Система обучения и воспитания в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) преследует конечную цель – выпустить грамотного, профессионально подготовленного военного врача с наличием достаточного уровня развития навыков, умений и знаний, способного быстро адаптироваться в условиях воинского коллектива. Успешную практическую работу обуславливает наличие у специалиста комплекса профессионально важных качеств (ПВК), связанных с эффективностью данного вида деятельности. Так как основным критерием эффективности производства полетов является их безопасность, то именно она является главной целью медицинского обеспечения [1, 2]. В настоящее время существует потребность развития необходимых ПВК у курсантов факультета подготовки врачей для Воздушно-космических сил. При этом важно определить, какие из них являются ведущими в их дальнейшей профессиональной деятельности и обеспечивают её наибольшую эффективность.

Цель исследования. Выявить уровень сформированности ПВК авиационного врача, необходимых для выполнения задач по медицинскому обеспечению безопасности полетов.

Материалы и методы. Уровень сформированности значимых для безопасности полетов ПВК авиацион-

ных врачей определяли врачи-эксперты, проявившие себя как специалисты, успешные в профессиональной деятельности по медицинскому обеспечению безопасности полетов. Отбор врачей-экспертов проводился по их личным делам, биографическим данным, служебным характеристикам, стажу работы по специальности. В группу врачей-экспертов вошли 4 женщины-военнослужащих и 17 мужчин, из них 16 военнослужащих и 1 лицо гражданского персонала Министерства обороны Российской Федерации. 14 (67%) врачей-экспертов окончили ВМА, 2 (9%) военно-медицинские факультеты, 5 (24%) гражданские медицинские вузы. Все врачи-эксперты обладали достаточным для оценки ПВК опытом работы в должности начальника медицинской службы авиационного полка. 7 (33%) врачей-экспертов имели многолетний опыт работы в должности начальника медицинской службы объединения (соединения). Средний возраст экспертов составил 39 (от 26 до 53) лет. Календарная выслуга врачей-экспертов в Министерстве обороны Российской Федерации в среднем составила 19,5 (от 10 до 30) лет, средний стаж работы в войсках по специальности – 10 (от 2 до 20) лет. Среднее количество случаев допуска летного состава к полетам (лиц группы руководства полетами к руководству полетами) составило 27000 (от 1000 до 100000). Среднее количество летного состава, не до-

пущенных (отстраненных от производства полетов), составило 11 (от 3 до 50) человек.

Обследование врачей-экспертов проводилось с помощью «Анкеты эксперта» [3], беседы, «Опросника для оценки ПВК врача» [4], включавшего 200 характеристик, разделенных на 9 блоков ПВК.

Врачи-эксперты, исходя из личного опыта, оценивали по балльной шкале выраженность представленных в опроснике профессионально важных качеств, с точки зрения их значимости для успешной профессиональной деятельности по медицинскому обеспечению безопасности полетов. Содержательная интерпретация оценок предполагала следующие оценочные критерии: 10 баллов – качество, без которого невозможно эффективное выполнение функциональных обязанностей; 9 баллов – крайне необходимое качество; 8 баллов – необходимое качество; 7 баллов – важное качество; 6 баллов – нужное качество; 5 баллов – желательное качество.

Результаты и их обсуждение. В практической деятельности авиационного врача по медицинскому обеспечению безопасности полетов из исследуемых 200 ПВК только 99 ПВК явились профессионально важными и были отмечены как желательные и без которых невозможно эффективное выполнение функциональных обязанностей (5–10 баллов). Из них только 26 ПВК являются необходимыми для профессиональной деятельности (8–10 баллов).

Установлено, что ПВК, характеризующие организаторские способности, являются основными (30,3%) из 99 желательных ПВК и становятся главными (определяющими) (53,8%) из 26 необходимых ПВК.

ПВК, характеризующие познавательные процессы, из 99 желательных ПВК также являются основными (30,3%), но в числе 26 необходимых ПВК их доля снижается в 2 раза и остается второй по значимости (15,4%). При этом уменьшение этой доли происходит за счет снижения в 2,8 раза ПВК, характеризующих мышление (с 21,2 до 7,7%) и память (с 3 до 0%), при этом ПВК, характеризующие внимание, повышаются (с 6,1 до 7,7%).

ПВК, характеризующие знания, представлены 4% из 99 желательных ПВК, при этом их доля в числе 26 необходимых ПВК увеличивается в 2,9 раза до 11,5% и становится третьей по своей значимости для безопасности полетов.

Доля ПВК, характеризующих морально-нравственные установки среди 99 желательных ПВК составляет 5,1%, и возрастает в 1,5 раза до 7,7% среди 26 необходимых ПВК.

Из 99 желательных ПВК коммуникативные особенности составили 11,1%, а качества профессиональной направленности 6,1%. При этом их доля из 26 необходимых ПВК снижается соответственно в 1,4 и 1,5 раза и составляет 7,7 и 3,9%. При этом значимость сенсорных систем, адаптивных возможностей и эмоциональности имеют наименьший вес (6,1, 4 и 3% соответственно) и не представлены вовсе среди 26 необходимых ПВК (табл. 1).

Таблица 1

Доля ПВК (по значимости) для медицинского обеспечения безопасности полетов, %

ПВК	Доля ПВК		
	от всех	желательные	необходимые
Анализаторы и восприятие	21,5	6,1	–
Познавательные процессы:	22,5	30,3	15,4
в том числе: внимание	3	6,1	7,7
память	7,5	3	–
мышление	12	21,2	7,7
Знания	2	4	11,5
Организаторские способности	15	30,3	53,8
Коммуникативные особенности	12	11,1	7,7
Эмоциональные особенности	3,5	3	–
Профессиональная направленность	11	6,1	3,9
Морально-нравственные установки	4,5	5,1	7,7
Адаптивные возможности	8	4	–

Выявлено, что наибольший вклад (по 30,3%) в ПВК из отобранных врачами-экспертами 99 ПВК (желательные и без которых невозможно эффективное выполнение функциональных обязанностей по медицинскому обеспечению полетов) внесли организаторские способности и познавательные процессы: внимание (6,1%), мышление (21,2%) и память (3%). Коммуникативные ПВК составили 11,1%, знания – 4%, анализаторы и восприятие, а также профессиональная направленность составили по 6,1%. Доля морально-нравственных установок составила 5,1%. Адаптивные возможности и эмоциональность составили, соответственно, 4 и 3%, (табл. 2).

Из 99 (важных) ПВК только 26 ПВК являются необходимыми. Учитывая это, они были ранжированы между собой по степени значимости для медицинского обеспечения безопасности полетов. На их основе в дальнейшем была составлена психограмма, в которую (по рангу) вошли следующие показатели:

1. Высокий уровень ответственности за исполняемую работу.
2. Малая внушаемость, способность не поддаваться чужому влиянию, особенно со стороны авторитетных лиц.
3. Дисциплинированность.
4. Требовательность.
5. Способность отстаивать свою точку зрения перед командованием.
6. Принципиальность.
7. Готовность и умение в точности исполнять предписанные действия и указания.

Таблица 2

Структура ПВК авиационного врача в контексте безопасности полетов (99 ПВК)

ПВК	Количество используемых ПВК	Доля блока ПВК, %
Организаторские способности	30	30,3
Познавательные процессы:	30	30,3
в том числе: мышление	21	21,2
внимание	6	6,1
память	3	3
Коммуникативные особенности	11	11,1
Анализаторы и восприятие	6	6,1
Профессиональная направленность	6	6,1
Морально-нравственные установки	5	5,1
Адаптивные возможности	4	4
Знания	4	4
Эмоциональность	3	3

8. Способность не давать мешать себе работать даже непосредственным начальникам.

9. Высокая пунктуальность и планирование во всем.

10. Умение прогнозировать исход событий с учетом их вероятности.

11. Способность находить наиболее целесообразную форму общения в зависимости от индивидуальных особенностей и собеседника.

12. Высокая активность в профессиональной деятельности.

13. Игнорирование других мнений, если нет сомнений в собственной правоте.

14. Умение получить исчерпывающие профессиональные знания, практические умения и навыки в период обучения и специализации в вузе.

15. Необходимость самостоятельного совершенствования в знаниях и выработке необходимых навыков непосредственно в процессе деятельности.

16. Наличие высокого уровня знаний по всем разделам избранной профессии.

17. Умение принять правильное решение при недостатке необходимой информации или отсутствия времени на её осмысливание.

18. Абсолютная честность, свойство не соблазняться чужими вещами и деньгами.

19. Профессиональная наблюдательность.

20. Способность брать на себя ответственность за принятие решений и действий.

21. Постоянный контроль за деятельностью подчиненных.

22. Умение подмечать незначительные изменения в исследуемом объекте.

23. Стремление к строгому придерживанию стандартизированных действий (алгоритмизация профессиональных действий).

Таблица 3

Структура ПВК авиационного врача в контексте безопасности полетов (26 ПВК)

ПВК	Количество используемых ПВК	Доля блока ПВК, %
Организаторские способности	14	53,8
Познавательные процессы, в том числе:	4	15,4
внимание	2	7,7
мышление	2	7,7
Знания	3	11,5
Коммуникативные особенности	2	7,7
Морально-нравственные установки	2	7,7
Профессиональная направленность	1	3,9

24. Способность к моральной оценке собственных поступков (чувство стыда).

25. Настойчивость.

26. Целеустремленность и настойчивость.

Таким образом, наибольший вклад (53,8%) в структуру ПВК авиационного врача в вопросах безопасности полетов внесли организаторские способности (табл. 3).

К ним с 1 по 8 ранг вошли: высокий уровень ответственности за исполняемую работу, малая внушаемость, способность не поддаваться чужому влиянию, особенно со стороны авторитетных лиц, дисциплинированность, требовательность, способность отстаивать свою точку зрения перед командованием, принципиальность, готовность и умение в точности исполнять предписанные действия и указания, способность не давать мешать себе работать даже непосредственным начальникам.

ПВК, характеризующие познавательные процессы: внимание (7,7%) и мышление (7,7%) составил 15,4%, знания 11,5%. Это, в первую очередь, умение прогнозировать исход событий с учетом их вероятности (10 ранг). ПВК, характеризующие коммуникативные особенности, например способность находить наиболее целесообразную форму общения в зависимости от индивидуальных особенностей и собеседника (11 ранг) и морально-нравственные установки, составили по 7,7%.

В числе прочих врачи-эксперты выделили 4 личностных особенностей, которые являются ненужными, нежелательными, вредными или крайне вредными:

1. Допустимость материального вознаграждения за профессиональные услуги помимо заработанной платы.

2. Уступчивость в отношениях с людьми.

3. Склонность к риску.

4. Склонность к зависимому поведению (азартные игры, психостимуляторы, прием алкоголя, табако-

курение, интернет-зависимость, сексуальная или пищевая зависимость и др.).

Психограмма и структура ПВК авиационного врача, в сравнении с аналогичными результатами, полученными два десятилетия назад В.А. Корзуниным [5], изменилась. Так, повысилась значимость таких ПВК авиационного врача, как высокий уровень ответственности за выполняемую работу, требовательность, дисциплинированность, абсолютная честность. При этом резко снизился ранг важности (желательности) для деятельности авиационного врача таких ПВК, как выносливость к напряженной и длительной умственной деятельности, способность к быстрому запоминанию слуховой информации.

Кроме того, за прошедшее время, изменилась (в сторону уменьшения численности личного состава) организационно-штатная структура медицинской службы авиационной части. Поменялась сама авиационная техника, ее система управления и применения. Возросла интенсивность полетов, существенно увеличился ежегодный налет у летчиков. Принципиально, в сторону ужесточения, изменились требования руководящих документов по безопасности полетов. Также претерпели изменения средства контроля и фиксации параметров полета и средства объективного контроля за деятельностью личного состава авиации. Естественно, все эти изменения нашли отражение в значимости ПВК нынешних авиационных врачей, обеспечивающих безопасность полетов.

В настоящее время перед Воздушно-космическими силами ставятся более амбициозные задачи. Их решение невозможно без соответствующего обеспечения безопасного производства полетов государственной авиации. Для этого важна профессиональная готовность личного состава медицинской службы. Учитывая вышесказанное, обучение и подготовка авиационных врачей должны строиться с учетом происходящих изменений и даже работать на опережение.

Выводы

1. У авиационных врачей, обеспечивающих медицинскую безопасность полетов уровень развития ПВК должен быть не менее 8–10 баллов по исследуемой методике.

2. В настоящее время наибольший вклад в успешность деятельности в обеспечении безопасности полетов вносят такие ПВК, как: высокий уровень ответственности за выполняемую работу, малая внушаемость, способность не поддаваться чужому влиянию, особенно со стороны авторитетных лиц, дисциплинированность, требовательность, способность отстаивать свою точку зрения перед командованием, принципиальность, готовность и умение в точности выполнять предписанные действия и указания, способность не давать мешать себе работать даже непосредственным начальникам.

3. Отсутствие негативных морально-нравственных особенностей играет решающую роль в практической работе авиационного врача. Такие личностные особенности как: склонность к риску и уступчивость в отношении с людьми являются нежелательными в медицинском обеспечении безопасности полетов.

Литература

1. Байнетов, С.Д. Проблемы профилактики авиационной аварийности. Влияние медицинских аспектов на безопасность полетов государственной авиации / С.Д. Байнетов // Мед. аспекты безопасности полетов: мат. Всеарм. научн.-практ. конф. – СПб.: ВМА, 2017. – С. 13–24.
2. Благинин, А.А. Медицинские аспекты безопасности полетов / А.А. Благинин, И.Н. Лизогуб // Воен.-мед. журн. – 2017. – № 4 (338). – С. 51–56.
3. Корзунин, В.А. Анкета эксперта. Методика выявления профессионально важных качеств врачей-экспертов. – СПб.: ВМА, 1999. – 4 с.
4. Корзунин, В.А. Опросник для оценки профессионально важных качеств врача. Профессиографическая методика и инструкция по оценке ПВК. – СПб.: ВМА, 1999. – 12 с.
5. Корзунин, В.А. Формирование и динамика профессионально важных психофизиологических и личностных свойств курсантов и врачей авиационного профиля / В.А. Корзунин // Актуальные проблемы авиакосмической медицины: Тр. Воен.-мед. акад. – СПб.: ВМА, 2001. – Т. 253. – С. 123–137.

S.V. Trofimenko, O.A. Annenkov, A.A. Blaginin

Professional important abilities of aviation doctor that necessary for medical support of flight safety

Abstract. Professionally important qualities of aviation doctors that have a direct impact on flight safety have been investigated. It was established that in the practice of an aviation doctor out of 200 professionally used bathrooms, only 99 turned out to be professionally important and noted as desirable. Of these, 26 competencies are necessary. It was found that out of 99 desirable professionally important qualities, organizational qualities are one of the main (30,3%) and become the main and determining (53,8%) of the 26 necessary professionally important qualities. The latter included: a high level of responsibility for the work performed, a small impossibility, the ability not to succumb to someone else's influence, especially on the part of reputable persons, discipline, demanding, the ability to defend his point of view before the command, integrity, readiness and ability to accurately perform the prescribed actions and instructions, the ability not to prevent himself from working even to immediate superiors. Also, among the 26 necessary professionally important qualities, the second most important for flight safety are the qualities characterizing cognitive processes (15,4%), and the qualities characterizing knowledge (11,5%) become the third. The absence of negative moral attitudes such as the admissibility of material remuneration for professional services in addition to wages and a tendency to dependent behavior (gambling, psychostimulants, alcohol intake, tobacco smoking, Internet addiction, sexual or food dependence) plays an important role in the practical work of the aviation doctor. At the same time, the presence of such personality features as risk propensity and acceptance in relation to people are undesirable in medical safety assurance of flights.

Key words: professional important qualities, aviation doctor, flight safety, medical support, chief of medical service, organization of flight operations, features of official activity, professional training, prevention of accidents.

Контактный телефон: +7-921-883-53-18; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

А.И. Соловьев¹, А.Н. Коваленко¹,
В.С. Токмаков¹, В.В. Васильев²

Противоэпидемическая защита военнослужащих от малярии в условиях Юго-Восточной Азии (к 15-летию гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами на территории Индонезии)

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

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен опыт организации системы противоэпидемических мероприятий в Российской военно-медицинской группировке, действовавшей на территории острова Суматра в ходе гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами в 2005 г. Приводится характеристика последствий природной катастрофы, дается климатогеографическое описание региона. Анализируются природно-климатические и социально-экономические условия распространения малярийной инфекции в зоне действия Российской военно-медицинской группировки. Российские военные медики действовали в условиях экваториального климата в зоне влажных тропических лесов на территории, высокоэндемичной по тропической (*P. falciparum*) и трехдневной (*P. vivax*) малярии, а также по таким трансмиссивным тропическим инфекциям, как лихорадка денге, вухерериоз, бругиоз. Среди переносчиков малярийных паразитов и других тропических инфекций на территории о. Суматра наибольшее эпидемическое значение имеют комары *Anopheles sundaisicus*. В 2005 г. их массовый выплод пришелся на конец января – начало февраля (на 1,5–2 месяца раньше обычного). Описана система противомаларийной защиты личного состава, направленной на снижение риска заражения военнослужащих, предупреждение развития заболевания и его злокачественного течения, раннее выявление больных и их эффективное лечение. Случаев заболевания малярией среди российских военнослужащих на протяжении всего срока пребывания на эндемичной территории не зарегистрировано. Вместе с тем уровень заболеваемости среди индонезийских солдат и местных жителей постоянно повышался. В госпиталях возрастало число больных с тяжелыми формами течения тропической малярии. Таким образом, подтверждена эффективность разработанной системы противомаларийных мероприятий среди военнослужащих, участвующих в миротворческих и гуманитарных операциях на территории с непрерывным сезоном передачи малярийной инфекции.

Ключевые слова: Индонезия, Суматра, цунами, малярия, *P. falciparum*, *P. vivax*, *Anopheles*, военнослужащие, противомаларийные мероприятия, химиопрофилактика, инсектициды, репелленты.

Введение. В 2020 г. исполнилось 15 лет проведения гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами на территории Индонезии. Участие в ней военно-медицинских специалистов Министерства обороны Российской Федерации позволило военным медикам приобрести неоценимый опыт организации медицинской помощи пострадавшим в результате природной катастрофы в условиях тропического региона с высоким риском заражения малярией и другими опасными тропическими инфекциями.

В настоящее время малярия остается одним из наиболее широко распространенных инфекционных заболеваний, имеющих важное военно-медицинское значение. Ежегодно малярией болеют около 1 млрд человек, около 430 тыс. погибают [1, 16]. Более 99% погибших от малярии приходится на долю тропической формы заболевания, вызываемой *P. falciparum* [6, 16]. Для войск, действующих на территории тропических и субтропических регионов, характерно эпидемическое распространение малярийной инфекции [4, 9, 12, 14]. Высокая заболеваемость и смертность среди личного

состава могут существенно снижать боеспособность войск и влиять на результаты их деятельности [4, 10, 14]. Завоз малярийной инфекции военнослужащими, возвращающимися после выполнения задач в тропических и субтропических регионах, служит одним из важных факторов восстановления механизма передачи инфекции на ранее оздоровленных территориях [3, 4, 10, 14]. В ходе анализа заболеваемости малярией среди военнослужащих, участвующих в военных, миротворческих и гуманитарных операциях, показано, что противомаларийная защита войск и эффективное применение воинских контингентов на территориях, эндемичных по малярии, до настоящего времени сталкиваются с рядом нерешенных проблем [4, 5, 9, 12, 13]. Современная военная доктрина предполагает возможность участия российских воинских контингентов в выполнении задач на территории различных географических регионов. Это диктует необходимость дальнейшего совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики малярии среди личного состава Вооруженных сил Российской

Федерации [1, 3]. В связи с этим актуален анализ положительного опыта противомалерийной защиты войск с целью разработки принципов организации системы противоэпидемических мероприятий в организованных воинских коллективах, действующих на высокоэндемичных территориях с различными условиями передачи малярийной инфекции.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ опыта планирования и организации системы противоэпидемических мероприятий в отношении малярии среди личного состава Российской военно-медицинской группировки, действовавшей в 2005 г. на территории острова Суматра в ходе гуманитарной операции по ликвидации последствий цунами. Определить особенности организации системы противоэпидемической защиты войск при проведении миротворческих и гуманитарных операций в экваториальной зоне Юго-Восточной Азии и Океании.

Материалы и методы. Проанализированы данные литературы о природно-климатических, социально-экономических условиях распространения малярии на территории острова Суматра. Изучена эпидемическая обстановка накануне природной катастрофы, а также в последующий период, проведен анализ заболеваемости населения г. Банда Аче. Оценку эффективности мероприятий по борьбе с переносчиками проводили на основании подсчета численности комаров способом «сбора на себе» до и после инсектицидной обработки помещений. Эффективность химиофилактики оценивали по результатам лабораторных исследований с помощью паразитологической методики исследования препаратов крови, а также посредством экспресс-тестов выявления в крови антигенов *P. falciparum*.

Результаты и их обсуждение. Индонезия – островное государство, расположенное в сейсмоопасной зоне. Последнее наиболее масштабное землетрясение произошло 26 декабря 2004 г. Его эпицентр располагался на глубине около 20 км под дном океана примерно в 200 км к западу от север-

ной оконечности индонезийского острова Суматра. Землетрясение вызвало волну цунами, достигавшую 30 м, которая практически сразу же обрушилась на побережье Суматры. Общая площадь поражения составила около 10 тыс. км², полоса вдоль северной и центральной части западного побережья о. Суматра шириной до 10 км представляла собой зону сплошного разрушения. Общее количество погибших превысило 280 тысяч человек [2, 7, 8]. В наибольшей степени пострадали города Банда Аче (погибло около 50% из 250 тыс. жителей), Мелабу (в живых осталось 500 человек из 50 тыс. жителей), Чаланг [2, 8]. Сотни тысяч индонезийцев потеряли жилища, большинство населенных пунктов, коммуникаций, учреждений инфраструктуры были полностью разрушены (рис. 1–3). Из 240 больниц, оказавшихся в зоне разрушения, уцелели лишь 40 клиник, погибло около 25% медицинских работников [8].

В начале января 2005 г., согласно решению Правительства Российской Федерации, в район стихийного бедствия были направлены медицинские специалисты Министерства обороны Российской Федерации. Российская военно-медицинская группировка (РВМГ) включала медицинский отряд специального назначения Приволжско-Уральского военного округа, а также группу медицинского усиления, в состав которой входили инфекционисты и эпидемиологи из Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и учреждений центрального подчинения [2, 7]. Дислоцируясь в г. Банда Аче, РВМГ действовала на территории провинции Аче, расположенной на северной оконечности Суматры, в большей степени пострадавшей от природной катастрофы. Личный состав РВМГ насчитывал 163 человека, в том числе 35 военных врачей, 60 специалистов среднего медицинского звена, 68 военнослужащих из числа обеспечивающего персонала [2, 7]. Военно-полевой госпиталь был развернут на территории школы для подготовки младших командиров индонезийских сил обороны в непосредственной близости от мест временного размещения беженцев. Личный состав размещался в штатных палатках (унифицированная санитарно-барачная образца 1956 г.



Рис. 1. Зона затопления в районе г. Банда-Аче



Рис. 2. Сбор и захоронение тел погибших



Рис. 3. Места временного проживания беженцев



Рис. 4. Расположение подразделений Российской военно-медицинской группировки на территории г. Банда Аче

– УСБ-56, унифицированная санитарно-техническая образца 1956 г. – УСТ-56), а также в приспособленных помещениях (рис. 4).

По прогнозам специалистов, в условиях произошедшей природной катастрофы следовало ожидать развития эпидемии малярии среди местного населения регионов, пострадавших от цунами [8, 15].

В этой ситуации эффективная противомаларийная защита российских военнослужащих становилась залогом успешного выполнения задач, стоящих перед личным составом РВМГ. Подготовка к проведению гуманитарной операции проходила в условиях дефицита времени и ограниченной информации об эпидемической ситуации в регионе [2, 7]. В связи с

этим при организации системы противомаларийных мероприятий в РВМГ были использованы принципы, разработанные ранее в аналогичных природно-климатических условиях [3, 4]. Это позволило в кратчайшие сроки, ориентируясь на косвенные признаки, с достаточной степенью надежности оценить риск заражения военнослужащих во времени и пространстве, выделить категории личного состава, нуждающиеся в дифференцированном применении профилактических мероприятий, а также выбрать наиболее эффективные способы предупреждения инфекции.

Заметим, что на территории Суматры, расположенной на экваторе, за год выпадает до 4500 мм осадков, а в западной части острова их количество достигает 6000 мм. Абсолютная и относительная влажность воздуха в течение всего года поддерживается на уровне 80–90%. В период спада воды по берегам многочисленных озер образуются обширные заболоченные участки, создавая благоприятные условия для вытравки комаров (рис. 5).

На территории Индонезии широко распространены комары 16 различных видов рода *Anopheles* – переносчики трансмиссивных тропических инфекций. Среди переносчиков малярийных паразитов на территории о. Суматра наибольшее эпидемическое значение имеют комары *An. sundaicus* [11]. Их массовый вытрав происходит в конце сезона дождей. В 2005 г. это явление наблюдалось на 1,5–2 месяца раньше обычного – в конце января – начале февраля, что, по-видимому, связано с произошедшими природными катаклизмами. Местами вытрав комаров этого вида служат заболоченные участки, рисовые чеки, сточные канавы и лужи, образующиеся во время сезона тропических дождей. Днем насекомые укрываются внутри жилых и подсобных помещений, а также в близлежащих зарослях травы и кустарника. Наибольшая активность самок наблюдается в сумеречное время суток, а также в течение всей ночи. Интенсивность нападения комаров на человека во многом зависит от скорости движения воздуха и его

влажности. Природно-климатические условия в зоне действия РВМГ способствовали постоянной активности переносчиков. Активность нападения самок комаров при определении способом «сбора на себе» в сумеречные часы составляла 10–12 посадок за 1 ч., в ночное время – 6–8 посадок за 1 ч.

На основании результатов анализа природных, климатических и социальных факторов на территории острова Суматра нами было выделено 3 климатогеографических региона, отличающихся между собой условиями распространения малярийной инфекции (рис. 6). Основная часть провинции Аче, на территории которой действовала РВМГ, относилась к зоне высокого риска заражения малярийными плазмодиями. Расположенные в горах и не пострадавшие от наводнения центральные области отличались умеренной и низкой степенью маляриогенности.

В структуре заболеваемости малярией населения о. Суматра в период, предшествовавший природной катастрофе, преобладали случаи, обусловленные заражением *P. vivax* (63%). На долю тропической малярии приходилось 35% заболеваний. В 2% случаев диагностировалась *ovale*-малярия, очаги которой регистрировались на восточном побережье острова.

Наиболее высокие показатели заболеваемости малярией местного населения (около 50‰) регистрировались в регионах, расположенных на побережье северной части острова. В южных областях уровень заболеваемости колебался от 10 до 50‰. На территории горной зоны на 1000 жителей ежегодно приходилось менее 10 случаев заболевания малярией. На восточном побережье о. Суматра широко распространены штаммы *P. falciparum*, высокорезистентные к действию основных противомаларийных препаратов. По данным местных органов здравоохранения, только в 2004 г. среди населения г. Банда Аче было официально зарегистрировано более 900 случаев малярии, среди них более половины обусловлены заражением *P. falciparum*. При этом большая часть перенесших малярию в лечебные учреждения не обращалась,



Рис. 5. Места вытрав комаров *An. Sundaicus*: а – заболоченности, возникающие в сезон дождей; б – рисовые чеки

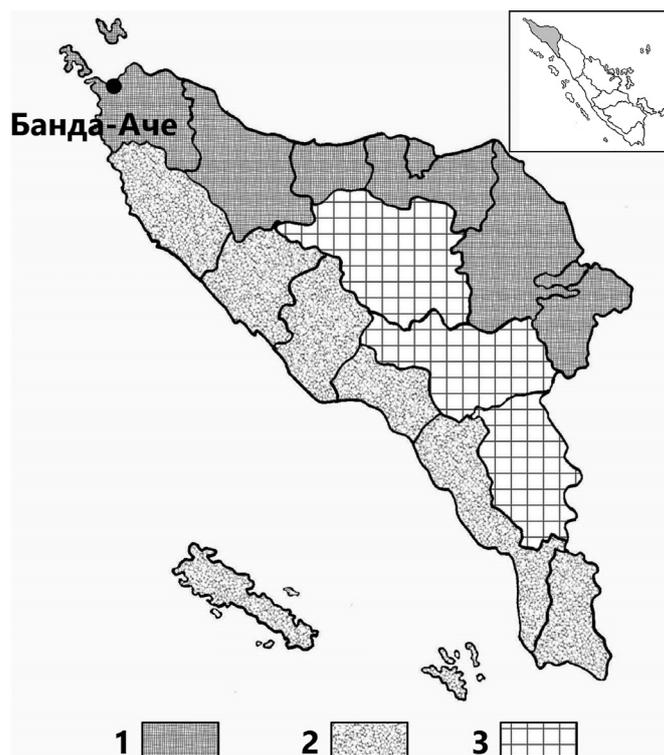


Рис. 6. Районирование территории провинции Аче (Индонезия, о. Суматра) по риску заражения возбудителями малярии: 1 – высокий – рекомендуется проводить регулярную химиопрофилактику; 2 – умеренный – рекомендуется проводить регулярную химиопрофилактику лицам, часто посещающим сельскую местность; 3 – низкий – рекомендуется проводить химиопрофилактику в период завершения сезона дождей

поэтому в официальной статистике эти случаи заболевания не учитывались [8, 15].

Анализ годовой динамики заболеваемости показал, что на территории северного и северо-восточного регионов страны случаи заболевания малярией местного населения равномерно распределялись в течение всего года. Повышение уровня заболеваемости отмечалось с декабря по март во время сезона дождей и после его завершения. На территории южных областей с августа по октябрь наблюдалось существенное сокращение числа регистрируемых случаев заболевания малярией. В горных регионах большинство случаев заболеваний регистрировалось в конце сезона дождей, сопровождавшегося разливом озер и массовым выплодом переносчиков.

Таким образом, провинция Аче, на территории которой предстояло действовать РВМГ, относилась к зоне высокого риска заражения малярией. Пребывание российских военнослужащих на территории о. Суматра совпадало по времени с периодом наибольшей интенсивности передачи малярийной инфекции в этом регионе. Наши предположения были убедительно подтверждены выявлением в зоне действия РВМГ активных очагов тропической малярии, а также трехдневной малярии, вызываемой *P. vivax*. Ситуация осложнялась массовой миграцией населения из зон стихийного бедствия с побережья Индийского океана.

В ходе разработки системы противомаларийных мероприятий среди личного состава РВМГ были выделены категории военнослужащих, подвергавшихся различному риску заражения малярией, отличавшихся между собой видами деятельности, характером и интенсивностью труда, а также условиями размещения.

Для каждой категории личного состава были разработаны индивидуальные комплексы противомаларийной защиты. Последние включали следующие группы профилактических мероприятий: лечебно-профилактические и изоляционно-ограничительные мероприятия (раннее выявление больных и паразитоносителей, индивидуальная химиопрофилактика, профилактическое и противорецидивное лечение, диспансерное наблюдение); снижение численности переносчиков (уничтожение анофелогенных водоемов и предупреждение их образования, уничтожение личинок и имаго – переносчиков с помощью инсектицидных препаратов); защита от нападения переносчиков (применение надкроватных пологов, засетчивание окон и дверных проемов, использование репеллентов) (рис. 7); контроль полноты и качества проведения противомаларийных мероприятий (контрольная выдача противомаларийных препаратов, контроль качества лабораторной диагностики малярии).

Оценка эффективности разработанной системы противомаларийных мероприятий проводилась на основе сравнительного изучения эпидемической



Рис. 7. Применение средств защиты от нападения переносчиков: а – использование надкроватных противомоскитных сеток в помещениях для отдыха личного состава; б – инсектицидная обработка помещений для отдыха офицерского состава РВМГ с помощью пневматического аэрозольного опрыскивателя; в – инсектицидная обработка мест временного проживания беженцев с помощью термомеханического генератора горячего тумана

ситуации по малярии в РВМГ и данных о заболеваемости этой инфекцией среди военнослужащих школы младших командиров, на территории которой размещались российские военнослужащие. Такой подход был обусловлен отсутствием в составе гуманитарной миссии других национальных воинских контингентов, сходных с РВМГ по характеру деятельности и условиям размещения. Среди российских военнослужащих на протяжении всего срока пребывания на эндемичной территории случаев заболевания малярией не выявлено. Вместе с тем уровень заболеваемости среди индонезийских солдат постоянно повышался. По мере прекращения сезона дождей неуклонно возрастало количество ежедневно регистрируемых случаев заболевания среди беженцев. В госпиталях возрастало число больных с тяжелыми формами течения тропической малярии [8, 15].

Таким образом, подтверждена эффективность использования разработанной нами системы противомаларийных мероприятий среди военнослужащих, участвующих в миротворческих и гуманитарных операциях на территории с непрерывным сезоном передачи малярийной инфекции.

Заключение. Определены условия, влияющие на организацию системы профилактических мероприятий при проведении миротворческих и гуманитарных операций в экваториальной зоне Юго-Восточной Азии. В частности, установлен преимущественно двувидовой характер малярийной инфекции (*P. vivax* и *P. falciparum*) с относительным преобладанием трехдневной формы заболевания. Показано отсутствие в общей структуре заболеваемости трехдневной малярией поздних ее проявлений после длительной инкубации, что, вероятно, обусловлено преимущественным распространением в данном регионе штаммов *P. vivax* южного типа. Выявлены умеренные различия в степени пораженности малярией частей и подразделений, дислоцирующихся в пределах ограниченной территории, как результат относительно небольших различий в степени маляриогенности островных территорий. Доказаны продолжительный

период интенсивной передачи малярии в зоне экваториального пояса и умеренно выраженная сезонность заболеваемости.

На примере РВМГ определены особенности организации системы профилактических мероприятий. Так, при осуществлении ландшафтно-маляриогенного районирования островных территорий целесообразно выделение следующих климатогеографических регионов: прибрежная зона влажных тропических лесов, для которой характерен наиболее высокий риск заражения малярийными плазмодиями, зона смешанных лесов с умеренным риском заражения, а также немалариогенные зоны высокогорий и полупустынь. Для эффективного планирования противомаларийных мероприятий в частях постоянной готовности на случай их экстренной переброски в тропическую зону необходимо осуществление постоянного мониторинга маляриогенной ситуации на всем протяжении ареала этой инфекции.

Литература

1. Бронштейн, А.М. От колониальной и военной медицины к медицине тропической: дорога временных поражений и знаменитых побед / А.М. Бронштейн [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – № 2. – С. 43–48.
2. Корнюшко, И.Г. Опыт применения 183-го медицинского отряда специального назначения Приволжско-Уральского военного округа при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайной ситуации в Республике Индонезия / И.Г. Корнюшко [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2011. – № 8. – С. 18–22.
3. Лобзин, Ю.В. Эпидемическая ситуация по малярии на территории западной Африки в зоне действия российского контингента миротворческих сил ООН / Ю.В. Лобзин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2002. – № 2 (8). – С. 9–10.
4. Никитин, А.Ф. Эпидемиология и профилактика малярии в войсках, действующих в условиях горно-пустынной местности с жарким климатом (по опыту медицинского обеспечения 40-й армии): дис. ... д-ра мед. наук / А.Ф. Никитин. – Л.: ВМА, 1990. – 387 с.
5. Никитин, А.Ф. Освоение и поддержание навыков паразитологической диагностики малярии в условиях неэндемичных территорий / А.Ф. Никитин [и др.] / Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2004. – № 4. – С. 55–58.

6. Соловьев, А.И. Связь клинических проявлений тропической малярии с особенностями генотипа *P. falciparum* / А.И. Соловьев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 121–122.
7. Холиков, И.В. Деятельность сил и средств медицинской службы в условиях ликвидации последствий чрезвычайной ситуации (опыт работы Российского военно-медицинского контингента в Республике Индонезия) / И.В. Холиков [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2007. – № 3. – С. 10–13.
8. Allen, R. Emergency malaria and Dengue fever control: lessons from the tsunami in Aceh / R. Allen [at al.] // Humanitarian Exchange Number. – 2005. – № 32. – P. 19–21.
9. Beadle, C. History of malaria in the United States Naval Forces at war: World War I through the Vietnam conflict / C. Beadle [at al.] // Clin. Infect. Dis. – 1993. – Vol. 16, № 2. – P. 320–329.
10. Bollet, A.J. The major infectious epidemic diseases of Civil War soldiers / A.J. Bollet // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 293–309.
11. Dufour, I. Bionomics and systematics of the oriental *Anopheles sundaicus* complex in relation to malaria transmission and vector control / I. Dufour [at al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2004. – № 71 (4). – P. 518–24.
12. Egbom, S. Malaria Parasitaemia amongst Military Personnel Households in a Military Formation in Port Harcourt, Nigeria / S. Egbom [at al.] // International Journal of Scientific Research in Environmental Sciences. – 2017. – №5 (1). – P. 10–16.
13. Miller, S.A. Epidemiology of malaria in the British Army from 1982–1996 / S.A. Miller [at al.] // J. R. Army. Med. Corps. – 1999. – Vol. 145, № 1. – P. 20–22.
14. Migliani, R., Malaria in military personnel: the case of the Ivory Coast in 2002–2003 / R. Migliani [at al.] // Med. Trop. (Mars). – 2003. – Vol. 63, № 3. – P. 282–286.
15. Witt, D. Post-Tsunami Malaria in Indonesia – The Pivotal Contributions of Permanente Physicians / D. Witt // Perm. J. – 2005. – № 9 (4). – P. 69–71.
16. World malaria report 2017 / WHO. – Geneva. – 2017. – 196 p.

A.I. Solovev, A.N. Kovalenko, V.S. Tokmakov, V.V. Vasilev

Anti-epidemic protection of military from malaria in South-East Asia (for the 15th anniversary of the humanitarian operation to eliminate the consequences of the tsunami in Indonesia)

Abstract. *The experience of organizing a system of anti-epidemic measures in the Russian military medical group operating on the territory of the island of Sumatra during the humanitarian operation to eliminate the effects of the tsunami in 2005 is presented. A characteristic of the consequences of a natural disaster, a climatogeographic description of the region is presented. The natural-climatic and socio-economic conditions for the spread of malaria infection in the coverage area of the Russian military medical group are analyzed. Russian military physicians acted in an equatorial climate in a zone of tropical rainforest in a highly endemic area for tropical (*P. falciparum*) and three-day (*P. vivax*) malaria, as well as for vector-borne tropical infections such as dengue fever, vuhheriosis, and brugiosis. Among the carriers of malaria parasites and other tropical infections on the territory of about. Sumatra mosquitoes *Anopheles sundaicus* are of the greatest epidemic importance. In 2005, their mass breeding occurred in late January – early February (1,5–2 months earlier than usual). A system of anti-malarial protection of personnel is described, aimed at reducing the risk of infection of military personnel, preventing the development of the disease and its malignant course, early detection of patients and their effective treatment. There were no cases of malaria among the Russian military personnel during their entire stay in the endemic territory. At the same time, the incidence rate among Indonesian soldiers and local residents was constantly increasing. In hospitals, the number of patients with severe forms of tropical malaria increased. Thus, the effectiveness of the developed system of anti-malarial measures among the military personnel involved in peacekeeping and humanitarian operations in the territory with a continuous season of transmission of malaria infection has been confirmed.*

Key words: *Indonesia, Sumatra island, tsunami, malaria, *P. falciparum*, *P. vivax*, *Anopheles*, military personnel, antimalarial measures, chemoprophylaxis, insecticides, repellents.*

Контактный телефон: +7-911-811-32-49; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.И. Евдокимов^{1,2}, П.П. Сивашенко¹,
С.Г. Григорьев¹, В.В. Иванов¹

Показатели увольняемости военнослужащих из Вооруженных сил Российской Федерации по состоянию здоровья в 2003–2018 гг.

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

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

Резюме. Анализируются динамика и структура увольняемости офицеров и других категорий военнослужащих Вооруженных сил России по состоянию здоровья в 2003–2018 гг. Установлено, что среднегодовой уровень увольняемости офицеров составил $7,98 \pm 1,10\%$, военнослужащих по контракту – $3,92 \pm 0,32\%$, военнослужащих по призыву – $17,57 \pm 1,19\%$, военнослужащих-женщин – $9,14 \pm 1,37\%$. Полиномиальные закономерности увольняемости всех категорий военнослужащих демонстрировали тенденции уменьшения показателей. Представлен уровень увольняемости военнослужащих по ведущим классам болезней и нозологиям (группам в классах). Показатели причин увольняемости соотносили с классами болезней Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра. 1-й ранг увольнений по состоянию здоровья у офицеров составили показатели болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), 2-й ранг – ишемической болезни сердца (I20–I25), 3-й ранг – болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31); у военнослужащих по контракту – болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40–F48) соответственно; у военнослужащих по призыву – невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40–F48), болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), расстройств поведения в зрелом возрасте (F60–F69) соответственно; у военнослужащих-женщин – ожирения и других видов избыточного питания (E65–E68), болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), воспалительных болезней женских тазовых органов (N70–N77) соответственно. Профилактика, своевременное лечение и реабилитация ведущих нозологий будут способствовать улучшению здоровья и профессионального долголетия военнослужащих Вооруженных сил России.

Ключевые слова: военная медицина, медицинская статистика, военнослужащий, состояние здоровья, заболеваемость, увольняемость, дисквалификация, Вооруженные силы.

Введение. Опасные и экстремальные условия деятельности военнослужащих создают риски истощения функциональных резервов организма и значительную вероятность возникновения профессионально ускоренных заболеваний [10].

Установлено, что длительное пребывание в неблагоприятных условиях профессиональной среды уменьшает функциональные резервы военнослужащих от 1,2 до 2% в год, вследствие чего их биологический возраст опережает паспортный. Так, биологический возраст лиц летного состава или подводников в 35–45 лет опережает паспортный на 7–10 лет [1, 8, 9, 11], что значительно снижает их профессиональное долголетие. Расстройства здоровья, которые нередко связываются с постарением общей когорты населения, у военнослужащих возникают в более раннем возрасте. Кроме того, на состояние здоровья военнослужащих могут оказывать негативное влияние нерешенные проблемы служебных и семейных отношений, плохая организация труда, «штурмовщина» и пр. Выявлено негативное влияние некоторых изолированных социально-экономических факторов («непопулярные» организационно-штатные

реформы) на психическое здоровье военнослужащих, в то время как другие «положительные» факторы (повышение престижа военной службы, увеличение денежного довольствия и т. п.) приводят как к снижению заболеваемости, так и к уменьшению увольняемости офицеров по причине психических расстройств [12].

Пониженные функциональные резервы организма при заболеваниях снижают надежность и эффективность профессиональной деятельности. Более того, работа в экстремальных условиях способствует развитию стойких нарушений функций организма или инвалидности. Например, по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), в 2003–2016 гг. впервые признаны инвалидами 222,1 тыс. из числа бывших военнослужащих, то есть $15,9 \pm 1,3$ тыс. ежегодно [6].

Цель исследования. Проанализировать динамику и структуру увольняемости военнослужащих из Вооруженных сил (ВС) России по состоянию здоровья в 2003–2018 гг.

Материалы и методы. Изучены медицинские отчеты о состоянии здоровья личного состава и де-

ятельности медицинской службы по форме З/МЕД воинских частей, в которых проходили службу около 80% от общего числа военнослужащих ВС России с 2003 по 2018 г.

Медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих определяли без учета возраста, военной специальности, срока службы, региона базирования, организации медицинского и санитарно-гигиенического обеспечения частей и прочих факторов влияния [2–5].

Показатели причин увольняемости соотносили с классами болезней Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) [7]. По сложившейся традиции стоматологическую заболеваемость, относящуюся к XI классу болезней (K00–K14), выделяли в отдельную рубрику и поэтому не исследовали.

Показатели увольняемости по состоянию здоровья рассчитывали на 1000 военнослужащих, или в ‰. Ведущими считали классы болезней с долей вклада в структуру увольняемости около 5%, ведущими нозологиями (группами в классах), ставшими причинами увольняемости военнослужащих по категориям, – 1% и более.

Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Динамику и прогнозирование показателей увольняемости определяли с помощью анализа динамических рядов и расчета полиномиальной кривой второго порядка [13]. Силу связи показателей полиномиальной кривой с данными увольняемости определяли при помощи коэффициента детерминации (R^2). Чем больше был R^2 (максимальный показатель – 1), тем ближе кривая к реальным данным.

Результаты и их обсуждение. Обобщенный уровень увольняемости офицеров в 2003–2018 гг. составил $7,98 \pm 1,10 ‰$, военнослужащих по контракту – $3,92 \pm 0,32 ‰$, военнослужащих по призыву – $17,57 \pm 1,19 ‰$, военнослужащих-женщин – $9,14 \pm 1,37 ‰$.

Установлено, что уровень увольняемости офицеров с 2003 по 2018 г. сократился с 10,48 до 2,37‰, или в 4,4 раза, военнослужащих по контракту – с 3,84 до 3,02‰, или в 1,2 раза, военнослужащих по призыву – с 22,08 до 11,52‰, или в 1,9 раза, военнослужащих-женщин – с 4,52 до 2,49‰, или в 1,8 раза (рис. 1).

Полиномиальная кривая увольняемости офицеров при умеренном значении коэффициента детерминации ($R^2=0,50$) показывает уменьшение данных (см. рис. 1а). В 2009–2011 гг. выявлен значительный подъем уровня увольняемости офицеров, который можно связать с организационно-штатным реформированием ВС России, ухудшением состояния здоровья в связи с повышением профессиональной нагрузки вследствие сокращения количества офицеров и, возможно, с установками получения выгоды у некоторых офицеров. В этот период по состоянию здоровья ежегодно увольнялось по 3–4 тыс. офицеров.

При низком коэффициенте детерминации ($R^2=0,15$) полиномиальная кривая уровня увольняемости военнослужащих по контракту имеет вид горизонтальной линии с тенденцией незначительного уменьшения количества увольняемых в последний период наблюдения (см. рис. 1а). При умеренном значении коэффициента детерминации ($R^2=0,51$) полином уровня увольняемости военнослужащих по призыву показывает уменьшение числа уволенных (см. рис. 1б). При значимом коэффициенте детерминации ($R^2=0,63$) полином уровня увольняемости военнослужащих-женщин напоминает инвертированную U-кривую с максимальным числом уволенных в 2010–2013 гг. (см. рис. 1б).

Выявлено, что показатели IX, IV, XIII, XI, V и VI (указаны по значимости) классов болезней, ставших ведущими причинами увольняемости офицеров, составили 81,2% в её структуре (рис. 2а). Динамика структуры увольняемости военнослужащих наглядно показывает увеличение доли причин увольняемости от болезней IV и V классов, уменьшение – от болезней VI, IX, XI классов и травм XIX класса, а также определенную стабильность – от болезней XIII класса (см. рис. 2б).

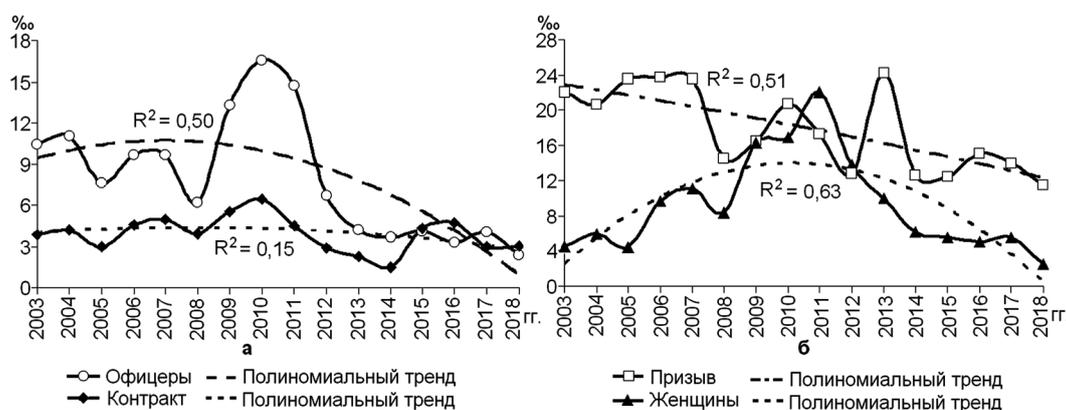


Рис. 1. Динамика увольняемости военнослужащих: а – офицеры и военнослужащие по контракту; б – военнослужащие по призыву и военнослужащие-женщины

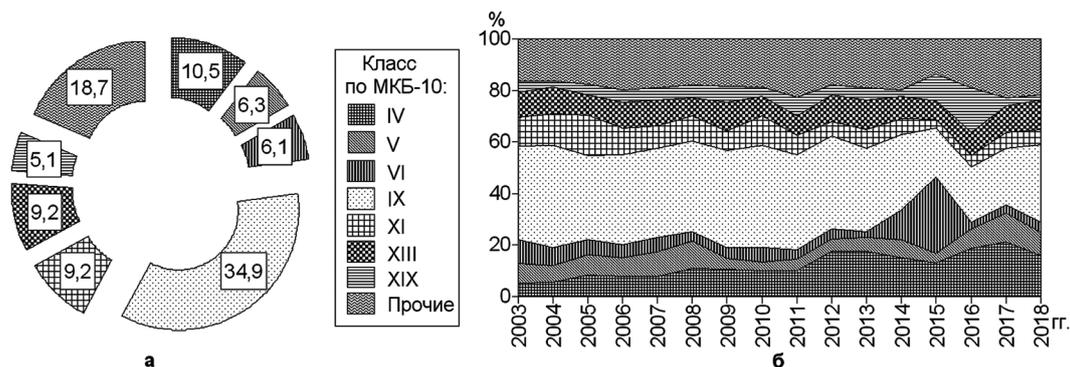


Рис. 2. Структура увольняемости офицеров (а) и её динамика (б) по болезням ведущих классов

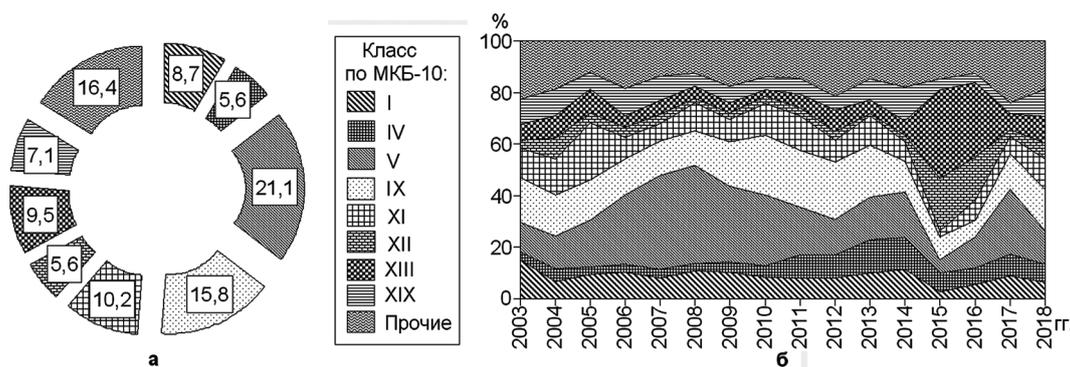


Рис. 3. Структура увольняемости военнослужащих по контракту (а) и её динамика (б) по болезням ведущих классов

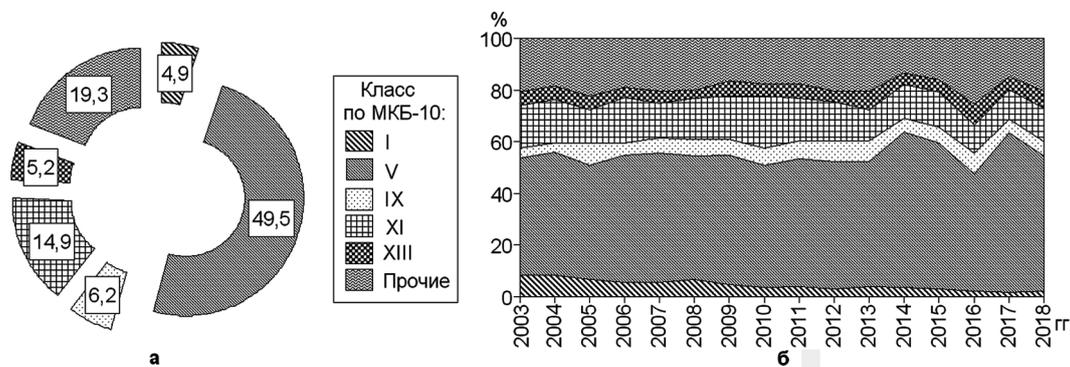


Рис. 4. Структура увольняемости военнослужащих по призыву (а) и её динамика (б) по болезням ведущих классов

Показатели V, IX, XI, XIII, I, XIX, XII и IV (указаны по значимости) классов болезней, ставших ведущими причинами увольняемости военнослужащих по контракту, составили 83,5% от структуры (рис. 3а). В динамике структуры военнослужащих по контракту в 2015–2016 гг. отмечается значительная доля увольняемости по причине болезней XII и XIII классов. Выявлено также увеличение доли причин увольняемости по болезням IV, XII и XIII классов, уменьшение – по болезням I, V, IX, XI классов и травмам XIX класса (рис. 3б).

В структуре увольняемости военнослужащих по призыву ведущими классами болезней были V, XI, IX, XIII и I классы (расположены в порядке значимости), в

сумме их доля составила 80,7% (рис. 4а). В динамике структуры увольняемости военнослужащих по призыву наблюдается увеличение доли болезней V класса, уменьшение – болезней I и XI классов и определенная стабильность – болезней IX и XIII классов (рис. 4б).

Ведущими классами болезней увольняемости военнослужащих-женщин, были IX, IV, II, XIII и XIV (указаны в порядке значимости) (рис. 5а). Болезни указанных классов составили 76,6% от структуры всех увольнений военнослужащих-женщин. В динамике структуры увольняемости выявлено увеличение доли болезней II, IV и XIII классов, уменьшение – болезней IX и XIV классов (рис. 5б).

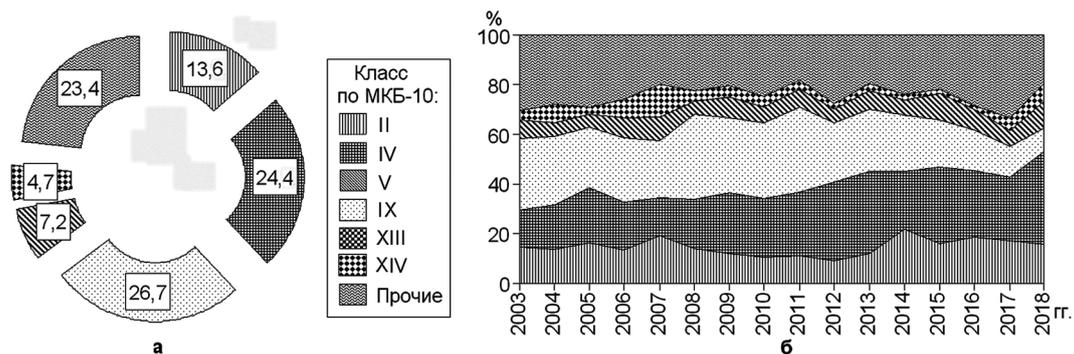


Рис. 5. Структура увольняемости военнослужащих-женщин (а) и её динамика (б) по болезням ведущих классов

Среднегодовые уровни увольняемости по нозологиям (группам в классах) с долей 1% и более в структуре увольняемости военнослужащих по категориям приведены в таблицах 1–4. Ведущих нозологий (групп в классах), ставших причиной увольнений из ВС России офицеров, было 17 с общей долей 72,8% от структуры (табл. 1). 1-й ранг значимости увольнений составили показатели болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), 2-й ранг – ишемической болезни сердца (I20–I25), 3-й ранг – болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), 4-й ранг – ожирения и других видов избыточного питания (E65–E68), 5-й ранг – деформирующих дорсопатий (M40–M43). В сумме показатели

5 указанных нозологий (групп в классах) составили 44,7% в структуре всех увольнений офицеров.

Ведущих нозологий (групп в классах), ставших причиной увольнений из ВС России военнослужащих по контракту, было 23 с общей долей 66,3% от структуры (табл. 2). 1-й ранг значимости увольнений составили показатели болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), 2-й ранг – болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), 3-й ранг – невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40–F48), 4-й ранг – туберкулеза (A15–A19) и 5-й ранг – органических, включая симптоматические, и психических расстройств, (F01–F09). В сумме их доля составила

Таблица 1
Ведущие нозологии (группы в классах), ставшие причиной увольняемости офицеров из ВС России (2003–2018 гг.)

Ранг	Класс, группа класса, нозология (таксон по МКБ-10)	Уровень, (M±m) ‰	Структура, %
6–7-й	Злокачественные новообразования (C00–C80)	0,28±0,04	3,6
10-й	Сахарный диабет (E10–E14)	0,20±0,02	2,5
4-й	Ожирение и другие виды избыточного питания (E65–E68)	0,52±0,07	6,5
12-й	Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10–F19)	0,17±0,03	2,1
14–15-й	Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40–F48)	0,14±0,02	1,8
6–7-й	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50–G58)	0,29±0,09	3,6
1-й	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	1,41±0,28	17,7
2-й	Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	0,70±0,11	8,8
11-й	Другие болезни сердца (перикардит, эндокардит, миокардит, кардиомиопатия, нарушения проводимости и пр.) (I30–I52)	0,19±0,03	2,4
9-й	Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	0,21±0,04	2,6
16–17-й	Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	0,11±0,02	1,4
3-й	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), в том числе:	0,58±0,12	7,3
	язва желудка (K25)	0,13±0,02	1,6
	язва двенадцатиперстной кишки (K26)	0,40±0,08	5
8-й	Другие болезни кожи и подкожной клетчатки (буллезные нарушения, дерматит, экзема, болезни придатков кожи и др.) (L10–L98)	0,23±0,04	2,9
5-й	Деформирующие дорсопатии (M40–M43), в том числе:	0,35±0,06	4,4
	остеохондроз позвоночника (M42)	0,30±0,06	3,7
14–15-й	Мочекаменная болезнь (N20–N23)	0,14±0,03	1,8
16–17-й	Травмы головы (S00–S09)	0,12±0,03	1,4
13-й	Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин (T90–T98)	0,16±0,03	2

Таблица 2

Ведущие нозологии (группы в классах), ставшие причиной увольняемости военнослужащих по контракту из ВС России (2003–2018 гг.)

Ранг	Класс, группа класса, нозология (таксон по МКБ-10)	Уровень, (M±m) ‰	Структура, %
4-й	Туберкулез (A15–A19)	0,19±0,03	4,8
13–15-й	Вирусный гепатит (B15–B19)	0,08±0,01	2,2
10–11-й	Злокачественные новообразования (C00–C80)	0,10±0,01	2,5
17–18-й	Сахарный диабет (E10–E14)	0,06±0,01	1,6
9-й	Ожирение и другие виды избыточного питания (E65–E68)	0,11±0,01	2,9
6-й	Органические, включая симптоматические, психические расстройства (F01–F09)	0,14±0,04	3,5
12-й	Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (F10–F19)	0,09±0,01	2,3
3-й	Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40–F48)	0,20±0,04	5,1
7-й	Расстройства поведения в зрелом возрасте (F60–F69)	0,13±0,04	3,4
19–20-й	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50–G58)	0,05±0,01	1,4
2-й	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,28±0,06	7,2
8-й	Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	0,13±0,02	3,3
13–15-й	Другие болезни сердца (перикардит, эндокардит, миокардит, кардиомиопатия, нарушения проводимости и пр.) (I30–I52)	0,09±0,01	2,2
21–22-й	Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	0,05±0,01	1,3
23-й	Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	0,04±0,01	1,1
1-й	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), в том числе: язва желудка (K25) язва двенадцатиперстной кишки (K26)	0,31±0,05 0,09±0,02 0,19±0,03	8 2,4 5
17–18-й	Инфекции кожи и подкожной клетчатки (L00–L08)	0,06±0,03	1,6
5-й	Другие болезни кожи и подкожной клетчатки (буллезные нарушения, дерматит, экзема, болезни придатков кожи и пр.) (L10–L98)	0,16±0,04	4
10–11-й	Деформирующие дорсопатии (M40–M43), в том числе: остеохондроз позвоночника (M42)	0,10±0,01 0,08±0,01	2,5 2
21–22-й	Мочекаменная болезнь (N20–N23)	0,05±0,01	1,3
13–15-й	Травмы головы (S00–S09)	0,09±0,02	2,2
16-й	Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин (T90–T98)	0,08±0,01	1,9

28,7% от структуры всех увольнений военнослужащих по контракту.

Ведущих нозологий (групп в классах), ставших причиной увольнений из ВС России военнослужащих по призыву, было 14 с общей долей 73,6% от структуры (табл. 3). 1-й ранг значимости увольнений составили данные невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40–F48), 2-й ранг – болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), 3-й ранг – расстройств поведения в зрелом возрасте (F60–F69), 4-й ранг – органических, включая симптоматические, и психических расстройств (F01–F09), 5-й ранг – других болезней кожи и подкожной клетчатки (буллезные нарушения, дерматит, экзема, болезни придатков кожи и пр.) (L10–L98). В сумме их вклад составил 55,7% всех увольнений военнослужащих по призыву.

Ведущих нозологий (групп в классах), ставших причиной увольнений из ВС России военнослужащих-женщин, было 19 с общей долей 75,2% от структуры (табл. 4). 1-й ранг значимости увольнений составили показатели ожирения и других видов избыточного питания (E65–E68), 2-й ранг – болезней, характери-

зующихся повышенным кровяным давлением (I10–I15), 3-й ранг – злокачественных новообразований (C00–C80), 4-й ранг – ишемической болезни сердца (I20–I25), 5-й ранг – болезнью щитовидной железы (E00–E07). В сумме их показатели образовали 47,3% от всех увольнений военнослужащих-женщин.

Заключение. Среднегодовой уровень увольняемости офицеров в 2003–2018 гг. составил 7,98±1,10‰, военнослужащих по контракту – 3,92±0,32‰, военнослужащих по призыву – 17,57±1,19‰, военнослужащих-женщин – 9,14±1,37‰. Полиномиальные кривые увольняемости всех категорий военнослужащих в 2003–2018 гг. демонстрировали тенденции уменьшения показателей. Значительный подъем уровня увольняемости офицеров в 2009–2011 гг. можно объяснить последствием непопулярного организационно-штатного реформирования ВС России, повышением профессиональной нагрузки вследствие сокращения количества офицеров и, возможно, установками получения выгоды у некоторых офицеров.

Наибольшую долю в структуре увольняемости офицеров составили показатели болезней системы

Таблица 3

Ведущие нозологии (группы в классах), ставшие причиной увольняемости военнослужащих по призыву из ВС России (2003–2018 гг.)

Ранг	Класс, группа класса, нозология (таксон по МКБ-10)	Уровень, (M±m) ‰	Структура, %
7-й	Туберкулез (A15–A19)	0,46±0,06	2,6
11-й	Вирусный гепатит (B15–B19)	0,34±0,08	1,9
4-й	Органические, включая симптоматические, психические расстройства (F01–F09)	1,23±0,22	7
8-й	Расстройства настроения (аффективные расстройства, F30–F39)	0,40±0,05	2,3
1-й	Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40–F48)	3,26±0,33	18,5
3-й	Расстройства поведения в зрелом возрасте (F60–F69)	2,32±0,28	13,2
6-й	Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся в подростковом возрасте (F90–F98)	0,53±0,09	3
14-й	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50–G58)	0,17±0,04	1
12-й	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0,32±0,05	1,8
9–10-й	Другие болезни сердца (перикардит, эндокардит, миокардит, кардиомиопатия, нарушения проводимости и пр.) (I30–I52)	0,37 ±0,05	2,1
13-й	Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	0,20±0,02	1,1
2-й	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), в том числе: язва желудка (K25) язва двенадцатиперстной кишки (K26)	2,37±0,23	13,5
		0,49±0,06	2,8
		1,76±0,16	10
5-й	Другие болезни кожи и подкожной клетчатки (буллезные нарушения, дерматит, экзема, болезни придатков кожи и пр.) (L10–L98)	0,62±0,08	3,5
9–10-й	Деформирующие дорсопатии (M40–M43), в том числе: остеохондроз позвоночника (M42)	0,36±0,04	2,1
		0,19±0,02	1,1

Таблица 4

Ведущие нозологии (группы в классах), ставшие причиной увольняемости военнослужащих-женщин из ВС России (2003–2018 гг.)

Ранг	Класс, группа класса, нозология (таксон по МКБ-10)	Уровень, (M±m) ‰	Структура, %
17–19-й	Вирусный гепатит (B15–B19)	0,09±0,02	1
3-й	Злокачественные новообразования (C00–C80)	0,91±0,12	9,9
16-й	Злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной и родственных им тканей (C81–C96)	0,12±0,05	1,3
8-й	Доброкачественные новообразования (D10–D36)	0,24±0,04	2,7
5-й	Болезни щитовидной железы (E00–E07)	0,46±0,06	5,1
6-й	Сахарный диабет (E10–E14)	0,35±0,06	3,8
1-й	Ожирение и другие виды избыточного питания (E65–E68)	1,32±0,25	14,5
12–13-й	Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40–F48)	0,16±0,03	1,8
12–13-й	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50–G58)	0,16±0,05	1,8
2-й	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	1,15±0,26	12,6
4-й	Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	0,47±0,11	5,2
10-й	Другие болезни сердца (перикардит, эндокардит, миокардит, кардиомиопатия, нарушения проводимости и пр.) (I30–I52)	0,23±0,04	2,5
7-й	Цереброваскулярные болезни (I60–I69)	0,31±0,07	3,4
14-й	Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	0,14±0,03	1,6
11-й	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20–K31), в том числе: язва желудка (K25) язва двенадцатиперстной кишки (K26)	0,19±0,04	2,1
		0,05±0,01	0,5
		0,13±0,03	1,4
15-й	Другие болезни кожи и подкожной клетчатки (буллезные нарушения, дерматит, экзема, болезни придатков кожи и пр.) (L10–L98)	0,13±0,02	1,4
9-й	Деформирующие дорсопатии (M40–M43), в том числе: остеохондроз позвоночника (M42)	0,23±0,05	2,6
		0,19±0,05	2,1
17–19-й	Мочекаменная болезнь (N20–N23)	0,09±0,02	1
17–19-й	Воспалительные болезни женских тазовых органов (N70–N77)	0,09±0,05	1

кровообращения (IX класс), эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV класс), костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII) и органов пищеварения (XI класс); среди военнослужащих по контракту – показатели психических расстройств и расстройств поведения (V класс), болезней органов пищеварения (XI класс), системы кровообращения (IX класс), костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс) и некоторых инфекционных и паразитарных болезней (I класс); среди военнослужащих по призыву – показатели психических расстройств и расстройств поведения (V класс), болезней органов пищеварения (XI класс), системы кровообращения (IX класс) и костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс); среди военнослужащих-женщин – показатели болезней системы кровообращения (IX класс), эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (IV класс), костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс) и мочеполовой системы (XIV класс).

Профилактика, своевременное лечение и реабилитация ведущих нозологий, ставших причиной увольняемости военнослужащих из Вооруженных сил Российской Федерации, будет способствовать улучшению их здоровья и профессионального долголетия.

Литература

1. Дмитрук, А.И. К оценке возрастных ограничений деятельности водолазов-глубоководников / Дмитрук А.И. [и др.] // Воен.-мед. журн. – 1999. – № 9. – С. 66–69.
2. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости военнослужащих по контракту Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко, С.Г. Григорьев // Сер. Заболеваемость военнослужащих, вып. 2. – СПб.: Политехника-принт, 2018. – 80 с.
3. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости военнослужащих по призыву Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко // Сер. Заболеваемость военнослужащих, вып. 4. – СПб.: Политехника-принт, 2018. – 76 с.
4. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости офицеров Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко, С.Г. Григорьев // Сер. Заболеваемость военнослужащих, вып. 1. – СПб.: Политехника-принт, 2018. – 80 с.
5. Евдокимов, В.И. Показатели здоровья военнослужащих-женщин Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко // Сер. Заболеваемость военнослужащих, вып. 3. – СПб.: Политехника-принт, 2018. – 82 с.
6. Здравоохранение в России: стат. сб. – М.: Росстат, 2005–2019. – 170 с.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. – Женева: Всемирн. орг. здравоохранения, 2003. – Т. 3. Алфавитный указатель. – 924 с.
8. Пономаренко, В.А. Номограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья / В.А. Пономаренко Г.П. [и др.]. – М.: ВЦ АН СССР, 1991. – 51 с.
9. Пухов, В.А. Оценка функционального состояния организма военных специалистов: науч.-практ. руководство / В.А. Пухов, И.В. Иванов, С.В. Чепур. – СПб.: СпецЛит, 2016. – 311 с.
10. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: руководство Р 2.2.2006-05. – М.: Безопасность труда и жизни, 2006. – 117 с.
11. Ушаков, И.Б. Экология человека опасных профессий / И.Б. Ушаков. – М.: Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2000. – 128 с.
12. Шамрей, В.К. Показатели психических расстройств у военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.К. Шамрей [и др.]. – СПб.: Политехника-сервис, 2017. – 129 с.
13. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – Изд. 3-е, доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 317 с.

V.I. Evdokimov, P.P. Sivashchenko, S.G. Grigoriev, V.V. Ivanov

Indicators of dismissal of military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation for health reasons in 2003–2018

Abstract. The dynamics and structure of the dismissal of officers and military personnel of the Russian Armed Forces for health reasons in 2003–2018 are analyzed. It was established that the average annual dismissal rate for officers was $7,98 \pm 1,10\%$, contract servicemen $3,92 \pm 0,32\%$, conscripted military personnel $17,57 \pm 1,19\%$, female military personnel $9,14 \pm 1,37\%$. The polynomial trend of dismissal of all categories of military personnel showed decreasing trends. The level of dismissal of military personnel by the leading classes of diseases and nosologies (groups in chapters) is presented. The indicators of the causes of dismissal were correlated with the chapters and nosologies of the International Statistical Classification of Diseases and Health Problems, 10th revision. The 1st rank of dismissals for health reasons for officers was taken by indicators of diseases characterized by high blood pressure (I10–I15), the 2nd – coronary heart disease (I20–I25), the 3rd – diseases of the esophagus, stomach, and duodenum (K20–K31); contracted military personnel have diseases of the esophagus, stomach and duodenum (K20–K31), diseases characterized by high blood pressure (I10–I15), neurotic, stress-related, and somatoform disorders (F40–F48); in conscripted servicemen – neurotic, connected stress, and somatoform disorders (F40–F48), diseases of the esophagus, stomach, and duodenum (K20–K31), behavioral disorders in adulthood (F60–F69); among female military personnel obesity and other types of excess nutrition (E65–E68), diseases characterized by high blood pressure (I10–I15), inflammatory diseases of the female pelvic organs (N70–N77). Prevention, timely treatment and rehabilitation of leading nosologies will contribute to improving the health and professional longevity of the Russian Armed Forces.

Key words: military medicine, medical statistics, military personnel, state of health, morbidity, dismissal, disqualification, Armed forces of Russia.

Контактный телефон: +7-921-933-46-16; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.С. Иванов¹, А.Б. Селезнёв^{2,3}, Е.В. Ивченко²,
Д.В. Черкашин¹, Г.Г. Кутелев¹, Ю.Г. Бойко¹

Исследование возможностей прогнозирования фармакодинамических свойств лекарственных препаратов *in silico* на примере сопоставления данных о клиническом применении нафазолина и результатов компьютерного моделирования

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

²Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Выполнен прогноз фармакологических свойств нафазолина с использованием компьютерной программы PASS 2019 и веб-ресурса ADVER-Pred информационно-вычислительной платформы Way2Drug. Установлены биологическая активность, механизмы действия, токсические и побочные эффекты, а также другие виды активности исследуемого препарата, связанные с взаимодействием с нежелательными мишенями, метаболизмом и регуляцией экспрессии генов. Проведено сравнение полученных с помощью компьютерного моделирования результатов прогноза фармакологических свойств нафазолина с имеющимися в литературных источниках сведениями о его системных эффектах при клиническом применении и отравлениях.

Установлено, что исследуемое химическое соединение обладает весьма широким спектром действия, что связано в первую очередь со стимулированием адренорецепторов и имидазолиновых рецепторов, расположенных во многих органах и тканях организма. Вместе с тем прогнозируемые с помощью компьютерного моделирования другие механизмы действия нафазолина позволяют определить возможные направления дальнейших исследований его клинического применения. Среди токсических и побочных эффектов, наряду с такими известными нежелательными явлениями, как воздействие на центральную нервную систему и артериальная гипертензия, при клиническом применении нафазолина особое внимание необходимо уделить прогнозируемым с высокой степенью вероятности кардио-, гепато- и нефротоксическим эффектам. Выраженное токсическое действие нафазолина может обуславливать возникновение жизнеугрожающих состояний – острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, острой левожелудочковой недостаточности. Получены данные, подтверждающие, что использование современных компьютерных методов, обеспечивающих оценку биологической активности на основе структурной формулы лекарственно-подобного соединения, позволяет с высокой степенью достоверности получать прогноз как для новых фармакологических веществ, так и для разрешенных к клиническому применению лекарственных препаратов с целью уточнения их фармакологических свойств.

Ключевые слова: нафазолин, биологическая активность, механизмы действия, токсические и побочные эффекты, клиническое применение, отравления, компьютерные ресурсы, разработка лекарственных средств, компьютерное прогнозирование.

Введение. В настоящее время в отечественной военной медицине считаются перспективными следующие научные направления: всестороннее внедрение информационных систем и телемедицинских технологий, разработка высокоэффективных лекарственных препаратов, высокотехнологичного медицинского оборудования, инновационных методов диагностики, мобильных систем оценки состояния военнослужащего и средств индивидуальной защиты (технических и медицинских) [9].

Одним из высокочрезвычайно затратных направлений является разработка лекарственных препаратов, в процессе которой проводится комплекс работ, включающий анализ информационных источников, синтез субстанций, проведение фармацевтических, доклинических и клинических исследований, завершающихся при положительном результате регистрационными процедурами [6]. Необходимо отметить, что разработка

новых препаратов сопряжена с высокими рисками неудач. Повышение эффективности поиска новых фармакологических веществ на современном этапе развития медицины возможно без проведения многочисленных экспериментальных исследований в связи с совершенствованием методов медицинской биоинформатики [17]. Появление электронных баз данных (PubChem, ChEMBL, DrugBank, ChemProt, SEA), содержащих информацию о структуре и биологической активности химических соединений, создало условия для расширения использования компьютерного прогнозирования биологической активности фармакологических веществ. Кроме того, применение метода *in silico* («в кремнии», т. е. компьютерное моделирование) позволяет получить дополнительные данные о возможных побочных эффектах лекарственных препаратов, а также уточнить механизмы, лежащие в их основе.

Препараты нафазолина (2-(1-нафтилметил)-2-имидазола в виде гидрохлорида или нитрата) – хорошо известные и широко применяемые в ряде стран, к которым относится и Российская Федерация, безрецептурные препараты для непродолжительного симптоматического лечения острого ринита, поллиноза, синусита, гайморита, отека гортани аллергического генеза и на фоне облучения, хронического конъюнктивита и других заболеваний. Однако доступность и неконтролируемость применения препаратов нафазолина является одной из причин развития достаточно большого круга побочных осложнений, носящих как местный, так и в достаточно редких случаях системный характер. Кроме того, особого внимания заслуживает проблема острых отравлений нафазолином у детей [1, 7, 10, 11]. Первые сообщения о так называемой «нафазолиновой зависимости» появились в медицинских журналах в начале 40-х годов XX в. в Германии и Канаде [20, 22]. Известно, что препараты нафазолина довольно часто применяются не по назначению: наркозависимыми людьми как фармакологическая добавка к героину для изменения картины наркотического опьянения и в качестве средства для скрытия следов употребления психотропных средств, в частности марихуаны, гашиша и конопли [11]; в качестве допинга нафазолин используется спортсменами и по этой причине внесен в список запрещенных препаратов [8]. Большинство публикаций о побочных эффектах, возможно связанных с нафазолином, не содержит подробного анализа вероятных причин развития осложнений, и только в единичных работах последних лет содержатся некоторые систематизированные данные об их патогенезе [25].

Таким образом, лекарственные препараты нафазолина, с одной стороны, длительно применяются в отоларингологической и офтальмологической практике, используются без назначения врача, что довольно часто приводит к возникновению различных побочных эффектов. С другой стороны, в научной литературе недостаточно данных о патогенезе нежелательных фармакологических эффектов, связанных с приемом препаратов нафазолина. Кроме того, результаты исследований разных авторов свидетельствуют о наличии у нафазолина фармакологической активности, обусловленной не только его адrenomиметическим действием.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ данных информационных источников о фармакологической активности и клиническом применении нафазолина с результатами прогнозирования его биологической активности и токсических свойств методом *in silico*.

Материалы и методы. Компьютерное моделирование биологической активности и токсических свойств нафазолина проводили, используя разработанный алгоритм запросов, в виртуальной среде баз данных программы PASS и веб-ресурса ADVER-Pred информационно-вычислительной платформы

Way2Drug. Данные о клиническом применении и установленных механизмах действия препаратов нафазолина получены при анализе публикаций, содержащихся в базах PubMed, MEDLINE, Europe PMC, eLibrary.Ru, по ключевым словам «нафазолин», «нафазолина нитрат», «нафазолина гидрохлорид» и «производные имидазолина».

Компьютерная программа прогнозирования спектров активности веществ (Prediction of Activity Spectra for Substances – PASS) разработана сотрудниками Научно-исследовательского института биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича и предназначена для прогнозирования спектров биологической активности лекарственно-подобных соединений на основе структурной формулы молекулы модели. Предложенные D. Filimonov et al. [18] оригинальные дескрипторы множественных атомных окрестностей (Multilevel Neighborhoods of Atoms – MNA) обеспечивают хорошую точность прогноза для многих видов биологической активности, включая механизмы фармакологического действия, специфическую токсичность и побочное действие, метаболизм, а также влияние на нежелательные мишени, молекулярный транспорт, экспрессию генов. Перечень прогнозируемых видов биологической активности позволяет использовать PASS для решения различных задач как при поиске и создании новых лекарственных препаратов, так и при выявлении новых эффектов и/или механизмов действия для известных фармакологических веществ [12].

Используемая в исследовании версия компьютерной программы PASS основана на анализе взаимосвязей «структура – активность» обучающей выборки, содержащей свыше одного миллиона соединений с известной активностью, и позволяет прогнозировать свыше 5000 видов биологической активности со средней точностью около 96%. Прогнозируемый спектр биологической активности формируется в виде списка вероятных видов специфической активности, при этом в PASS имеется возможность оценить вклад конкретных биологических структур в вероятность наличия определенной активности, а для каждой активности приводятся оценки двух вероятностей P_a – вероятность наличия активности и P_i – вероятность отсутствия активности. Для дальнейшего анализа использовали только те события, которые прогнозировались с вероятностью более 50%. Необходимо отметить, что PASS прогнозирует возможность проявления биологической активности конкретным соединением, однако не позволяет сделать выводы относительно условий, при которых эта активность может проявиться (доза, путь введения, биологический объект, пол, возраст и т. п.) [5].

Для прогнозирования токсического действия нафазолина на систему кровообращения и гепатобилиарную систему использовали данные веб-сервиса ADVER-Pred, реализованного на основе сопоставления структурной формулы соединения с лекарственными препаратами, имеющими в инструкциях по медицинскому применению сведения о наличии

следующих побочных эффектов: инфаркт миокарда, нарушения ритма, сердечная недостаточность, тяжелая гепатотоксичность и нефротоксичность [23]. Веб-сервис ADVER-Pred включен в единую информационно-вычислительную платформу Way2Drug, которая использует в том числе возможность использования специализированных обучающих выборок, повышающих качество и достоверность результатов прогнозирования [6].

Результаты, полученные при прогнозировании *in silico* и анализе информационных источников, сопоставляли между собой.

Результаты и их обсуждение. На основе разработанного запроса, ориентированного на пространственное сходство молекулы нафазолина со структурами – мишенями, с использованием PASS установлено 25 MNA-дескрипторов и выполнен прогноз спектра биологической активности соединения. В частности, для структурной молекулы нафазолина при пороге $P_a > 0,5$ выявлено:

- 17 возможных видов биологической активности;
- 34 возможных механизма фармакологического действия;
- 7 возможных токсических и побочных эффектов;
- 2 возможных взаимодействия с нежелательными мишенями;
- 2 возможных вида активности, связанных с метаболизмом;
- 3 возможных механизма регуляции экспрессии генов.

Спектр биологической активности нафазолина, прогнозируемый по данным программы PASS с вероятностью более 50%, приведен в таблице 1.

При сопоставлении видов биологической активности, прогнозируемых для нафазолина, с данными,

Таблица 1

Спектр биологической активности нафазолина по данным программы PASS

Показатель	$P_a =$
Лечение урологических расстройств	0,854
Лечение ринита	0,823
Антидепрессант	0,743
Противовоспалительное средство	0,639
Противопаркинсоническое средство	0,593
Офтальмологическое средство	0,538
Лечение мужской репродуктивной дисфункции	0,522
Радиозащитное средство	0,513
Лечение недержания мочи	0,828
Седативное средство	0,756
Лечение нейродегенеративных заболеваний	0,671
Противодиабетическое средство	0,635
Периферический вазодилататор	0,625
Противоопухолевое средство (миелоидный лейкоз)	0,562
Снотворное средство	0,526
Лечение алопеции	0,552
Фибринолитик	0,541

полученными из информационных источников, выявлено сходство по таким точкам соприкосновения, как применение препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нафазолин, в практической офтальмологии и оториноларингологии [4]. Прогноз *in silico* фармакологических эффектов позволяет рассматривать исследуемую молекулу в качестве возможного терапевтического средства при лечении заболеваний нервной, мочеполовой систем, а также в гематологии, дерматологии и других медицинских областях. Однако, учитывая отсутствие данных о практическом применении лекарственных препаратов на основе нафазолина в указанных областях медицинской деятельности, следует обратиться к более подробному анализу прогнозируемых возможных механизмов действия, нежелательных побочных эффектов и токсических свойств соединения. Так, полученные *in silico* результаты свидетельствуют о 34 возможных механизмах фармакологического действия нафазолина, прогнозируемых с вероятностью $P_a > 0,5$, некоторые из которых представлены в таблице 2.

Часть механизмов фармакологического действия нафазолина ранее уже была установлена различными исследователями. К таким механизмам действия нафазолина относятся, в первую очередь, стимуляция α -адренорецепторов ($P_a = 0,912$) и рецепторов имидазолина ($P_a = 0,799$). Нафазолин относится к симпатомиметикам, избирательно стимулирующим α_1 - и α_2 -адренорецепторы, производным имидазолина [1, 24]. Введение препарата оказывает сосудосуживающее (преимущественно действует на сосуды с наибольшей плотностью α -адренорецепторов – сосуды слизистых оболочек и почек) и противоотечное действие [1, 10, 25, 33]. Установлено, что системное сужение сосудов вследствие стимуляции постсинаптических α_1 -адренергических рецепторов в гладких миоцитах сосудов под действием нафазолина вызывает гипертонию и рефлекторную брадикардию, а также ишемию жизненно важных органов [13]. Стимуляция центральных α -адренергических рецепторов ведет к подавлению активности центральной нервной системы (ЦНС) – от сонливости до комы, а также к гипотонии и снижению интенсивности дыхания, вызывая дыхание Чейн–Стокса и отек легких [36]. При этом периферические α -адренорецепторы оказывают значительное влияние на регуляцию системы кровообращения. Рецепторы данного типа были открыты в почках, и было

Таблица 2

Спектр прогнозируемого *in silico* фармакологического действия нафазолина

Фармакологическое действие	$P_a =$
Стимуляция α -адренорецепторов	0,912
Активация рецепторов имидазолина	0,799
Ингибирование циклофиллина	0,635
Активация супероксиддисмутазы	0,621
Ингибирование хлоридпероксидазы	0,601
Активация фактора некроза опухоли	0,529

установлено, что они могут контролировать почечное кровообращение [34], однако имеющиеся данные о функционировании и локализации адренорецепторов [29] позволяют предположить, что они участвуют в регуляции почти всех органов и систем организма. Существует мнение, что рецепторы имидазолина и адренорецепторы действуют сообща в реализации функциональных реакций на влияние таких агонистов адренорецепторов, как производные имидазолина. Рецепторы имидазолина располагаются в мозге, сердце, почках и β -клетках поджелудочной железы. Соответственно, они способны совместно модулировать различные функции организма [26].

Препараты нафазолина были также рекомендованы к применению в качестве радиозащитных средств [2, 27, 30]. В экспериментальном исследовании было показано, что нафазолин эффективно ингибирует генерацию одонитевых разрывов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и что препарат является мощным радиопротектором, а также ингибитором гидроксильных радикалов [32]. На основе полученных *in silico* данных можно предположить, что радиозащитный эффект нафазолина дополнительно к установленным может быть обусловлен в том числе и активацией антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы ($P_a=0,621$). Эти и другие прогнозируемые *in silico* механизмы действия нафазолина, в частности иммуномодулирующие (ингибирование циклофиллина ($P_a=0,635$), активация фактора некроза опухоли ($P_a=0,529$) и влияние на активность других медиаторов воспаления), могут представлять интерес для дальнейших исследований.

Потенциальные токсические и побочные эффекты нафазолина, полученные при компьютерном моделировании, представлены в таблице 3.

Полученные *in silico* данные о возможных токсических и побочных эффектах нафазолина подтверждаются данными ряда авторов [1, 10, 16, 16, 38]. Так, при описании побочных эффектов препаратов на его основе пациенты нередко отмечают, что его применение

вызывает ухудшение общего состояния, головную боль, сердцебиение и т. д. Кроме того, длительное, а иногда даже ситуационное применение нафазолина может сопровождаться головной болью, вызванной сегментарным спазмом сосудов головного мозга, и даже приводить к ишемическим и геморрагическим инсультам головного мозга [1, 10]. Действие нафазолина на ЦНС наиболее часто заключается в возникновении хронических головных болей, связанных со злоупотреблением этим препаратом [16]. Отдельного внимания заслуживают сообщения об ишемических и геморрагических инсультах, обусловленных именно назальным введением нафазолина [15, 38]. Предполагается, что причина нейротоксического эффекта нафазолина также заключается в том, что α -адренергические рецепторы связаны с G-белками и их активация приводит к каскаде процессов, которые в свою очередь вызывают синтез арахидоновой кислоты и оксида азота. Высвобождение этих соединений ведет к воспалительному расширению сосудов, что может вызвать приступы мигрени [37]. Кроме того, простагландины и оксид азота способствуют активации болевых рецепторов и передаче болевого импульса с периферических отделов в центральные структуры нервной системы [35].

С использованием веб-ресурса ADVER-Pred информационно-вычислительной платформы Way2Drug дополнительно было проведено моделирование побочного действия нафазолина на систему кровообращения и гепатобилиарную систему (табл. 4).

В обзоре экспертов Американской ассоциации кардиологов [3], посвященном анализу влияния приема различных лекарственных препаратов на сердечную недостаточность, отмечено, что назальные противоотечные средства обычно содержат оксиметазолин или фенилэфрин, а противоотечные средства, применяемые в офтальмологии, – нафазолин; все указанные препараты оказывают сосудосуживающее действие. Согласно данным, представленным в описании серии случаев, можно предполагать, что при местном применении чрезмерное или длительное использование препарата, которое не соответствует инструкции по его применению, может приводить к системному действию, обуславливающему развитие инсульта, артериальной гипертензии и брадикардии [14, 19, 38]. Системные эффекты нафазолина также наблюдались в офтальмологической практике и проявлялись головной болью, артериальной гипертензией,

Таблица 4

Спектр потенциального побочного действия нафазолина на систему кровообращения и гепатобилиарную систему по данным веб-ресурса ADVER-Pred информационно-вычислительной платформы Way2Drug

Побочное действие	$P_a=$	$P_i=$
Инфаркт миокарда	0,762	0,008
Гепатотоксичность	0,408	0,253
Нарушения ритма	0,400	0,184

Таблица 3

Спектр потенциальных токсических и побочных эффектов нафазолина по данным программы PASS

Токсичный или побочный эффект	$P_a=$
Спазм сосудов	0,791
Мидриаз	0,630
Кардиотоксичность	0,579
Анорексия	0,435
Гипогликемия	0,312
Нефротоксичность	0,266
Гипертензия	0,721
Гипотензия	0,638
Диарея	0,499
Удлинение интервала QT	0,384
Гепатотоксичность	0,287
Пневмотоксичность	0,199

нарушениями сердечного ритма, тревогой, тошнотой, головокружением, слабостью и потливостью [28].

Схожие системные эффекты выявлялись и при пероральном поступлении нафазолина. Еще в 1948 г. был описан случай отравления гидрохлоридом нафазолина при его проглатывании. Клинические симптомы включали учащенный пульс, артериальную гипертензию и частичное нарушение ритма дыхания [21]. В современной литературе имеется описание нескольких случаев перорального поступления препарата, сопровождавшегося схожими симптомами и развитием острого отека легких [19] или дисфункцией печени и почек [31]. В клинической картине отравлений нафазолином наблюдается спутанность сознания, развитие артериальной гипертензии, брадикардии, бледность кожных покровов, повышенное потоотделение и респираторный дистресс-синдром. Все описанные случаи отека легких были подтверждены рентгенологически. В ходе оказания помощи двум пострадавшим проводили искусственную вентиляцию легких. Данные клинические состояния разрешились в течение 24 ч., и пациенты были выписаны без каких-либо осложнений. Н. Fukushima et al. [19] предложили следующий механизм развития наблюдаемых эффектов: поскольку нафазолин стимулирует периферические α -адренергические рецепторы, то вызываемая им интенсивная вазоконстрикция может обусловить повышенную нагрузку на сердце с объемной перегрузкой левого предсердия и левого желудочка, что и привело к развитию острого отека легких.

Таким образом, нафазолин является препаратом, системные побочные и токсические эффекты которого обусловлены в основном воздействием на систему кровообращения. Вместе с тем использование компьютерной программы PASS и веб-ресурса ADVER-Pred информационно-вычислительной платформы Way2Drug прогнозирует в определенной степени (наряду с данными доклинических и клинических исследований) возможный уровень безопасного применения исследуемого препарата, в том числе и по новым (возможным) показаниям.

Выводы

1. Использование компьютерных методов, обеспечивающих оценку многих видов биологической активности на основе структурной формулы лекарственно-подобного соединения, позволяет с высокой степенью достоверности получать прогноз как для новых фармакологических веществ, так и для разрешенных к клиническому применению лекарственных препаратов с целью уточнения их фармакологических характеристик.

2. Компьютерный анализ биологической активности нафазолина свидетельствует о том, что исследуемое химическое соединение обладает весьма широким спектром действия, связанным в первую очередь со стимулированием адрено- и имидазолиновых рецепторов, расположенных во многих органах и тканях организма. Прогнозируемые *in silico* механизмы действия позволяют определить потенциальные

направления дальнейших исследований клинического применения нафазолина.

3. Среди токсических и побочных эффектов, наряду с такими известными нежелательными явлениями, как воздействие на ЦНС и артериальная гипертензия, при клиническом применении нафазолина особое внимание необходимо уделить прогнозируемым с высокой степенью вероятности кардио-, гепато- и нефротоксическим эффектам. Выраженное токсическое действие нафазолина может обуславливать возникновение жизнеугрожающих состояний – острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, острой левожелудочковой недостаточности.

Литература

1. Варвянская, А.В. Топические назальные деконгестанты: сравнительная характеристика и обзор побочных эффектов / А.В. Варвянская, А.С. Лопатин // Росс. ринология. – 2015. – № 4. – С. 50–56.
2. Владимиров, В.Г. Радиопротекторы: структура и функция / В.Г. Владимиров, И.И. Красильников, О.В. Арапов. – Киев: Наук. думка, 1989. – 264 с.
3. Лекарственные средства, применение которых может вызвать развитие или утяжеление сердечной недостаточности: основные положения заявления экспертов Американской ассоциации кардиологов (часть III) // Доказательная кардиология. – 2017. – № 1. – С. 26–40.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2019. – 1216 с.
5. Поройков, В.В. Компьютерное конструирование лекарств: от поиска новых фармакологических веществ до системной фармакологии / В.В. Поройков // Биомед. химия. – 2020. – Т. 66, вып. 1. – С. 30–41.
6. Промышленная фармация. Путь создания продукта: монография / Ж.И. Аладышева [и др.]; под ред. А.Л. Хохлова и Н.В. Пятигорской. – М., 2019. – 394 с.
7. Пшеничная, Е.В. Деконгестанты и их побочные действия в лечении острого ринита у детей (клинический пример) / Е.В. Пшеничная, А.П. Дудчак, Н.А. Усенко // Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – № 3. – С. 50–53.
8. Рехарская, Е.М. Фосфоресценция некоторых лекарственных препаратов нафталинового ряда в водных средах / Е.М. Рехарская, Т.В. Поленова, А.Г. Борзенко // Вестн. Московского университета. Серия 2: Химия. – 2004. – Т. 42, №5. – С. 112–116.
9. Тришкин, Д.В. Современное состояние и перспективы развития персонализированной медицины, высокотехнологичного здравоохранения и технологий здоровьесбережения в медицинской службе Вооруженных сил Российской Федерации / Д.В. Тришкин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2019. – № 3 (67). – С. 145–150.
10. Тулупов, Д.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике / Д.А. Тулупов // Мед. совет. – 2018. – № 2. – С. 114–117.
11. Федоров, Д.Б. Исследование препарата нафтизин в вещественных доказательствах и биологических жидкостях / Д.Б. Федоров, С.В. Волченко, В.Н. Куклин // Суд.-мед. экспертиза. – 2013. – № 5. – С. 29–33.
12. Филимонов, Д.А. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения / Д.А. Филимонов [и др.] // Biomedical Chemistry: Research and Methods. – 2018. – Т. 1, № 1. – С. 1–21.
13. Chapman, R.A. Which of caffeine's chemical relatives are able to evoke contractures in mammalian heart? / R.A. Chapman, C. Leoty // Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism. – 1975. – № 7. – P. 425–430.

14. Corboz, M.R. Mechanism of decongestant activity of α_2 -adrenoceptor agonists / M.R. Corboz [et al.] // *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. – 2008. – Vol. 21, Issue 3. – P. 449–454.
15. Costantino, G. Ischemic stroke in a man with naphazoline abuse story / G. Costantino [et al.] // *American Journal of Emergency Medicine*. – 2007. – Vol. 25, № 8. – P. 983.
16. Di Lorenzo, C. Nasal decongestant and chronic headache: a case of naphazoline overuse headache? / C. Di Lorenzo [et al.] // *F1000Research*. – 2013. – № 2. – P. 237.
17. Di Masi, J.A. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs / J.A. Di Masi, H.G. Grabowski, R.W. Hansen // *J. Health Econ*. – 2016. – № 47. – P. 20–33.
18. Filimonov, D. Chemical similarity assessment through multilevel neighborhoods of atoms: definition and comparison with the other descriptors / D. Filimonov [et al.] // *J. Chem. Inf. Comput. Sci*. – 1999. – № 39 (4). – P. 666–670.
19. Fukushima, H. Acute pulmonary edema associated with naphazoline ingestion / H. Fukushima [et al.] // *Clinical Toxicology (Phila)*. – 2008. – Vol. 46, № 3. – P. 254–256.
20. Gollom, J. The problem of nasal medication with particular reference to Privine HCL 0.1% / J. Gollom // *Canadian Medical Association Journal*. – 1944. – Vol. 51, № 2. – P. 123–126.
21. Hainsworth, W.C. Accidental poisoning with naphazoline («PRIVINE») hydrochlorid / W.C. Hainsworth // *American Journal of Diseases of Children*. – 1948. – Vol. 75, № 1. – P. 76–80.
22. Hünnerman, T. Kritisches zur Schnupfentherapie / T. Hünnerman // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 1942. – Bd. 68. – S. 580–581.
23. Ivanov, S.M. ADVERPred – web service for prediction of adverse effects of drugs / S.M. Ivanov [et al.] // *Journal of Chemical Information and Modeling*. – 2018. – № 58 (1). – P. 8–11.
24. Johnson, D.A. The pharmacology of alpha-adrenergic decongestants / D.A. Johnson, J.G. Hrick // *Pharmacotherapy*. – 1993. – Vol. 13, № 6. – Pt. 2. – P. 110–115.
25. Kuzminov, B. Rationale for naphazoline effects in-depth study / B. Kuzminov, V. Turkina, Y. Kuzminov // *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. – 2018. – Vol. 39, № 1. – P. 29–33.
26. Lowry, J.A. Significance of the imidazoline receptors in toxicology / J.A. Lowry, J.T. Brown // *Clinical Toxicology*. – 2014. – Vol. 52, № 5. – P. 454–469.
27. Masasi, F. Research on chemical antiradiation protection in Japan / F. Masasi // *Strahlentherapie*. – 1962. – Bd. 117, № 1. – P. 142–146.
28. McEvoy, G.K. AHFS Drug information 2006. Naphazoline hydrochloride / G.K. McEvoy // *Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists*. – 2006. – P. 2827–2828.
29. McGrath, J.C. Localization of α -adrenoceptors: JR Vane Medal Lecture / J.C. McGrath // *British journal of pharmacology*. – 2015. – Vol. 172, № 5. – P. 1179–1194.
30. Mourret, A. Etude de l'efficacite de trois heterocycles azotes radioprotecteurs sur des souris c3h irradiees au cobalt 60 / A. Mourret, C. Agnius, R. Rinaldi // *Comptes rendus de l'Acad mie des Sciences*. – 1972. – Vol. 275, № 14. – P. 1575–1578.
31. Ono, Y. Tissue hypoperfusion, hypercoagulopathy, and kidney and liver dysfunction after ingestion of a naphazoline-containing anti-septic / Y. Ono, N. Ono, K. Shinohara // *Case reports in emergency medicine*. – 2017. – Vol. 2017. – Article ID 3968045. – 5 p.
32. Prouillac, C. Evaluation, in vitro, of the radioprotection of DNA from γ -rays by naphazoline / C. Prouillac [et al.] // *Comptes Rendus Biologies*. – 2006. – Vol. 329, Issue 3. – P. 196–199.
33. Ramey, J.T. Rhinitis medicamentosa / J.T. Ramey, E. Bailen, R.F. Lockey // *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. – 2006. – Vol. 16, № 3. – P. 148–155.
34. Ruffolo, R.R. Distribution and function of peripheral α -adrenoceptors in the cardiovascular system / R.R. Ruffolo // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 1985. – Vol. 22, № 5. – P. 827–833.
35. Sarchielli, P. Nitric oxide metabolites, prostaglandins and trigeminal vasoactive peptides in internal jugular vein blood during spontaneous migraine attacks / P. Sarchielli [et al.] // *Cephalalgia*. – 2000. – Vol. 20, № 10. – P. 907–1018.
36. Wenzel, S. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline / S. Wenzel [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. – 2004. – Vol. 68, № 7. – P. 979–983.
37. Willems, E.W. Possible role of alpha-adrenoceptor subtypes in acute migraine therapy / E.W. Willems [et al.] // *Cephalalgia*. – 2003. – Vol. 23, № 4. – P. 245–257.
38. Zavala, J.A.A. Hemorrhagic stroke after naphazoline exposition: case report / J.A.A. Zavala [et al.] // *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. – 2004. – Vol. 62, № 3-B. – P. 889–891.

V.S. Ivanov, A.B. Seleznev, E.V. Ivchenko, D.V. Cherkashin, G.G. Kutelev, Yu.G. Boyko

Predictability study of the pharmacodynamic properties of drugs *in silico* by the example of comparing data on the naphazoline clinical use and the results of computer modeling

Abstract. The forecast of naphazoline pharmacological properties has been made using the PASS computer program and the ADVER-Pred web resource of the Way2Drug information and computing platform. Biological activity, mechanisms of action, toxic and side effects, as well as other types of activity of the studied drug associated with interaction with antitargets, metabolism and gene expression regulation have been determined. The results of the naphazoline pharmacological properties forecast obtained *in silico* have been compared with the information available in the literature about its systemic effects in clinical use and poisoning.

It has been established that the studied chemical compound has a very wide spectrum of action, which is primarily associated with the stimulation of adrenoceptors and imidazoline receptors located in many organs and tissues of the body. At the same time, other mechanisms of naphazoline action forecasted *in silico* allow us to determine possible directions for further research of its clinical use. Among the toxic and side effects, along with such known adverse events as effect on the central nervous system and arterial hypertension, in the clinical use of naphazoline special attention should be paid to the cardio-, hepato- and nephrotoxic effects forecasted with a high degree of probability. The prominent toxic effect of naphazoline can cause the occurrence of life-threatening conditions – acute cerebrovascular disorder, myocardial infarction, cardiac rhythm disorders, acute left ventricular failure. The obtained data confirm that the use of modern computer methods that provide an assessment of biological activity based on the drug-like compound graphic formula allows us to obtain a forecast with a high degree of confidence for both new pharmacological substances and for drugs approved for clinical use in order to clarify their pharmacological properties.

Key words: naphazoline, biological activity, mechanisms of action, toxic and side effects, clinical use, poisoning, computer resources, drug development, computer-aided prediction.

Контактный телефон: +7-921-924-92-88; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.А. Нурова

Мониторинг первичной инвалидности бывших военнослужащих по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы как основа выбора мер профессиональной реабилитации инвалидов: региональный аспект

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург

Резюме. Изучены факторы формирования первичной инвалидности у бывших военнослужащих в Республике Дагестан по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы за 5 лет (с 2014 по 2018 г.). Проанализированы половые и возрастные показатели, социальная принадлежность, причины инвалидности, нозологические заболевания военнослужащих, приведшие к инвалидности, степень тяжести по группам инвалидности и другие параметры. Отмечено, что исследованные показатели инвалидности бывших военнослужащих в Республике Дагестан как крупном субъекте Северо-Кавказского федерального округа Российской Федерации важны для организации мер по продолжению прежней профессиональной деятельности у лиц, имеющих ограниченные способности к труду. Выявленный комплекс социально-гигиенических и медико-социальных показателей позволил определить направления трудовой и социальной интеграции инвалидов из числа бывших военнослужащих в общество. Установленный более чем у половины инвалидов социальный показатель «место проживания в сельской местности» позволил рекомендовать этому контингенту трудоустройство в виде самозанятости в сельскохозяйственных сферах деятельности (животноводство, овощеводство, переработка плодов и ягод), в сфере обслуживания, малом бизнесе, в том числе связанном с возрождением и развитием национальных дагестанских ремесел. Государственная программа «Доступная среда» (2011–2020–2025 гг.) подчеркивает необходимость учета региональных особенностей первичной и общей инвалидности, национальной специфики развития территорий. В связи с этим полученные результаты медико-социального анализа позволяют более точно определять направления организации трудовой и общественной интеграции инвалидов из числа бывших военнослужащих в Республике Дагестан.

Ключевые слова: инвалидность, впервые признанные инвалидами, медико-социальная экспертиза, военнослужащие, показатели, динамика, профессиональная реабилитация, трудоустройство.

Введение. В современных условиях развития системы медико-социальной экспертизы (МСЭ) и реабилитации актуальными являются проблемы совершенствования системы комплексной реабилитации инвалидов из числа бывших военнослужащих. Вопросы модернизации системы МСЭ и реабилитации приобрели особую значимость в связи с ратификацией Российской Федерацией Конвенции о правах инвалидов [5].

По данным Федерального реестра инвалидов [<https://sfri.ru>], на 01 февраля 2020 г. в России среди взрослого населения зарегистрировано 11,2 млн инвалидов, в том числе инвалидов по причине «военная травма» – 55,1 тыс. чел. (0,5%), по причине «заболевание, полученное в период прохождения военной службы» – 123,8 тыс. чел. (1,1%). Таким образом, число и удельный вес инвалидов из числа бывших военнослужащих составляет почти 179 тыс. чел. (1,6%) от общего числа инвалидов, поэтому включение в труд данного контингента, безусловно, является важным ресурсом социально-экономического развития России.

Реабилитация инвалидов из числа бывших военнослужащих имеет свои особенности: с одной

стороны, она связана с социальной дезадаптацией военнослужащих и, как следствие, приоритетностью социально-психологических мер, с другой – с относительной сохранностью у военнослужащих общепрофессиональных качеств, необходимых для включения данного контингента в трудовую жизнь [1, 3, 4]. В структуре инвалидности превалирует удельный вес лиц трудоспособного возраста, что накладывает особую ответственность на специалистов МСЭ и реабилитации при формировании программ социальной и профессиональной реабилитации инвалидов [2].

Организация реабилитационного процесса для получения запрограммированного конечного результата, а именно успешной интеграции инвалидов в жизнь, определяет необходимость мониторинга инвалидности с изучением ряда социально-гигиенических и медико-социальных показателей, необходимых для оптимального использования кадровых и экономических ресурсов. Важность и актуальность решения вышеуказанных вопросов отражена в программном документе «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года», утвержденной Указом Президента Российской Федерации (РФ) [6],

ориентированным на сохранение национальных трудовых ресурсов.

Исследованиями, проведенными в Федеральном бюро МСЭ и Санкт-Петербургском институте усовершенствования врачей-экспертов, установлено, что из числа бывших военнослужащих по первичной инвалидности и общему числу инвалидов три первых ранговых места занимают Северо-Кавказский, Южный и Центральный федеральные округа [2].

Цель исследования. Изучить формирование первичной инвалидности у бывших военнослужащих в Республике Дагестан по обращаемости в бюро МСЭ за 5 лет (2014–2018 гг.) и определить направления профессиональной реабилитации инвалидов.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили данные официальной государственной статистической отчетности: формы 7-собес [http://docs.cntd.ru/document/556157305] ФКУ «Главное бюро МСЭ по Республике Дагестан» за 5 лет с 2014 по 2018 г. Для обработки данных применялись программы Microsoft Word, Microsoft Excel. Использованы статистический и аналитический методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что общее число впервые признанных инвалидами (ВПИ) бывших военнослужащих в Республике Дагестан в 2014 г. составило 435 чел., при этом до 2017 г. отмечался рост численности ВПИ до 491 чел. В 2018 г. отмечено резкое снижение ВПИ до 308 чел. при темпе убыли за год до 62,7%. В среднем в год за исследуемый период инвалидами из числа бывших военнослужащих признавалось 419 чел. Уровень ВПИ на 10 тыс. соответствующего населения составил в среднем 1,4 (табл. 1).

С целью исследования рынка труда и определения видов трудовой деятельности изучены такие социальные показатели, как пол и место проживания инвалидов. Установлено, что подавляющее большинство (93%) инвалидов составили мужчины.

Выявлено, что больше половины ВПИ (54%) проживают в сельской местности, остальные проживают в городских поселениях (46%), таблица 2. Учет данного показателя важен при организации занятости и создании рабочих мест для инвалидов в Республике Дагестан.

Установлено, что среди ВПИ в течение наблюдаемого периода преобладали инвалиды трудоспособного возраста (в среднем 97,4%), лица пенсионного возраста составляли лишь 3%. Вместе с тем наибольшую долю инвалидов из числа бывших военнослужащих составили лица, получившие заболевания в период военной службы, причем ВПИ по данной причине имели тенденцию к росту – от 62% в 2014 г. до 83% в 2018 г. Число ВПИ по причине «военная травма» за исследуемый период снизилось более чем в два раза: с 38,45 до 17,2%, а удельный вес ВПИ по возрастным группам колебался в незначительных пределах как среди трудоспособных, так и пенсионеров. При этом 96,2–98,2% военнослужащих, признанных инвалидами, находились в возрасте до 60 лет, а 53% – до 45 лет (табл. 3 и 4).

Распределение ВПИ из числа бывших военнослужащих по группам инвалидности позволило выявить преобладание инвалидов III группы с тенденцией незначительного роста от 60,2% в 2014 г. до 63% к 2018 г. Удельный вес инвалидов I группы оказался низким и колебался от 4,4% в 2014 г. до 3,9% в 2018 г. Инвалиды II группы в среднем составили около 35% (табл. 5).

Установлено, что в структуре инвалидности по классам болезней за исследуемый период у бывших военнослужащих преобладали болезни системы кровообращения (БСК) – 31,2%, на втором месте – последствия травм и отравлений (ПТиО) – 27,9%, на третьем – злокачественные новообразования (ЗН) – 5,8%, на четвертом – болезни нервной системы – 3,6%.

Для организации комплексной реабилитации и установления приоритетных реабилитационных мероприятий по результатам разработанных индивидуальных программ реабилитации/абилитации (ИПРА) за каждый год осуществлено изучение потребности инвалидов в медицинской, профессиональной и социальной реабилитации. В соответствии с Федеральным законом № 181 «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» [7] ИПРА должна разрабатываться каждому гражданину, признанному при освидетельствовании в бюро МСЭ инвалидом. Поэтому в анализ были включены ИПРА, разработанные как при первичном, так и повторном освидетельствовании граждан из числа военнослужащих, признанных инвалидами. Выявлено, что потребность в медицинской

Таблица 1

Динамика ВПИ среди бывших военнослужащих в Республике Дагестан за 5 лет (2014–2018 гг.), абс. (%)

Год	Всего	Темп роста или убыли	Уровень ВПИ на 10 тыс. взрослого населения	Темп роста или убыли
2014	435	–	1,46	–
2015	417	–8 (95,9)	1,39	–0,07 (95,21)
2016	443	+26 (106,2)	1,47	0,08 (105,8)
2017	491	+48 (110,8)	1,61	0,14 (109,)
2018	308	–183 (62,7)	1,01	–0,60 (62,7)
Среднее значение	418,8	–25,4 (93,9)	1,39	–0,12 (93,3)

Таблица 2

Динамика ВПИ среди бывших военнослужащих с учетом пола и места проживания в Республике Дагестан за 5 лет (2014–2018 гг.), абс. (%)

Год	Всего	Пол		Село	Город
		муж.	жен.		
2014	435	400 (92)	35 (8)	240 (55)	195 (45)
2015	417	391 (94)	26 (6)	230 (55)	187 (45)
2016	443	411 (93)	32 (7)	223 (50)	220 (50)
2017	491	453 (92)	38 (8)	263 (54)	228 (46)
2018	308	284 (92)	24 (8)	177 (57)	131 (43)
Среднее значение	418	387 (93)	31 (7)	226 (54)	192 (46)

Таблица 3

Динамика ВПИ из числа бывших военнослужащих с учетом возраста и причин инвалидности за 5 лет в Республике Дагестан, абс. (%)

Год	Всего	Возраст		Причина инвалидности	
		трудоспособный	пенсионный	военная травма	заболевание, полученное во время военной службы
2014	435	427 (98,2)	8 (2)	167 (38,4)	268 (61,6)
2015	417	401 (96,2)	16 (4)	139 (33,3)	278 (66,7)
2016	443	433 (97,7)	10 (2)	113 (25,5)	330 (74,5)
2017	491	477 (97,1)	14 (3)	124 (25,3)	367 (74,7)
2018	308	300 (97,4)	8 (3)	53 (17,2)	255 (82,8)

Таблица 4

Динамика ВПИ из числа бывших военнослужащих с учетом возраста за 5 лет в Республике Дагестан, абс. (%)

Год	Всего	Возраст		
		от 18 до 44 лет	45–60 лет	61 год и старше
2014	435	228 (52)	200 (46)	7 (2)
2015	417	213 (51)	198 (47)	6 (1)
2016	443	223 (50)	216 (49)	4 (1)
2017	491	286 (58)	198 (40)	7 (2)
2018	308	170 (55)	135 (44)	3 (2)
Среднее значение	418	224 (53)	189 (45)	5 (1)

Таблица 5

Динамика ВПИ из числа бывших военнослужащих с учетом тяжести инвалидности за 5 лет в Республике Дагестан, абс. (%)

Год	Всего	Группа инвалидности		
		I	II	III
2014	435	19 (4,4)	154 (35,4)	262 (60,2)
2015	417	14 (3,4)	168 (40,3)	235 (56,4)
2016	443	15 (3,4)	144 (32,3)	284 (64,1)
2017	491	18 (3,7)	162 (33)	311 (63,3)
2018	308	12 (3,9)	102 (33,1)	194 (63)

Таблица 6

Распределение ВПИ из числа бывших военнослужащих в 2016–2018 гг. в Республике Дагестан с учетом потребностей в медицинской реабилитации, абс. (%)

Год	Всего	Потребность		
		в медицинской реабилитации	в реконструктивной хирургии	в санаторно-курортном лечении
2014	1611	1611 (100)	18 (1,1)	419 (26)
2015	1673	1673 (100)	6 (0,4)	225 (13,4)
2016	1620	1615 (99,7)	1 (0,1)	1 (0,1)
2017	1825	1825 (100)	0	0
2018	1819	1819 (100)	0	0

Таблица 7

Распределение ВПИ из числа бывших военнослужащих в 2016–2018 гг. в Республике Дагестан с учетом потребностей в профессиональной реабилитации, абс. (%)

Год	Всего	Из них с заключением о нуждаемости		
		в профессиональной ориентации	в трудоустройстве	в ТСР
2014	1611	456 (28,3)	1308 (81,2)	216 (13,4)
2015	1673	247 (14,8)	1476 (88,2)	190 (11,4)
2016	1620	217 (13,3)	1361 (84)	69 (4,3)
2017	1825	322 (17,6)	1476 (80,8)	81 (4,4)
2018	1819	236 (12,9)	1205 (66,2)	77 (4,2)
Среднее значение	1709	296 (17,3)	1365 (79,9)	633 (7,4)

реабилитации у инвалидов наиболее существенна и составляет практически 100% (табл. 6).

Потребность в санаторно-курортном лечении у инвалидов устанавливалась специалистами МСЭ только в 2014 и 2015 гг.: (2014 г. – 26%, 2015 г. – 13,4%); потребность в реконструктивной хирургии в этот период была незначительной. Установлено, что в последующие годы нуждаемость как в санаторно-курортном лечении, так и в реконструктивной хирургии не определялась. Несомненно, этот факт нуждается в дополнительном уточнении.

В среднем за 5-летний период установленная потребность в трудоустройстве составила 80%; в профориентационной услуге нуждались 17,3% инвалидов, в технических средствах реабилитации (ТСР) – всего 7,4% инвалидов (табл. 7).

Для реализации мер профессиональной реабилитации и определения видов трудовой деятельности были изучены региональные возможности рынка труда. Согласно государственной программе Республики Дагестан «Содействие занятости населения» [<https://base.garant.ru/26578529/>] предполагается до 70% безработных, в том числе инвалидов, состоящих на учете в службе занятости населения, занять на условиях самозанятости. Особое внимание в программе уделено возможности трудоустройства инвалидов по отдельным видам работ с учетом их психологической мотивации, медицинских показаний к труду и имеющихся профессиональных знаний. Запланировано

обучение и переобучение разным специальностям и профессиям в учреждениях начального, среднего, высшего образования, на учебно-курсовых и учебно-производственных комбинатах, на предприятиях, осуществляющих обучение на ученических рабочих местах. Предусмотрены гарантированные меры психологической поддержки безработных и социальной адаптации на рынке труда. На рынке труда в Республике Дагестан востребованными профессиями (специальностями) являются оператор электронно-вычислительных машин (ЭВМ), водитель, портной, повар, кондитер, электромонтер, столяр, плотник, автомеханик и другие. Они могут быть пригодны для трудоустройства инвалидов из числа бывших военнослужащих. Инвалидам, имеющим достаточно высокий уровень образования, посредством переобучения на курсах рекомендовано трудоустроиваться по таким специальностям, как оператор ЭВМ, оператор газовой котельной, в профессиях, связанных с административно-хозяйственной деятельностью, и т. д.

Заключение. Установленные демографические, социально-гигиенические и медико-социальные показатели позволяют прогнозировать возможности трудоустройства для развития трудовой занятости в профессиях, пригодных для данного контингента инвалидов. В связи с гарантированной государственной поддержкой программы Республики Дагестан «Содействие занятости населения» и проживанием

большинства ВПИ из числа бывших военнослужащих в сельской местности необходимо рекомендовать им трудоустроиваться в условиях самозанятости в сельскохозяйственных сферах деятельности (животноводство, овощеводство, переработка плодов и ягод), сфере обслуживания, сфере развивающегося малого бизнеса, связанного с национальными ремесленными направлениями.

Литература

1. Андреева, О.С. Вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов с последствиями военной травмы / О.С. Андреева [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 3 (63). – С. 199–202.
2. Андреева, О.С. Показатели инвалидности военнослужащих в трудоспособном и пенсионном возрасте за 2015–2016 гг. (территориальный аспект) / О.С. Андреева [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 3 (63). – С. 193–195.
3. Захарова, Е.А. Исследование трудоустройства инвалидов боевых действий и военной службы: возможности и ограничения / Е.А. Захарова // Российский рынок труда глазами молодых ученых: сб. мат. – М.: Изд. центр РГУ нефти и газа им. И.М. Губкина, 2013. – С. 70–76.
4. Канунникова, Л.В. Значение психокоррекционной работы в комплексной реабилитации участников боевых действий / Л.В. Канунникова, Е.В. Фролова // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. – 2010. – № 2. – С. 52–53.
5. Конвенция о правах инвалидов. Принята Резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН от 13.12.2006 г. № 61/106 (сост. на 26.10.2012 г.). – М., 2012. – 29 с.
6. О Стратегии экономической безопасности Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента РФ от 13.05.2017 г. № 208 // Собрание законодательства РФ. – 2017. – № 20. – Ст. 2902.
7. Федеральный закон № 181 от 24.11.1995 г. «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. – 1995. – № 48. – Ст. 4563; 2017. – № 11. – Ст. 1539.

A.A. Nurova

Monitoring primary disability of former military personnel by applying to the bureau of medical and social expertise as a basis for choosing measures for the professional rehabilitation of disabled people: a regional aspect

Abstract. *The factors of the formation of primary disability in the former military personnel in the Republic of Dagestan were studied according to the appeal to the bureau of medical and social expertise over 5 years (from 2014 to 2018). The article analyzes gender and age indicators, social affiliation, causes of disability, nosological diseases of military personnel that led to disability, severity by disability group and others. An analysis of the disability indicators of former military personnel in the Republic of Dagestan as a large subject of the North Caucasus Federal District of the Russian Federation is important for organizing measures to continue previous professional activities for persons with limited ability to work. The revealed complex of socio-hygienic and medical-social indicators made it possible to determine the directions of labor and social integration of persons with disabilities from among former military personnel in society. The social indicator established in more than half of disabled people, the place of residence in rural areas, made it possible to recommend self-employment in the agricultural areas of activity (animal husbandry, vegetable growing, fruit and berry processing), in the service sector, and small business, including those related to revival and development of national Dagestan crafts. The state program «Accessible Environment» (2011–2020–2025) emphasizes the need to take into account the regional characteristics of primary and general disability, the national specifics of the development of territories. In this regard, the results of medical and social analysis allow us to more accurately determine the direction of the organization of labor and social integration of persons with disabilities from among former military personnel in the Republic of Dagestan.*

Key words: *disability, first recognized as disabled, medical and social expertise, military personnel, indicators, dynamics, vocational rehabilitation, employment.*

Контактный телефон: 8-988-449-87-77; e-mail: zulmira1989@mail.ru

А.В. Москалев¹, Б.Ю. Гумилевский¹,
В.Я. Апчел^{1, 2}, В.Н. Цыган¹

Старый новый коронавирус

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

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены основные биологические характеристики вирусов семейства *Coronaviridae*, в том числе вирусов – возбудителей тяжелого острого респираторного синдрома и ближневосточного респираторного синдрома. Проанализированы особенности иммунопатогенеза, связанные с этими инфекциями, и их отличия от инфекции 2019–2020 гг. Считается, что современная заболеваемость верхних дыхательных путей у взрослых, связанная с коронавирусами, составляет от 10 до 30%. Корonavирусы экологически разнообразны, причем наибольшее их разнообразие наблюдается у летучих мышей, что позволяет предположить, что они являются основными резервуарами коронавирусов. Исследования генома нового коронавируса – 2019-nCoV – показали, что он имеет около 80% нуклеотидной идентичности с оригинальными вирусами возбудителями тяжелого острого респираторного синдрома и возможность связываться с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2. Это наряду с высокой генетической близостью коронавирусов свидетельствует об их общем происхождении и общем вероятном источнике. Однако рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 как раз и являются тем самым ключом, который дает доступ 2019-nCoV в клетку даже с низкой инфицирующей активностью. Показано, что основными методами диагностики для повышения специфичности обнаружения нового коронавируса должны быть варианты полимеразной цепной реакции и иммуноблоттинг. Вместе с тем до настоящего времени остается много неизвестного, связанного с жизнедеятельностью вируса 2019-nCoV. Предстоит осуществить четкую идентификацию и сравнение геномов вируса в различных странах; выявить те генетические вставки, которые позволяют вирусу уходить от контроля иммунной системы и превращаться в гипервирулентный штамм; доказать или опровергнуть возможность вируса 2019-nCoV изменять свой генетический и антигенный потенциал в различных видах животных и становиться новым типом вируса.

Ключевые слова: коронавирусы, иммунная система, рецепторы, штамм, геном, синдром, антигены, вирулентность, тяжелый острый респираторный синдром, ближневосточный респираторный синдром.

С декабря 2019 г. длится вспышка коронавирусной инфекции – *Coronavirus disease 2019* (COVID-19), которая с 11 марта 2020 г. признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией. Но чем больше информации о ней накапливается, тем серьезнее и системнее становятся вопросы, связанные с жизнедеятельностью этого вируса или вирусов. Первый и самый главный из них – что же это вообще такое, и насколько оно опасно для человечества и для каждого из нас? Нередки и сомнения в том, что мы имеем дело с искусственно сконструированным штаммом коронавируса методами геномной инженерии. Так, Китай уже на официальном уровне обвинил Соединенные Штаты Америки (США) в создании данного патогенного штамма коронавируса и потребовал предоставления всех данных по этой тематике. Для того чтобы естественные мутации привели к появлению гипервирулентного штамма, нужны десятилетия. Кроме того, индийские биоинформатики обнаружили участки белков нового (novel) коронавируса (2019-nCoV), сходные с участками белков вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Естественное мутационное происхождение этих участков, считают ученые, трудно представить, тем более с таким «сверхъестественным сходством уникальных вставок в белке шипов оболочки нового коронавируса с gp120

ВИЧ-1 и генома Gag». Были обнаружены 4 вставки в белке гликопротеина коронавируса, которые являются уникальными для 2019-nCoV и отсутствуют в других коронавирусах. Более того, аминокислотные остатки во всех 4 вставках имеют идентичность или сходство с остатками в белках gp120 ВИЧ-1 или в гене Gag ВИЧ-1 – ключевых структурных белках ВИЧ. Такое сходство или идентичность вряд ли случайны по своему происхождению. Также установлено, что наибольшее генетическое сходство 2019-nCoV имеет с вирусом атипичной пневмонии (вирусом тяжелого острого респираторного синдрома – Severe Acute Respiratory Syndrome – SARS), в результате чего его назвали – SARS-CoV-2.

Вероятно и то, что человечество столкнулось с разными типами или субтипами коронавирусов. По публикациям в открытой печати становится понятным, что в Китае у заболевших выделялись сразу два разных штамма коронавируса. В Италии возник ещё один массовый очаг инфекции – уже третий и, как утверждается, отличающийся от своих «китайских» предшественников отсутствием в своём геноме последовательности сразу из 382 нуклеотидов. Данный удаленный участок затронул транскрипционно-регуляторную последовательность ORF8. В подавляющем большинстве случаев с SARS-CoV и вирусом ближне-

восточного респираторного синдрома (Middle East Respiratory Syndrome – MERS-CoV) также происходили мутации/делеции на этом фрагменте, причем они были связаны со снижением репликативной активности вируса.

Считаем, что разобраться в биологических особенностях современных коронавирусов поможет анализ, сравнение классических, хорошо известных возбудителей острых респираторных заболеваний (ОРЗ) с полученными новыми данными о современных коронавирусах (2019-nCoV-SARS-CoV-2), вызвавших эпидемии в Китае и Италии.

Возбудителями заболеваний дыхательных путей могут быть различные виды вирусов – возбудители ОРЗ (более 130); для них характерно отсутствие перекрестного иммунитета; отсутствие эффективных вакцин; наипростейший способ заражения (воздушно-капельным путем), обуславливающий быстрое распространение возбудителя, которое при отсутствии иммунитета может стать причиной не только эпидемий, но и пандемий. Этим вирусам в разной степени свойственна антигенная изменчивость. Дрейф (продолжается 1–2 года) приводит к точечным мутациям в гене и сопровождается накоплением и закреплением этих изменений, в том числе и адсорбционных антигенов гликопротеиновой природы. Шифт (продолжается 10–15 лет) приводит к рекомбинации генов, заканчивающейся полной заменой гена и сменой антигенов гликопротеиновой природы [1, 11].

Возбудителями ОРЗ являются следующие вирусы:

1. Вирусы гриппа А, В, С (*Orthomyxoviridae*).
2. Парамиксовирусы (*Paramyxoviridae*) – это семейство включает три рода: *Paramyxovirus* – вирусы парагриппа человека (ВПГЧ) 1-, 2-, 3-, 4-го типов, болезни Ньюкасла, парагриппа птиц и паротита; *Pneumovirus* – респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус); *Morbillivirus* – вирус кори.
3. Респираторные коронавирусы (*Coronaviridae*) – вирусы человека (энтеральные), вирусы животных и птиц (респираторные, высокопатогенные). Выделяют более 4 серогрупп коронавирусов, перекрестного иммунитета они не образуют. Мембраны всех коронавирусов содержат по меньшей мере три вирусных белка. Это так называемый белковый шипик (spike-белок) (SHC014), гликопротеин I типа, образующий пепломеры на поверхности вириона, придающие коронообразную морфологию вирусу, мембранный белок (М-белок) и маленький мембранный белок (Е-белок).
4. Респираторные реовирусы (*Reoviridae*).
5. Пикорнавирусы (*Picornaviridae*). Из этого семейства собственно возбудителями ОРЗ являются риновирусы (*Rhinovirus* – более 100 серовариантов), а также некоторые сероварианты вирусов Коксаки и ЕСНО (*Enterovirus*). Все перечисленные пять семейств относятся к вирусам, нуклеоид которых представлен рибонуклеиновой кислотой (РНК).
6. Респираторные аденовирусы (*Adenoviridae*), их геном представлен дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК).

Возникает вопрос: «Почему столь большое количество разнообразных вирусов может поражать эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей (главным образом верхних) и глаза?» Ответ на этот вопрос может быть только один – мембраны этих клеток имеют множество разнообразных рецепторов, с которыми взаимодействуют адсорбционные белки вирусов. Только после специфической адсорбции на клетке вирус может в нее проникнуть и вызвать заболевание [1, 14].

По частоте, с которой вирусы вызывают ОРЗ, их можно расположить в следующей последовательности в порядке убывания: риновирусы, коронавирусы, RS-вирусы, вирусы парагриппа, аденовирусы, вирусы гриппа. По масштабу вызываемых вспышек и по ущербу, который они наносят здоровью человека и экономике, первое место занимают вирусы гриппа. Грипп и гриппоподобные болезни ответственны за 90% всей инфекционной заболеваемости в мире и в России [3, 4, 15].

Однако 2020 г. по значимости и по тяжести заболеваний на первое место в мире вывел респираторные коронавирусы, относящиеся к семейству *Coronaviridae*. Коронавирусы человека (*human Corona Virus* – HCoV) – это крупные РНК-вирусы с позитивной цепью, которые можно разделить на 4 рода: альфа, бета, дельта и гамма. Известно, что альфа и бета CoV заражают людей. Семь HCoV (HCoV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-NKU1, MERS-CoV и SARS-CoV2) являются эндемичными во всем мире и составляют от 10 до 30% инфекций верхних дыхательных путей у взрослых. Коронавирусы экологически разнообразны, причем наибольшее разнообразие наблюдается у вирусов, выделенных от летучих мышей, что позволяет предположить, что они являются резервуарами для многих коронавирусов. К роду *Coronavirus* (включающему также возбудителей гастроэнтерита у детей) и к роду *Torovirus* относятся вирусы округлой формы диаметром 50–220 нм. Вирионы имеют суперкапсид, над которым выступают шипы (адгезионные рецепторы) длиной 12–24 нм, они состоят из тонкой шейки и массивной головки шаровидной или грушевидной формы и напоминают фигуру солнечной короны, в связи с чем семейство получило название коронавирусов. В сердцевине вириона располагается нуклеокапсид. Из всех РНК-вирусов коронавирусы имеют самый большой геном в виде однонитевой нефрагментированной позитивной РНК из 27000–32000 нуклеотидных последовательностей [1, 7, 17].

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в

клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль рецептора CD147 – белка из семейства иммуноглобулинов, который запускает работу металлопротеиназ. Связывание коронавируса с CD147 происходит через так называемые спайковые белки – шиповидные выросты на поверхности вируса. Ранее этот путь был доказан для другого коронавируса SARS-CoV – возбудителя острого респираторного синдрома SARS, известного также как атипичная пневмония, в инвазии клеток SARS-CoV-2 [5, 8, 19].

Вирион содержит 3 группы белков: белок нуклеокапсида (N-белок), связанный с РНК; матриксный белок и гликозилированные белки суперкапсида, наделяющие вирус способностью адсорбироваться на рецепторах клетки и проникать в нее. Коронавирусы, попав в организм, контактируют со специфическими клеточными рецепторами хозяина с помощью своего spike-белка. Это запускает изменения структуры spike, что в свою очередь приводит к слиянию вирусной и клеточной мембран. Spike-белок коронавируса играет существенную роль в проникновении вируса в клетку, заканчивающемся введением нуклеокапсида в клетку хозяина, распространении от клетки к клетке, а также определяет тропизм вируса к ткани. Способность коронавируса реплицироваться в определенных типах клеток зависит только от способности взаимодействовать с рецепторами этого типа клеток. Также было показано, что spike является главной детерминантой патогенности. При проникновении в клетку хозяина начинается активная трансляция гена репликазы на рибосомах в цитоплазме [9, 15, 17, 21]. Получающиеся многочисленные ферменты, как считается, играют роль в метаболизме РНК коронавируса и/или во взаимодействии с процессами, происходящими в клетке хозяина. При инфицировании коронавирусами должна происходить репликация генома вируса и транскрипция РНК. Репликация генома вируса включает синтез полноразмерной отрицательной нити РНК, которая присутствует в низкой концентрации и служит матрицей для полноразмерной геномной РНК. После трансляции всех вирусных белков собирается нуклеокапсид вируса, который одевается оболочкой. Затем вирусные частицы транспортируются на поверхность клетки хозяина, где они покидают клетку [2, 5, 18].

M-белок является основным белком мембраны вириона. Считается, что M-белок, кроме выполняемой им роли в сборке вирусных частиц, влияет на взаимодействие с клеткой хозяина. Белок нуклеокапсида является структурным белком, но также принимает участие в транскрипции. Экспрессия M-белка необходима для эффективного образования вирусных

частиц из копий ДНК. E-белок оболочки является интегральным мембранным белком. Вместе с M-белком он играет важную роль в сборке вирусных частиц. Возможно, из-за активности катионселективного ионного канала он может усиливать интенсивность вирусного морфогенеза и сборку вирусных частиц. Предполагается, что E-белок играет определенную роль во взаимодействии вируса и клетки хозяина, индуцируя апоптоз. Белки-репликазы способны влиять на тропизм и патогенез с помощью определения степени вирусной репликации, возможно, через взаимодействие с некодирующими последовательностями вирусного генома, специфическими факторами клеточных типов или с факторами иммунного ответа. Некоторые ферментативные активности могут быть вовлечены в разрушение многих аспектов метаболизма клетки хозяина. Естественными хозяевами коронавирусов являются человек, домашние и дикие животные, у которых они вызывают широко распространенные заболевания. Респираторные коронавирусы разделяют на 3 серогруппы. Заражение от больного человека происходит воздушно-капельным путем; заболеваемость спорадическая. Эпидемические вспышки коронавирусных инфекций в виде лихорадки, насморка, бронхита и пневмонии отмечаются преимущественно в холодное время года. До появления SARS эти вспышки чаще всего вызывал коронавирус HCoV-229E [4, 7, 10, 13].

В ноябре 2002 г. в Китае произошла вспышка болезни, получившей название SARS, или атипичная пневмония. Она была описана в Гонконге К. Урбани [7]. В качестве возбудителя был идентифицирован бета-HCoV, названный SARS-CoV. Болезнь стала быстро распространяться, и, по данным ВОЗ, на 19 июня 2003 г. в 32 странах было зарегистрировано 8462 случая SARS (больше всего в Китае – 7058). Погибло 804 человека (летальность около 9,5%). В России зарегистрирован 1 случай. Благодаря предпринятым по инициативе ВОЗ энергичным профилактическим мерам (обязательная госпитализация, изоляция, карантинизация, широкое использование ватно-марлевых масок и т. д.) эпидемия SARS к июню 2003 г. была ликвидирована. Однако позднее было выявлено еще несколько случаев заболевания, и опасность повторения эпидемии не исключена. Возбудитель SARS обнаружен в апреле 2003 г. Им оказался коронавирус, не родственник ни одному из известных штаммов этого вируса. Его геномная РНК состоит из 29727–29736 нуклеотидных последовательностей. По нуклеотидным последовательностям вирус SARS отличается на 50–60% от трех известных серогрупп коронавирусов. Природными носителями этого вируса могут быть крысы, другие грызуны, насекомые. В Китае полагают, что его главным промежуточным хозяином является мелкий хищник – виверра азиатская или восточная (*Viverra zibetha*). Ее разводят в вольерах для продажи, так как мясо высоко ценится гурманами. Однако спустя почти 20 лет факторы, связанные с передачей SARS-CoV, начиная от ограниченной передачи от жи-

вотного к человеку до эпидемического распространения, остаются недостаточно изученными [5, 8, 12, 18].

Основная биологическая особенность вируса – высокая контагиозность, которая во много раз превышает таковую других, ранее известных коронавирусов – возбудителей ОРЗ, включая вирусы гриппа. Причина такой высокой контагиозности не установлена. Инкубационный период 4–10 дней. Заболевание начинается с повышения температуры до 38°C и выше, озноба, сухого кашля, слабости, одышки, а затем быстро развивается тяжелая пневмония, вызывающая нарушение дыхания в силу возникновения отека и воспаления альвеол [1, 4, 23].

Другим важным событием коронавирусной инфекции стал в 2012 г. другой высокопатогенный штамм – бета-CoV, который вызвал заболевание, классифицированное как MERS. Вирус MERS-CoV был обнаружен в мокроте саудовского мужчины, который умер от дыхательной недостаточности. В отличие от SARS-CoV, который быстро распространился по всему земному шару и был ликвидирован в относительно короткие сроки, инфекция, связанная с MERS-CoV, характеризовалась спорадической зоонозной передачей и ограниченными вспышками заболевания в человеческой популяции. Чаще всего MERS-CoV вызывал внутрибольничные вспышки, которые, скорее всего, были связаны с гипервирулентными штаммами. По данным ВОЗ на ноябрь 2019 г., MERS-CoV вызвал в общей сложности 2494 случая заболевания и 858 смертей, большинство из которых были в Саудовской Аравии. Предполагается, что естественным резервуаром MERS-CoV также являются летучие мыши, однако выявлены единичные случаи заражения человека от верблюдов [4, 9, 12, 14, 16].

MERS имеет много клинических признаков с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), но ключевые различия очевидны. Пациенты, страдающие MERS, имеют выраженные желудочно-кишечные симптомы, острую почечную недостаточность, что, вероятно, объясняется связыванием гликопротеина (S) MERS-CoV с дипептидилпептидазой 4 (DPP4), которая присутствует в нижних дыхательных путях, а также в желудочно-кишечном тракте и почках. MERS требует искусственной вентиляции легких у 50–89% пациентов и имеет показатель летальности до 36%. Хотя MERS не вызвал международной паники, связанной с атипичной пневмонией, появление этого второго высокопатогенного зоонозного HCoV иллюстрирует угрозу, связанную с вирусами семейства *Coronaviridae*. В 2017 г. ВОЗ включила SARS-CoV и MERS-CoV в свой список приоритетных патогенов, надеясь активизировать их изучение и разработать специфические профилактические меры [6, 10, 13, 22].

Что касается «современного» коронавируса 2019–2020 гг., то о нём известно следующее. 31 декабря 2019 г. китайские власти сообщили о нескольких случаях пневмонии в Ухане (провинция Хубэй, Китай). Большинство из заболевших посещали крупный рынок морепродуктов. Подозревалось появление еще

одного патогенного зоонозного HCoV, и к 10 января 2020 г. исследователи из Шанхайского клинического центра общественного здравоохранения и Школы общественного здравоохранения и их сотрудники установили геномную последовательность нового вируса. Предварительные анализы показали, что выявленный вирус имеет некоторую аминокислотную гомологию с SARS-CoV и может связываться с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2 – ACE2), которые преимущественно находятся в нижних отделах легких. Эта связь и служит «воротами» для проникновения вируса в клетку и имеет важные последствия для прогнозирования развития пандемического потенциала. Современный зооантропонозный коронавирус (CoV) XXI в. появился в декабре 2019 г. и был связан с кластером пациентов, имевших тесные связи с рынком морепродуктов Huanan South China Seafood Market в Ухане. Подобно SARS-CoV и MERS-CoV, у пациентов выявляли симптомы вирусной пневмонии, включая лихорадку, затрудненное дыхание и двустороннюю инфильтрацию легких в наиболее тяжелых случаях. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) подтвердил доклад *The Wall Street Journal* и объявил об идентификации нового коронавируса – CoV 9 января 2020 г. Новый (2019-nCoV-SARS-CoV-2) был выделен от одного пациента и впоследствии верифицирован у 16 других пациентов.

Первая последовательность 2019-nCoV была опубликована в интернете через один день после ее подтверждения от имени доктора Юн-Чжэнь Чжана и ученых из университета Фудань (Шанхай). Последствиями пять дополнительных последовательностей 2019-nCoV были внесены в базу данных Глобальной инициативы обмена всеми данными о гриппе (Global initiative an sharing all influenza data – GSAID), что позволило исследователям по всему миру начать анализ нового CoV. К 17 января 2020 г. в Китае было зарегистрировано уже 62 подтвержденных случая заболевания, а в Таиланде (2) и Японии (1) – три случая инфицированных путешественников. В январе 2020 г. было зарегистрировано двадцать шесть летальных исходов, связанных с инфекцией nCoV, многие из этих больных страдали сопутствующими заболеваниями (гипертония, диабет, проблемы с функцией сердца и/или почек, которые, возможно, сделали их более восприимчивыми к 2019-nCoV, все они были старше 50 лет). У выявленных лиц был отмечен ряд сопутствующих симптомов: лихорадка, сухой кашель, одышка и лейкопения. Среди пациентов отмечались как легкие случаи, нуждающиеся в поддерживающем уходе, так и более тяжелые, требующие экстракорпоральной мембранной оксигенации. Однако по сравнению с SARS-CoV (10% смертность) и MERS-CoV (35% смертность) [6-7, 18, 20] 2019-nCoV, по-видимому, является менее вирулентным на данный момент, за исключением пожилых людей и тех, кто имеет тяжелые сопутствующие заболевания. Первоначальный мониторинг тесных контактов пациентов позволил предположить

вероятную передачу инфекции от человека к человеку или текущую передачу инфекта с рынка или из других первичных источников.

Однако источник появления 2019-nCoV пока неизвестен, хотя первые случаи были связаны с рынком морепродуктов Huanan South China Seafood Market. Многие из первых пациентов работали на рынке или посещали его, но ни один из экспортированных случаев не имел контакта с рынком, что свидетельствует о передаче вируса от человека к человеку или с продуктами животного происхождения: морепродукты, змеи, птицы, мелкие грызуны, сурки и летучие мыши. Впоследствии ВОЗ сообщила, что в пробах как морепродуктов, так и других объектов рынка Huanan South China Seafood Market были получены положительные результаты на новый коронавирус – 2019-nCoV, но никаких конкретных ассоциаций с животными выявлено не было. Предполагалось также, что возможным источником нового коронавируса могут быть змеи. Зоонозный резервуар предполагает возникновение SARS-CoV и MERS-CoV, а первый высокопатогенный человеческий CoV с установленной передачей от животных людям появился в 2002 г. Так, вирусная РНК SARS-CoV была обнаружена у пальмовых цветков и у енотовидных собак, продаваемых на рынках. Однако SARS-CoV не был обнаружен у этих животных в дикой природе. Видимо, эти виды животных служили промежуточным резервуаром для их адаптации к заражению людей. Впоследствии были выявлены высокородственные nCoV у летучих мышей, которые могли инфицировать клетки человека без необходимости в промежуточной адаптации. Серологические исследования сывороток человека показывают, что для nCoV летучих мышей характерна и низкоуровневая зоонозная передача атипичных коронавирусов вне вспышек заболевания [4, 12, 17], что может свидетельствовать о наличии менее вирулентных штаммов. MERS-CoV также является зоонозным вирусом, который был выделен от летучих мышей и верблюдов. Поэтому установить первичный источник 2019-nCoV представляется вряд ли возможным.

Для анализа генома 2019-nCoV было осуществлено секвенирование почти 30000 нуклеотидных последовательностей генома nCoV группой Д. Чжана из университета Фудань. На основе анализа нуклеотидных последовательностей было установлено, что новый вирус можно охарактеризовать как группу 2b CoV, отличную от штаммов SARS-CoV. Исследования генома 2019-nCoV показали, что он имеет около 80% нуклеотидной идентичности с оригинальными вирусами эпидемии SARS. Близкую (89%) нуклеотидную последовательность генома 2019-nCoV имеют геномы вирусов двух летучих мышей SARS-подобных CoV (ZC45 и ZXC21). Сравнение с депонированными штаммами nCoV показало 99,5% идентичность их геномов, что демонстрирует отсутствие выраженного разнообразия геномов и свидетельствует об общей линии происхождения и общем вероятном источнике [6, 12].

Вирусы SARS-CoV и 2019-nCoV сумели распространиться в человеческой популяции благодаря тому, что S-белок короны вирусов по своей структуре имитирует ангиотензинпревращающий фермент. Благодаря этому они успешно связываются с рецепторами ACE2 (их много на поверхности клеток легких – альвеолоцитов), после чего впрыскивают свою РНК внутрь клетки.

Сравнение вирусов SARS-CoV и 2019-nCoV показывает, что у последнего аффинность с рецептором ACE2 выше. Основные отличия между вирусами SARS-CoV и 2019-nCoV сосредоточены между 435 и 510 аминокислотными остатками рецептор-связывающего домена (RBD). Это регион рецептор-связывающего мотива (RBM) RBD, определяющего специфичность к клеткам хозяина. Анализ аминокислотных последовательностей RBM двух типов коронавирусов летучих мышей (RaTG13-CoV, Bat-CoV), коронавируса панголинов (GD Pangolin-CoV) и 2019-nCoV показал пять ключевых отличий в аминокислотной последовательности, которые являются общими только для GD Pangolin-CoV и 2019-nCoV. Впоследствии была идентифицирована 92% идентичность последовательностей Bat-CoV, RaTG13 с новым вирусом, что может свидетельствовать о том, что 2019-nCoV – мутационный Bat-CoV [6, 20]. Последующий анализ белков нуклеокапсида (N) показал, что это самый распространенный белок, секретируемый CoV. Как правило, белок N хорошо сохраняется в семействе CoV, включая группу 2B. Протеин N для 2019-nCoV в 90% случаев идентичен белку SARS-CoV N. Эти белки менее консервативны, чем другие CoV группы 2B, такие как HKU3-CoV и SHC014-CoV. Антитела 2019-nCoV к белку N, вероятно, способны распознавать и связывать белок SARS-CoV N. Однако антитела к N не обеспечивают развитие иммунитета к COVID-19, возможно, что перекрестная реактивность с белком SARS-CoV N позволила бы изучить биологические эффекты нового CoV в бессимптомных случаях. Вероятно, что эта информация может дать представление о восприимчивости и потенциальных маршрутах распространения вируса через бессимптомных носителей.

Сравнение гликопротеиновых адгезионных белков вирусов 2019-nCoV и SARS-CoV, ответственных за проникновение вируса в клетку, показало их 75% аминокислотную идентичность. Анализ RBD SARS-CoV (аминокислоты 318–518) и RBD вируса 2019-nCoV показал их 73% идентичность относительно эпидемического RBD. Вирус летучих мышей не может использовать человеческий ACE2 (белок в большом количестве находится не только в легочной ткани, которая поражается активнее всего, но и в системе кровообращения. Таким образом, белок ACE2 как раз и является тем самым ключом, который дает доступ коронавирусу в клетку. Среди установленных четырнадцати аминокислотных остатков, которые непосредственно взаимодействуют с человеческим ACE2, рецептором для SARS-CoV, восемь аминокислот сохраняются и в 2019-nCoV. Некоторые из этих остат-

ков также сохраняются относительно WIV1- и WIV16-CoV, двух штаммов летучих мышей, тесно связанных с SARS-CoV и взаимодействующих с ACE2. Первоначальное структурное моделирование позволило предположить, что 2019-nCoV может взаимодействовать с ACE2, хотя аффинность этого взаимодействия была снижена относительно эпидемических штаммов SARS-CoV. Таким образом, ACE2 является рецептором для 2019-nCoV. На данный момент инфицирующая возможность 2019-nCoV для других видов и типов клеток неизвестна, хотя ранее было показано, что 2019-nCoV не взаимодействует и с ACE2.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что рынок морепродуктов Хуанань в Ухане был связан в большинстве случаев с заболеваниями, вызванными 2019-nCoV, хотя многие случаи не имели прямой связи с ним. Этот факт предполагает наличие вторичного источника инфекции – либо передачи от человека к человеку, либо, возможно, от инфицированных животных на другом рынке в Ухане. Эти данные указывают на то, что вспышка может быстро и легко распространиться, особенно учитывая возможность передачи вируса от человека к человеку. Еще один важный параметр распространения вируса 2019-nCoV – его интенсивная передача отдельными лицами, что, вероятно, может быть связано с повышенной чувствительностью к 2019-nCoV данной категории лиц. Так, при вспышках ОРВИ, связанных с SARS-CoV и MERS-CoV, были документально подтверждены факты высокой скорости передачи вируса. Это встречается примерно в 10% случаев среди пациентов, страдающих ОРВИ, вызванной SARS-CoV и MERS-CoV, что в итоге и способствует распространению эпидемии в мире. Необходимо также учитывать, что ни мутации в вирусах, ни тяжесть заболевания не связаны с высокой инфицирующей активностью вируса, скорее всего, это может быть также связано с генотипом хозяина. Видимо, такая инфицирующая активность может играть определенную роль в этой продолжающейся вспышке 2019-nCoV.

Рассмотренные далеко не полные биологические характеристики 2019-nCoV свидетельствуют о том, что лабораторное подтверждение этой инфекции на сегодняшний день является весьма существенной проблемой. Для подтверждения клинического диагноза обычно используют обратную транскриптазно-полимеразную цепную реакцию (ОТПЦР) мазков из носоглотки. Однако не было известно, может ли вирус быть обнаружен в материале из других образцов и, следовательно, потенциально передаваться другими механизмами, кроме воздушно-капельного [3, 8, 16]. Так, в настоящее время доказано, что, кроме воздушно-капельного пути передачи SARS-CoV-2, могут быть контактный путь передачи, осуществляющийся во время рукопожатий и при других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также бытовой – через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2

способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в течение 3 суток.

По имеющимся научным данным, возможен и фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов фекалий больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, мочевыводящих путей.

У пациентов, перенесших искусственную вентиляцию легких, исследовались образцы крови, мокроты, кала, мочи, мазки из зева и носа, а также бронхоальвеолярный лаваж. Были получены положительные результаты в ПЦР-диагностике 2019-nCoV-SARS-CoV-2 с высоким числом копий из фекальных образцов, которые культивировали, а затем проводили электронную микроскопию, благодаря которой подтверждали наличие вируса в исследуемом материале. Данные по диагностической ценности исследуемого биоматериала расположились следующим образом: бронхоальвеолярный лаваж – 93% положительных результатов, мокрота – 72%, мазки из носа – 63%, мазки из глотки – 32%, кал – 29%, кровь – 1%, моча – 0%.

То, что вирус был обнаружен в кале, свидетельствует о вполне вероятной передаче 2019-nCoV фекально-оральным путем. Все это указывает на то, что для повышения диагностической ценности исследований и снижения ложноотрицательных результатов тестов необходимо одновременно исследовать биосубстраты из различного материала. С учётом выраженного генетического родства коронавирусов основным методом диагностики 2019-nCoV для снижения ложноположительных результатов могут быть варианты ПЦР или иммуноблоттинг, позволяющие выявлять уникальные последовательности генома или антитела к уникальным белкам 2019-nCoV. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, но, несомненно, что для повышения диагностической чувствительности и специфичности исследований COVID-19 необходимо применять оба метода.

Таким образом, к настоящему времени остается много неизвестного, связанного с жизнедеятельностью вируса 2019-nCoV. Предстоит осуществить четкую идентификацию и сравнение геномов вируса в различных странах; выявить те генетические вставки, которые позволяют вирусу уходить от контроля иммунной системы и превращаться в гипервирулентный штамм; доказать или опровергнуть возможность вируса 2019-nCoV изменять свой генетический и антигенный потенциал в различных видах животных и становиться новым типом вируса. Мировому сообществу микробиологов и эпидемиологов предстоит еще многое узнать о биологических характеристиках новейшего вируса 2019-nCoV, которые позволят создать эффективную вакцину или разработать алгоритмы ведения и лечения таких больных.

Литература

1. Каротьяев, А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Каротьяев, С.А. Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 715 с.

2. Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 351 с.
3. Сбойчаков, В.Б. Лабораторная диагностика вирусных инфекций / В.Б. Сбойчаков, А.В. Москалев // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Т. 2. – С. 513–568.
4. Assiri, A. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study / A. Assiri [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13. – № 9. – P. 752–761.
5. Assiri, A. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia / A. Assiri [et al.] // Clin Infect Dis. – 2016. – № 63. – P. 951–953
6. Behzadi, M.A. Overview of current therapeutics and novel candidates against influenza, respiratory syncytial virus, and Middle east respiratory syndrome Coronavirus infections / M.A. Behzadi, V.H. Leyva-Grado // Frontiers in microbiology. – 2019. – № 10. – P. 1327.
7. Belouzard, S. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein / S. Belouzard [et al.] // Viruses. – 2012. – Vol. 4. – P. 1011–1033.
8. Cauchemez, S. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases, and transmissibility / S. Cauchemez [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 50–56.
9. Chang, H. Feline Infectious Peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene / H. Chang [et al.] // Journal of General Virology. – 2010. – Vol. 9. – P. 415–420.
10. Chan, K.H. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests // K.H. Chan [et al.] // J. Infect. – 2013. – Vol. 67. – P. 130–140.
11. Chan, J.F. Is the discovery of the novel human betacoronavirus 2c EMC/2012 (HCoV-EMC) the beginning of another SARS-like pandemic? / J.F. Chan [et al.] // J. Infect. – 2012. – Vol. 65. – P. 477–489.
12. De Groot, R.J. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the coronavirus study group / R.J. De Groot [et al.] // J. Virol. – 2013. – Vol. 87. – P. 7790–7792.
13. Decaro, N. Recombinant Canine Coronaviruses in Dogs / N. Decaro [et al.] // Europe. Emerging Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 41–47.
14. De Wilde, A.H. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment / A.H. De Wilde [et al.] // J. Gen. Virol. – 2013. – Vol. 94. – P. 1749–1760.
15. Hashemi-Shahraki, A. Human Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Bat, South Africa / A. Hashemi-Shahraki [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 19, № 10. – P. 1697–1699.
16. Hijawi, B. Novel corona-virus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation / B. Hijawi [et al.] // East. Mediterr. Health. J. – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 12–20.
17. Kenneth, J. Sherris medical microbiology. – sixth edition / J. Kenneth, George Ray C. – New York, 2014. – 994 p.
18. Mahon, C.R. Diagnostic microbiology, 3rd edh. / C.R. Mahon, C.D. Lehman, G. Manuselis // St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2007. – 1211 p.
19. Meredith, A. Genetics and Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Virus / A. Meredith [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2009. – Vol. 15, № 9. – P. 1445–1452.
20. Mo Y. Review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome / Y. Mo, D.A. Fisher // The Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2016. – № 12. – P. 3340–3350.
21. Scobey, T. Reverse genetics with a full-length infectious cDNA of the Middle East respiratory syndrome coronavirus / T. Scobey [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2013. – Vol. 110. – P. 16157–16162.
22. Rose, N.R. The autoimmune diseases. – fifth edition / N.R. Rose, I.R. Mackay. – Philadelphia, 2018. – 1265 p.
23. Zabriskie, J.B. Essential clinical immunology / J.B. Zabriskie – N. Y., 2009. – 362 p.

A.V. Moskalev, B.Yu. Gumilevskiy, V.Ya. Apchel, V.N. Cygan

Old new coronavirus

Abstract. *The main biological characteristics of Coronaviridae viruses, including viruses, severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome, are presented. The features of immunopathogenesis associated with these infections and their differences from the infection 2019–2020 are analyzed. It is believed that the modern incidence of upper respiratory tract in adults, associated with coronaviruses, is between 10 and 30%. Coronaviruses are ecologically diverse, with the greatest diversity in bats, suggesting that they are the main reservoirs of coronaviruses. Research into the genome of the new coronavirus – 2019-nCoV has shown that it has about 80% nucleotide identity with original viruses of severe acute respiratory syndrome and the ability to bind to angiotensin-transforming receptors enzyme 2. This, along with the high genetic proximity of coronaviruses, indicates their overall origin and overall probable source. However, the receptors of the angiotensin-transforming enzyme 2 are the key that gives access to the cell even with low infecting activity. It has been shown that the main diagnostic methods to increase the specificity of detection of a new coronavirus should be variants of polymerase chain reaction and immunoblotting. However, there is still a lot of unknown related to the life of the 2019-nCoV virus. There is a clear identification and comparison of the genomes of the virus in different countries. Identify those genetic inserts that allow the virus to escape from the control of the immune system and turn into a hypervirulent strain. Proving or disprove the possibility of the 2019-nCoV virus is altering its genetic and antigenic potential in different animal species and becoming a new type of virus.*

Key words: coronaviruses, immune system, receptors, strain, genome, syndrome, antigens, virulence, severe acute respiratory syndrome, middle east respiratory syndrome.

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ю.С. Малов, А.Н. Кучмин, И.М. Борисов, А.М. Малова

Золотая симметрия — показатель нормы и патологии сердца человека

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

Резюме. Понятие «нормы» является ключевым для биологии и медицины. В последнее время норму связывают с гармонией. То, что приводит «противоположности» к единству, и есть гармония. Она тесно связана с пропорцией золотого сечения. Золотая пропорция составляет основу здоровья человека. Отклонения от неё могут быть использованы в медицине для диагностики патологических состояний. Это полностью относится к работе сердца. Математическое выражение гармонии, симметрии – метод оценки нормы сердца. Золотая пропорция проявляется в отношениях временных параметров кардиоцикла, объемов левого желудочка, видов артериального давления: пульсового, диастолического, систолического. Установлено, что золотые пропорции систолы, диастолы и кардиоцикла, близкие к 0,382 и 0,618, наблюдаются у мужчин при числе сердечбиений, равном 65 уд/мин, у женщин – 55 уд/мин. Этот режим работы сердца соответствует покою организма и представляет собой норму. При физической нагрузке происходят изменения параметров кардиоцикла (преобразование симметрии). Нарушения золотых отношений фаз и кардиоцикла указывают на сердечную недостаточность. Величина этих отклонений от золотой пропорции зависит от её выраженности. Золотая гармония у здоровых людей прослеживается и в отношениях объёмов левого желудочка. Эти отношения являются идеальной нормой. Отклонения отношений объёмов от золотой пропорции есть проявление патологии. Исходя из принципа золотой симметрии, у здоровых людей нормальная фракция выброса составляет $62 \pm 3\%$, а не 50–80%, как принято считать на практике. Она не является показателем нормы. Механическая деятельность сердца также обусловлена законами гармонии. Пульсовое, диастолическое и систолическое артериальное давление у здоровых лиц находятся между собой в золотой пропорции (0,618). Нарушения золотой пропорции установлены при нестабильных формах гипертонической болезни и поражении мышцы сердца. Золотая симметрия является основой отсчета нормы и выявления патологии сердца человека.

Ключевые слова: норма, золотая симметрия, гармония, золотая пропорция, сердце, кардиоцикл, систола, диастола, структура сердечного цикла, сердечная недостаточность.

Понятие «норма» является ключевым для биологии и медицины. Норма определяется как условное обозначение равновесия организма, отдельных его органов и функций в условиях внешней среды. Она представляет сущность любого явления. В медицине через категорию нормы выражается здоровье человека. В основу построения нормы (нормологии) должен быть положен принцип соответствия морфофункциональных свойств организма окружающей среде, а не их характер. И тогда показатели, отражающие стабильность живой неравновесной системы, гомеостаз или состояние адаптированного организма, будут характеризовать здоровье человека (норму). Норма всегда стабильна, иначе она не будет нормой.

Подход к определению нормы (здоровья человека) зависит от уровня развития биологической науки. До последнего времени наука о здоровье развивалась за счет анализа – разложения сложного целого на простые части. В этом случае исчезал объект как целое, как система со всеми присущими признаками (редукционистский подход). Норма выводилась из приспособленности, уравновешенности организма со средой [21].

О целостности структуры можно судить по функционированию систем и всего организма в целом. Конкретная структура способна выполнять присущие ей функции в определенных пределах. Если говорить о живом организме, то диапазон колебаний реакций, функций так или иначе приспособлен к данным усло-

виям, вне этой приспособленности организм не мог бы существовать [25].

Мера здоровья оценивается показателями, характеризующими деятельность живых организмов, в том числе и человека. Она отражает целостность структуры, диапазон колебаний её функций и соответствие их факторам внешней среды [4]. Норма при данном варианте является как качественной, так и количественной характеристикой здоровья человека.

В последнее время появляется все больше данных о том, что приспособленность человека определяется также отношением целого и его частей (золотое сечение). В биологии золотая пропорция (ЗП) проявляется во многом – начиная от строения полипептидов и заканчивая организмом человека [17].

Такая возможность появилась тогда, когда живой организм стали рассматривать как систему. Это направление получило наименование «интегрализм». Сущность его состоит в познании того, каким образом происходит включение, интеграция элементов более примитивных в новое целостное состояние на более высоком уровне организованной иерархии с иными степенями упорядоченности [26].

На целостный живой организм как систему впервые обратил внимание Л. фон Бергаланфи [1] и дал ей определение. Система – упорядоченное множество взаимосвязанных элементов. Современное научное знание о гомеостазе целого организма строится на

понимании его как содружественной и саморегулирующейся деятельности различных функциональных систем, характеризующихся количественными и качественными изменениями при физиологических и химических процессах.

По данным W.R. Ashbi [27], организм не допускает отклонений от некоего заданного природой оптимума, несмотря на воздействие многочисленных возмущающих факторов. Это и есть выражение параметрической изоляции и автономии организма. Главные проблемы биологии, – писал Н. Винер, – связаны с системами и их организацией во времени и пространстве. Решение данной проблемы возможно только в рамках системного подхода [3].

Значительный вклад в развитие идеи системного подхода в изучении живых систем внес Ю.А. Урманцев [18, 19], разработавший вариант общей теории систем (ОТС), позволяющий представить одну и ту же систему с различных сторон, используя при этом математический аппарат для выявления «логической сущности» взаимодействия её элементов. Этот вариант ОТС имеет универсальный характер и является фундаментом системологии.

Он связан с понятиями «объект», «объект-система» и «система объектов изменения» (закон композиции). Объект-система – это единство, созданное первичными элементами, связывающими их в целое отношение, относительно которого происходят изменения.

Во всех объект-системах можно выделить следующие аспекты: 1) первичные элементы, рассматриваемые на данном уровне исследования как неделимые; 2) отношения единства между этими элементами; 3) законы композиции, определяющие границы этих отношений [20].

Каждый объект-система построен из всех или части одних и тех же первичных элементов в соответствии с частью или всеми отношениями и законами композиции, реализованными в рассматриваемой системе.

Целостное представление о системе связано с выявлением ее композиции. Понятие о законе композиции позволяет представить систему как закономерный, упорядоченный, неслучайный набор объектов. Организация занимает главенствующее положение в представлении системы. Систематика отдельных систем по какому-либо признаку неизбежно связана с понятием симметрии, гармонии [21].

Гармония означает соразмерность частей и целого, слияние различных компонентов объекта в единое органическое целое. Идея гармонии тесно связана с пропорцией ЗС. По мнению Э.М. Сороко [15], свойства ЗП позволяют возвести это математическое сокровище в разряд инвариантных сущностей при создании гармоничных произведений. С самого начала гармония отождествляется с «противоположностями» в объекте [16].

Мир устроен так, что любое явление обязательно имеет свою «противоположность», каждая из которых неустранима и проявляется совместно с альтернативой. Согласно диалектике, основу гармонии составляет единство «противоположностей» в рассматри-

ваемом объекте. Идея о гармоничности мира систем, связанная с отношениями «противоположностей» внутри объекта, восходит к философии Древней Греции – к Пифагору. То, что приводит «противоположности» к единству и создает все в Космосе, есть гармония. Она означает соразмерность частей и целого, слияние различных компонентов объекта в единое органическое целое и тесно связана с пропорцией ЗС [20].

Гармония объективна, она существует помимо нашего сознания в гармоническом устройстве всего сущего – начиная с космоса и заканчивая микромиром. Математическое выражение гармонии, симметрии – метод оценки здоровья (нормы) человека. Само понятие «симметрия» связано с понятием красоты и гармонии. Симметрия обозначает тот вид согласованности отдельных частей, которая объединяет их в единое целое. Симметрия фундаментальна, охватывает все формы движения и организации материи [21].

При рассмотрении здоровья человека как гармонии становится понятным, что в основе его структуры и функций лежит ЗП. Замечательная особенность ЗП состоит в том, что в ней неравные составляющие элементы целого подобны друг другу: их отношения одновременно выражают меру симметрии и асимметрии. Она характеризует структуру и функции здорового организма [22]. Норма – единство, а патология – множественность. В норме организм в течение длительного времени остается тождественным самому себе [18].

В современном представлении симметрия – понятие, характеризующее переход объектов в самих себя или друг в друга при осуществлении над ними определенных преобразований (преобразований симметрии) [19]. Симметрия в широком плане – свойство неизменности, инвариантности некоторых сторон процессов, отношений объектов относительно определенной группы преобразований.

Золотые «противоположности» здоровых людей являются базой отсчета здоровья (нормы), относительно которой можно произвести анализ изменения параметров сердца. Золотая гармония составляет основу здоровья человека. Отклонения от «золотых» отношений могут быть использованы в медицине как показатели (критерии) диагностики патологических изменений сердечной деятельности.

Ю.А. Урманцевым [18] было изучено сердце как система в естественном единстве функций, структуры и организации. Руководствуясь основными положениями данной теории, В.Д. Цветков [21, 22] выделил 4 основные структуры сердечного цикла (ССЦ): временную, объемную, механическую и кровотоковую, которые включают в себя систолическую, диастолическую части параметра и их сумму. Отношением единства между этими элементами является их функциональная связь, а законом композиции – математическое выражение определенного вида, связывающего эти элементы в единое целое.

Первичными элементами ССЦ по основанию «противоположностей» являются систолическое и диастолическое значения рассматриваемых параметров.

Основной деятельностью сердца является периодическая смена двух «противоположностей»: взаимно дополняющих друг друга состояний сердечной мышцы – сокращения (систола) и расслабления (диастола). Благодаря этим «противоположностям» сердце исполняет свою функцию мышечного насоса, перекачивая кровь из венозной системы в артериальную.

Временная ССЦ состоит из длительностей систолы и диастолы. Объемная ССЦ включает в себя объем изгнанной крови, объем оставшейся крови в желудочке и конечный диастолический объем. Механическая ССЦ представляет отнесенное к длительности кардиоцикла среднее систолическое, среднее диастолическое и среднее за сердечный цикл давление в аорте. Кровотоковая ССЦ включает объем крови, протекающей через коронарное русло сердца в течение сердечного цикла, и его систолическую и диастолическую составляющие, отнесенные к длительности кардиоцикла.

В определенном режиме кровоснабжения организма систолическое, диастолическое и суммарное значение параметров для временной, механической, объемной и кровотоковой ССЦ соотносятся по золотому сечению. Этот режим работы сердца соответствует приблизительно покою организма для разных видов млекопитающих. Для здоровых людей он близок к ЗП при частоте сердечных сокращений (ЧСС), равной 63 уд/мин [21].

Однако ЗП как среднестатистический показатель при данном режиме, полученный для популяции взрослого населения, не соответствует критерию нормы мужчин и женщин в отдельности. Это обусловлено различиями в структуре их организмов.

Уже в IX в. А. Цейзинг [28] отметил, что пропорции мужских и женских тел человека не только различаются, но и образуют два самостоятельных ряда гармонических отношений. Средняя пропорция мужского тела близка к $13/8$ и равна $1,625$, а женского – к $8/5$, что составляет $1,6$. Аналогичные данные были получены при анализе антропологических исследований населения бывшего Советского Союза ($1,623$ для мужчин; $1,605$ для женщин). Отношение пропорции мужского тела к пропорции женского составляет $1,15$ ($1,072^2$). Такое же в среднем отношение частей мужского и женского тела ($15/14$) [2].

Различие гармонических отношений у мужчин и женщин проявляется не только на антропологическом уровне, но и в работе внутренних органов, в том числе и сердца. Систола желудочков у женщин продолжительнее, чем у мужчин. Их соотношение составляет $1,081$. Пропорция продолжительностей систолы и кардиоцикла у мужчин меньше, чем у женщин, в $1,079$. ЧСС при ЗП у мужчин и женщин различается в $1,118$ и $1,154$, что является квадратом чисел, отражающих различие частей тела и органов мужчин и женщин [4, 6]. Несомненно, пропорции мужских и женских тел не только различаются, но и образуют два самостоятельных ряда гармонических отношений [2].

Раздельное изучение соотношений «противоположностей» у мужчин и женщин, представляющих временную ССЦ, позволило установить, что ЗП у них наблюдается при разных ЧСС. По нашим данным [6,

8], отношения систолы к кардиоциклу, систолы к диастоле и диастолы к сердечному циклу, близкие к ЗП, встречаются в покое у мужчин при ЧСС 65 уд/мин, а у женщин – при 55 уд/мин. Указанные отношения при оптимальном функционировании сердца представляют числа $0,382$ и $0,618$, которые являются инвариантами, показателями симметрии и определяют норму сердца.

Режим кровоснабжения организма, связанный с ЗП, был обозначен «золотым». Он является наиболее экономичным с точки зрения энергетического сопряжения «противоположностей» в сердечном цикле. В «золотом» режиме сердце функционирует с наибольшей эффективностью [22].

Преобразование симметрии проявляется всякий раз тогда, когда требуется усиление работы сердца при физической нагрузке. Это сопровождается уменьшением продолжительности сердечного цикла и его фаз и нарастанием ЧСС.

У здоровых людей при максимальной физической нагрузке отмечено наибольшее укорочение диастолы. Так, при увеличении числа сердечных сокращений у женщин с 55 до 144 уд/мин и у мужчин с 65 до 170 уд/мин продолжительность диастолы уменьшается в $4,236$ раза, тогда как длительность кардиоцикла сокращается в $2,618$, а систолы – в $1,618$ раза. Фаза диастолы, по сравнению с систолой, уменьшалась быстрее в $2,618$ раза [7].

Данные числа представляют собой ЗП, возведенную в разную степень: $1,618^3$; $1,618^2$ и $1,618$. Они указывают на то, что изменение временных показателей кардиоцикла и его фаз при физической нагрузке происходит в геометрической прогрессии по принципу ЗС. Установлено, что при максимальной ЧСС (144 уд/мин у женщин и 170 уд/мин у мужчин) соотношение фаз и сердечного цикла вновь приобретает свойства ЗП. Только отношение между систолой и кардиоциклом составляет $0,618$, между диастолой и кардиоциклом – $0,382$, между систолой и диастолой – $1,618$.

Нарастание ЧСС в целочисленном выражении у женщин происходит по принципу последовательности Фибоначчи ($55, 89$ и 144), у мужчин ($65, 105, 170$) – по закономерностям ряда чисел Люка (модифицированный ряд чисел Фибоначчи). Взаимоотношения этих чисел между собой представляют ЗП. Первые и последние числа окаймляют период физиологического функционирования сердца, средние делят время физической нагрузки на два равных периода. Прирост ЧСС в первый период физической нагрузки составляет у женщин 34 уд/мин, во второй – 55 уд/мин, у мужчин соответственно – 40 и 65 уд/мин. Эти числа входят в ряд Фибоначчи, а отношения их соответствуют ЗП.

Увеличение чисел, отражающих ЧСС во время физической нагрузки, происходит не линейно, а дискретно по принципу ЗП и чисел Фибоначчи [7]. При переходе от покоя организма к тому или иному уровню физической нагрузки происходят «перестройки» «противоположностей» внутри ССЦ, т. е. изменение процентного содержания систолы и диастолы.

Возникает асимметрия структур кардиоцикла, связанная с нарушением временных соотношений фаз сердечного цикла, которые характеризуют процесс преобразования (преобразование симметрии). При возвращении сердца к оптимальному режиму работы временные соотношения фаз и кардиоцикла восстанавливаются [12].

Каждое звено в системе сердца оптимально организовано по ЗП, а золотое отношение оптимально преобразовано при физической нагрузке. Такие преобразования позволяют сердцу при любой ЧСС возвратиться к состоянию покоя и восстановить золотую симметрию.

При максимальной физической нагрузке ЧСС у мужчин достигает 170 уд/мин, у женщин – 144 уд/мин. Рост ЧСС больше указанных чисел влечет за собой нарушение аффинной симметрии (ЗП) между систолой, диастолой и кардиоциклом [5].

При патологии сердца, в частности острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН), в покое происходят нарушения соотношений систолы и кардиоцикла, систолы и диастолы [9]. Продолжительность систолы относительно кардиоцикла увеличивается, а диастолы – уменьшается. Это проявляется отклонением данных отношений от ЗП. Степень выраженности этих отклонений зависит от тяжести сердечной недостаточности. У больных ХСН I функционального класса (ФК) процент отклонения составляет $9,9 \pm 1,2$ (контроль – $0,85 \pm 0,34$), II ФК – $17,2 \pm 1,3$, III ФК – $26,5 \pm 2,2$ и IV ФК – $40,3 \pm 2,4$. У больных острой сердечной недостаточностью получены близкие к этим данные [10, 11].

Для уточнения диагноза у больных бессимптомными или малосимптомными формами ХСН требуется дополнительное исследование в виде субмаксимальной физической нагрузки. Она вызывает учащение сердцебиений и значительное отклонение отношений фаз и сердечного цикла от ЗП, что подтверждает наличие у больных сердечной недостаточности (СН) [7]. Таким образом, золотая симметрия временных параметров сердечного цикла является критерием нормы и патологии сердца.

Подобные закономерности присущи и объёмной ССЦ. У здоровых людей объёмы левого желудочка (ЛЖ) в покое находятся в пропорции ЗС и практически не изменяются или незначительно уменьшаются при физической нагрузке, что не отражается на их взаимоотношениях. Соотношения конечного систолического объёма (КСО) к ударному объёму (УО) и последнего к конечному диастолическому объёму (КДО) в покое и при физической нагрузке составляют 0,618, а КСО/КДО – 0,382. Эти числа относятся к ЗП и являются инвариантами. Только они служат показателями нормы сердца. Увеличение минутного объёма крови при физической нагрузке осуществляется за счет положительного хронотропного эффекта [6].

При патологии сердца данные пропорции нарушаются. Изменение отношений между объёмами ЛЖ происходит по-разному. В одних случаях отношение объёмов может возрастать, в других – уменьшаться.

Это зависит от характера изменений самих объёмов ЛЖ и степени выраженности патологических нарушений сердца.

У больных ХСН I ФК наблюдалось увеличение УО/КДО при уменьшении отношений КСО/КДО и КСО/УО. Причиной таких изменений является уменьшение КСО за счет инотропного эффекта как проявления компенсаторной реакции организма.

У больных ХСН II ФК соотношения объёмов как бы возвращаются к ЗП. Это связано с нарушением морфологической структуры сердца – с гипертрофией ЛЖ, которую можно определить по относительной толщине миокарда, являющейся ЗП между толщиной задней стенки, межжелудочковой перегородки и конечным диастолическим размером ЛЖ (морфологическая ССЦ).

Для больных ХСН III ФК характерно увеличение отношений КСО/КДО, особенно КСО/УО (почти в 3 раза) и незначительное снижение отношения УО/КДО. У больных ХСН IV ФК происходит дальнейшее нарастание отношений КСО/УО (более чем в 6 раз), КСО/КДО и снижение УО/КДО в 2 раза.

Для установления нормы и патологии объёмной ССЦ нужно использовать показатели отношений всех объёмов ЛЖ, а не только двух, например УО/КДО, чтобы избежать ошибок в диагностике. Дело в том, что величина отношений двух объёмов ЛЖ отражает только часть объёмной ССЦ и не может быть критерием нормы или патологии. Изменения отношений объёмов ЛЖ в значительной степени зависят от морфологических нарушений сердца.

Таким образом, только золотая симметрия, прослеживаемая между объёмами ЛЖ в покое организма, и отсутствие морфологических нарушений сердца служат основой отсчета нормы сердца от его патологии.

Механическая ССЦ представляет отнесенное к длительности кардиоцикла среднее систолическое, среднее диастолическое и среднее за сердечный цикл давление в аорте. Исследование данных параметров у людей крайне сложно. В практической медицине в основном применяется измерение артериального давления (АД) по Н.С. Короткову. Установлено, что три вида АД, выявляемые данным способом, также соотносятся между собой в ЗП. Пульсовое АД (ПАД) относится к диастолическому АД (ДАД) и последнее к систолическому АД (САД) как 0,365: 0,635: 1 [27].

Отношение ДАД/САД, приближающееся к значению ЗП (0,618), отражает наиболее оптимальное и стабильное состояние системы (структурная точка АД) [24]. По нашим данным [5, 6], отношения ДАД/САД и ПАД/ДАД у нормотензивных людей были близки к ЗП. Отклонения ДАД/САД от чисел ЗП в среднем не превышали $\pm 2,5\%$, а ПАД/ДАД – $\pm 4\%$. Наиболее близкие к инвариантам были отношения данных показателей у здоровых лиц в возрасте от 31 до 40 лет. Стабильность их на уровне 0,614 сохраняется в течение дня и ночью, несмотря на снижение АД. Данные показатели свидетельствуют о том, что у здоровых лиц соотношения ДАД и САД, ПАД и ДАД представляют собой ЗП.

Выявленная закономерность отражает оптимальное функционирование сердца по обеспечению кровью органов и тканей организма.

Отклонение отношений видов АД у больных разными формами артериальных гипертензий происходило по-разному. У больных гипертонической болезнью (ГБ) 1–2-й стадии, переходящей артериальной гипертензией (ПАГ), изолированной клинической гипертензией (ИКГ) и «маскированной» артериальной гипертензией (МАГ) отношения видов АД соответствуют ЗП, несмотря на повышение АД. Это связано с синхронным повышением САД и ДАД и умеренной концентрической гипертрофией.

Таким образом, у больных ГБ 1–2-й стадии и другими перечисленными формами артериальной гипертензии (АГ) повышение САД и ДАД происходит в соответствии с закономерностями ЗП. Значительные отклонения отношений видов АД от ЗП наблюдаются у больных ГБ 3-й стадии с признаками СН, систолической АГ и при нестабильных состояниях АГ.

В целом золотые числа временной, объемной и механической ССЦ – гаранты оптимальной деятельности сердца, наиболее экономичной с точки зрения затрат энергии и живого вещества, временных соотношений кардиоцикла [22]. Они и их отношения являются инвариантами, которые определяют структуру и функцию сердца и могут быть использованы в качестве показателей нормы.

Деятельность сердца, как и любой другой системы, не может существовать без принципов инвариантности определенных групп преобразований [21]. Наличие элементов инвариантности позволяет говорить о симметрии системы сердца, т. е. о гармоничности его работы. В основе структуры и функций сердца лежит ЗП. Она определяет методику оценки нормы сердца [19].

Присутствие «золотых» отношений обуславливает не только нормальную, оптимальную деятельность сердца, систему кровообращения, но и гармонию всего организма в целом. Каждое звено в системе сердца имеет оптимальную организацию по ЗП и оптимальные преобразования «золотых» отношений при физической нагрузке. Отклонения отношений параметров ССЦ от ЗП указывают на патологию сердца. Чем больше эти отклонения, тем более выражено поражение сердца.

Методика, основанная на золотой симметрии, позволяет установить не только границу между нормой и патологией сердца человека, но и уточнить некоторые показатели нормы, которыми широко пользуются в практической кардиологии.

Учитывая то, что систола и диастола представляют две золотые «противоположности» и одна без другой существовать не могут, они изменяются совместно. Нарушение одной из них сразу же приводит к изменению другой. Поэтому в принципе не может развиваться только систолическая или только диастолическая СН [11, 12]. Отклонение отношений фаз и сердечного цикла от ЗП указывает на возникновение острой или хронической СН.

При изучении объемной ССЦ с позиции золотой симметрии выяснилось, что норма сердца выражается близкими к ЗП отношениями всех объемов ЛЖ между собой в покое при отсутствии морфологических нарушений. При патологии отклонения отношений объемов полости ЛЖ от величин ЗП зависят от характера изменения объемов ЛЖ и компенсации сердечной деятельности. Применение методики, основанной на золотой симметрии, позволяет выявить не только поражение ЛЖ, но и функциональный класс СН.

Отношение УО к КДО, умноженное на 100, получило название фракции выброса (ФВ) ЛЖ, которая считалась показателем сократительной способности миокарда [13]. Исследования последних лет показали, что она такими способностями не обладает, так как в значительной степени зависит от величины объемов ЛЖ и других параметров сердечного цикла. Хотя низкая ФВ ЛЖ может служить маркером повреждения миокарда и прогноза течения болезни сердца. Это, по-видимому, стало основанием использования ФВ для создания классификации ХСН. Выделяют ХСН с нормальной ФВ, промежуточной ФВ и низкой ФВ ЛЖ [14].

В основу градации ХСН положена ФВ ЛЖ с колебаниями показателей от 50 до 80%, принятая за норму. По законам золотой симметрии отношение УО/КДО у здоровых людей составляет 0,618. Значит, нормальная ФВ ЛЖ должна равняться $62 \pm 3\%$, а поэтому применяемая на практике ФВ не является нормой. У больных ХСН с «нормальной» ФВ ЛЖ выявлена СН I, II и отчасти III ФК ЛЖ. Норму ССЦ не может отражать отношение только двух объемов, для этого необходимо включение всех объемов и чтобы между ними сохранялась ЗП. Само понятие ХСН с нормальной ФВ ЛЖ является бессмысленным. Патологию сердца у больных не могут отражать нормальные показатели. ФВ ЛЖ, принятая за норму, не является таковой.

Наши данные о том, что в механическую ССЦ заложен принцип ЗП, согласуются с результатами других исследователей [23, 24]. Отношения видов АД, представленные в виде ЗП, у здоровых людей являются инвариантами и показателями нормального функционирования сердца.

Таким образом, сердце как систему следует рассматривать с позиции золотой симметрии. Она тесно связана с ЗП, которая проявляется в отношениях временных параметров кардиоцикла, объемов ЛЖ, видов АД в режиме работы сердца, соответствующем покою организма. Золотые соотношения параметров ССЦ представляют собой норму сердца. Временные параметры его при физической нагрузке изменяются в виде учащения сердцебиений и уменьшения фаз и кардиоцикла. Эти изменения происходят не линейно, а по принципу ЗП и чисел Фибоначчи, что позволяет сердцу в период покоя возвращаться в первоначальное состояние. Отклонение отношений данных параметров от ЗП указывает на поражение сердца.

Золотая гармония прослеживается в отношениях объемов ЛЖ и видов АД и представляет идеальную

норму функционирования сердца. Отклонение от отношений объемов и видов АД от ЗП является показателем патологических нарушений сердца. Золотая симметрия является основой отсчета нормы и выявления патологии сердца человека.

Литература

1. Бертоланфи, Л. Общая теория систем – критический обзор / Л. фон Бертоланфи // Исследование по общей теории систем. – М.: Прогресс, 1969. – С. 23–82.
2. Васютинский, Н.А. Золотая пропорция / Н.А. Васютинский. – СПб.: Диля, 2006. – 368 с.
3. Винер, Н Кибернетика, или управление и связь в животном и машине / Н. Винер. – М.: Наука, 1983. – 264 с.
4. Малов, Ю.С. Биологические основы здоровья и болезней человека / Ю.С. Малов. – СПб., 2007. – 167 с.
5. Малов, Ю.С. Симметричный подход к изучению сердца и его патологии / Ю.С. Малов, А.Н. Куликов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 2. – С. 51–57.
6. Малов, Ю.С. Хроническая сердечная недостаточность (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Ю.С. Малов. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 205 с.
7. Малов, Ю.С. Нагрузочные пробы в диагностике хронической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 1 (53). – С. 62–67.
8. Малов, Ю.С. О симметрии работы сердца человека / Ю.С. Малов, А.И. Марин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 2 (54). – С. 87–92.
9. Малов, Ю.С. Нарушение фаз сердечного цикла у больных сердечной недостаточностью / Ю.С. Малов, А.Б. Изотова // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 1 (57). – С. 31–36.
10. Малов, Ю.С. Продолжительность систолы желудочков – показатель сократимости миокарда и сердечной недостаточности / Ю.С. Малов, А.М. Малова, А.Б. Изотова // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 2 (58). – С. 54–59.
11. Малов, Ю.С. Диагностические возможности электрокардиографии систолической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 3 (63). – С. 86–90.
12. Малов, Ю.С. Диастола желудочков в норме и при сердечной недостаточности / Ю.С. Малов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2019. – № 3 (64). – С. 52–57.
13. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РН МОД по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – № 81 (7). – С. 64–74.
14. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. 2016 // Росс. кардиол. журн. – 2017. – № 1 (141). – С. 1–81.
15. Сороко, Э.М. Структурная гармония систем / Э.М. Сороко. – Минск: Наука и техника, 1984. – 264 с.
16. Сороко, Э.М. Золотое сечение, процессы самоорганизации и эволюции систем / Э.М. Сороко. – М.: Конкнига, 2009. – 112 с.
17. Суббота, А.Г. «Золотое сечение» (sectio aurea) в медицине / А.Г. Суббота. – СПб.: Стройпечать, 1996. – 146 с.
18. Урманцев, Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии / Ю.А. Урманцев. – М.: Мысль, 1974. – 229 с.
19. Урманцев, Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии / Ю.А. Урманцев. – М.: Конкнига, 2006. – 224 с.
20. Цветков, В.Д. Золотое сечение и симметрия / В.Д. Цветков. – М.: РАН, 1999. – 153 с.
21. Цветков, В.Д. Золотая гармония и сердце / В.Д. Цветков. – М.: Пуццино, 2008. – 204 с.
22. Цветков, В.Д. Сердце, золотая гармония и оптимальность / В.Д. Цветков. – М.: Пуццино, 2014. – 163 с.
23. Черныш, П.П. Системно-симметричный подход в оценке индивидуальной нормы и эффективности лечения хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П.П. Черныш. – Ташкент, 2003. – 36 с.
24. Шкарин, В.В. Концепция структурной точки артериального давления как физиологической константы / В.В. Шкарин. – Вестн. НМТ. – 2000. – № 1. – С. 11–16.
25. Шмальгаузен, И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии / И.И. Шмальгаузен. – М.: Наука, 1982. – 276 с.
26. Энгельгард, В.А. Познание явлений жизни / В.А. Энгельгард. – М.: Наука, 1984. – 303 с.
27. Ashbi, W.R. Design for a brain. The origin of adaptive behavior / W.R. Ashbi. – London: Charman a Hall, 1960. – 212 p
28. Zeising, A. Neue Lehre von den Proportionen des Menschlichen Körpers / A. Zeising. – Leipzig: R. Weigel, 1854. – 457 p.

Yu.S. Malov, A.N. Kuchmin, I.M. Borisov, A.M. Malova

Golden symmetry – an indicator of the norm and pathology of the human heart

Abstract. The concept of «norm» is the key to biology and medicine. Recently, the norm has been associated with harmony. That which leads «opposites» to unity is harmony. It is closely related to the proportion of the golden ratio. The golden ratio is the basis of human health. Deviations from it can be used in medicine to diagnose pathological conditions. This fully applies to the work of the heart. The mathematical expression of harmony, symmetry is a method of assessing the norm of the heart. The golden proportion is manifested in the relationship of the temporal parameters of the cardiocycle, volumes of the left ventricle, types of blood pressure: pulse, diastolic, systolic. It was found that the golden proportions of systole, diastole and cardiocycle close to 0,382, 0,618 are observed in men with a heart rate of 65 beats/min, in women – 55 beats/min. This mode of work of the heart corresponds to the rest of the body and is the norm. During physical activity, changes in the parameters of the cardiocycle occur (symmetry transformation). Violations of the golden relationship of the phases and the cardiocycle indicate damage to the heart. The magnitude of these deviations from the golden ratio depends on the severity of heart failure. Golden harmony in healthy people can be traced in the relations between the volumes of the left ventricle. These relationships are the ideal norm. Deviations in the relationship of volumes from golden ratio are a manifestation of pathology. Based on the principle of golden symmetry in healthy people, the normal EF is $62 \pm 3\%$, and not 50–80% as is accepted in practice. It is not an indicator of the norm. The mechanical activity of the heart is also determined by the laws of harmony. Pulse, diastolic and systolic blood pressure in healthy individuals are among themselves in the golden ratio (0,618). Violations of golden ratio are found in unstable forms of hypertension and damage to the heart muscle. Golden symmetry is the basis of the reference of the norm and the identification of pathologies of the human heart.

Key words: norm, golden symmetry, harmony, golden ratio, heart, cardiocycle, systole, diastole, structure of the cardiac cycle, heart failure.

Контактный телефон: 8-953-365-99-80; e-mail: askbo@mail.ru

Перфекционизм у лиц молодого возраста

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

Резюме. Современная ситуация кризисного состояния различных сфер жизни наших соотечественников делает все более востребованными такие характеристики конкурентоспособного индивида, как успешность, мобильность, гибкость в принятии решений. Перфекционизм, ранее изучаемый как черта личности, ответственная за стремление к совершенству, является состоянием, способным определять ход мыслей и действий человека, а также изменяться под влиянием обстоятельств или с течением времени (так как всегда существует возможность перехода из одного состояния в другое, при том, что в каждый миг бытия то или иное состояние определяет дальнейшую судьбу человека). Выделяют перфекционистские стремления, которые ассоциируются с позитивными аспектами перфекционизма, и перфекционистское беспокойство, ассоциируемое с неадаптивным поведением. Показано, что только перфекционистское беспокойство имеет прямую корреляцию с восприятием стресса на работе, тогда как перфекционистские стремления такой корреляции не имеют. В юношеском возрасте стремление к совершенству особенно важно, поскольку в это время выстраивается иерархия ценностей и аутентичность (идентичность), поиск своего места в жизни запускает деятельность по созданию условий для реализации личностного потенциала. Поэтому основное направление медико-психологического сопровождения лиц молодого возраста – формирование адекватной самооценки и самоотношения, что позволяет молодым людям познать особенности своей личности, получить обратную связь (как от сверстников, так и от социально значимых лиц), «отработать» свое «Я» в моделируемых условиях и тем самым повысить эффективность психологической коррекции неадаптивных форм перфекционизма, поскольку позитивные аспекты перфекционистских установок являются возможным потенциалом развития лиц молодого возраста.

Ключевые слова: лица молодого возраста, личность, поведение, перфекционизм, перфекционистская самопрезентация, перфекционистские стремления, перфекционистское беспокойство, самооценка, самоуважение, медико-психологическое сопровождение.

Введение. В условиях неопределенности постиндустриального общества, социальных травм и глобальных социальных преобразований нашего времени нарциссическая часть современной российской идентичности людей энергетически заряжена амбициозностью, грандиозностью, отвергает преемственность традиций, ограничения, общепринятые нормы и многие моральные табу, эгоцентрична, не обременена чувством долга и ответственности, предпочитает позитив и ценит самовыражение, воспринимает перемены исключительно как развлечение [11]. Однако современная ситуация кризисного состояния различных сфер жизни наших соотечественников делает все более востребованными такие характеристики конкурентоспособного индивида, как успешность, мобильность, гибкость в принятии решений. Эмоционально нестабильный, тревожный человек может пересмотреть отношение к себе, потерять веру в собственные силы, что в свою очередь, возможно, станет причиной потери работы, разрушения семейных отношений или других нежелательных последствий [1]. Считается, что перфекционизм, ранее изучаемый как черта личности, ответственная за стремление к совершенству, является состоянием, способным определять ход мыслей и действий человека, а также изменяться под влиянием обстоятельств или с течением времени (у любого перфекциониста всегда существует возмож-

ность перехода из одного состояния в другое, при том, что в каждый миг бытия то или иное состояние определяет дальнейшую судьбу человека) [7]. Перфекционизм считается поликомпонентной многоаспектной характеристикой личности.

Выделяют перфекционистские стремления [29], которые ассоциируются с позитивными аспектами перфекционизма, и перфекционистское беспокойство, ассоциируемое с неадаптивным поведением. Показано, что только перфекционистское беспокойство имеет прямую корреляцию с восприятием стресса на работе, тогда как перфекционистские стремления такой корреляции не имеют [22].

При рассмотрении «темной» стороны перфекционизма как слепого влечения к совершенству отмечалось, что это люди, «чьи стандарты лежат вне досягаемости, которые стремятся навязчиво и упорно к недостижимой цели и которые измеряют собственную ценность с точки зрения продуктивности и собственных достижений» [20]. Поэтому любое усилие перфекциониста недостаточно совершенно, чтобы стать «святым», и потому всегда выдает в нем неудачливого «грешника» [19].

Напротив, «светлая» сторона перфекционизма, или здоровое стремление к совершенству, объясняет те достижения и успехи человечества, к которым было бы невозможно прийти без веры в существование, то есть это движущая сила, внутреннее знание и жела-

ние человека создавать смысл своей жизни, делая то лучшее, на что он способен [27].

В юношеском возрасте стремление к совершенству особенно важно, поскольку в это время выстраивается иерархия ценностей и аутентичность (идентичность), поиск своего места в жизни запускает деятельность по созданию условий для реализации личностного потенциала.

Цель исследования. Анализ литературы по проблеме перфекционизма у молодых людей с целью улучшения качества их медико-психологического сопровождения в процессе обучения.

Материалы и методы. При проведении исследования использовались научные публикации в материалах открытой печати, подобранные в соответствии и с целью исследования, которые содержатся в отечественных и зарубежных базах данных.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время разработана концепция о структуре перфекционизма, включающая следующие параметры: 1) Я-адресованный перфекционизм, который проявляется как тенденция устанавливать для себя более завышенные, чем у других, планки в исполнении задуманного дела, не допуская и мысли о возможном несовершенстве или случайной ошибке; 2) перфекционизм, адресованный другим людям: применение завышенных требований к другим людям, нетерпимость к недостаткам других людей и возможная агрессия; 3) перфекционизм, адресованный миру в целом, то есть представление о «совершенном» мире, предъявление высоких стандартов к окружающей действительности и четкой структуре миропорядка; 4) социально предписываемый перфекционизм как отражение потребности соответствовать стандартам и ожиданиям других людей, получая в награду «поощрение» в постоянной помощи другим людям (проявление черт альтруизма) [3].

Кроме того, в своё время была выдвинута концепция о нарциссическом (нарциссические перфекционисты стараются заслужить уважение и восхищение, продемонстрировать другим возможность достижения совершенства) и невротическом перфекционизме (невротические перфекционисты ориентируются на принятие и покровительство других людей) [28].

Считается, что и патологическому, и нормальному перфекционизму свойственна компульсивность, проявляющаяся в несоответствии между чувствами, побуждающими личность к действию, и теми разумными доводами, в соответствии с которыми следовало бы поступать.

Нормальным считается уровень перфекционизма, 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. Стремление к достижениям при нормальном перфекционизме всегда конструктивно [3].

Вместе с тем высокий уровень перфекционизма приводит к особой уязвимости, сопровождающейся депрессивной симптоматикой [4, 18], на фоне которой возникают компенсаторные стратегии поведения, требующие соответствия чрезвычайно высоким стандартам. Патологический перфекционист тщательно перепроверяет свои действия, постоянно ищет одобрения со стороны других людей, склонен к длительным размышлениям перед принятием решения [17]. Но, если перфекционист не уверен в своей способности достичь завышенных стандартов, у него может возникнуть «паралич деятельности» в виде избегающего поведения по типу переноса начала работы из-за того, что есть желание выполнить ее в совершенстве [26]. То есть пассивность при перфекционизме связана с постановкой недостижимых целей и стандартов поведения [30].

С другой стороны, высокий уровень перфекционизма личности имеет прямые корреляционные связи с хроническим эмоциональным дискомфортом и целым рядом психологических и психиатрических проблем [2], при этом особенной группой риска являются студенты вузов с высокими образовательными стандартами, где высокий перфекционизм студента формируется, культивируется и всячески поощряется [3]. Поэтому отмечено, что большинство студентов наряду с высоким уровнем перфекционизма имеют высокие показатели по шкалам тревоги и депрессии на фоне сниженной стрессоустойчивости и повышенной суицидальной готовности [9]. Считается, что суицидальные попытки связаны с системой аффективно-когнитивных искажений, которые в свою очередь рассматриваются как предикторы и хронификаторы суицидального поведения [13].

Считается, что наиболее ярко перфекционизм находит свое отражение в феномене перфекционистской самопрезентации как стилистической черты, отражающей стремление к демонстрации совершенства [21].

Полагают, что основное различие между перфекционистской самопрезентацией и перфекционизмом в нарциссической и невротической формах проявления заключается в том, что личность с высоким уровнем перфекционистской самопрезентации может не стараться быть совершенной, поскольку для нее большей ценностью обладает образ совершенства «напоказ», «для других», в то время как для нарциссических и невротических перфекционистов идеал совершенства является жизненным кредо.

В клиническом контексте проблема перфекционистской самопрезентации считается связанной с широким спектром психических расстройств, среди которых основными являются суицидальное поведение [12], депрессивные и тревожные [7], пищевые, личностные, сексуальные расстройства [24, 25], мнение о нарушении образа тела (показано, что уровни физического и общего перфекционизма, а также неудовлетворенности своим телом связаны между собой и выражены значимо выше у молодых людей,

вовлеченных в деятельность по совершенствованию своей внешности, по сравнению с молодыми людьми, не вовлеченными в такую, при этом в группе лиц с высокими показателями физического перфекционизма степень неудовлетворенности своим телом и эмоциональной дезадаптации в виде симптомов депрессии и тревоги значимо выше, чем у молодых людей с низкими показателями этого уровня [14]). Стремление создать образ совершенства порождает также и психологический дистресс, проявляющийся в самокритике и проблемах с самооценкой и самоуважением [23].

Кроме того, установлено [16], что высокий уровень перфекционизма и невротизации может служить прогностическим признаком возникновения соматических заболеваний – сердечно-сосудистых (ССЗ) и желудочно-кишечных (ЖКЗ): так, 1) в группе лиц, страдающих ССЗ, показатель уровня невротизации связан с показателем социально предписанного перфекционизма (отражающего стремление к социально одобряемому, признаваемому, пропагандируемому и в определенном смысле «навязываемому» совершенству) – чем выше у них выражен социально предписанный перфекционизм, тем выше уровень их невротизации, 2) в группе лиц с ЖКЗ показатель уровня невротизации связан с показателями перфекционизма, ориентированного на других (отражающего нереалистичные стандарты для значимых людей из близкого окружения, ожидание людского совершенства и постоянное оценивание других), и общего уровня перфекционизма – чем более выражены эти показатели, тем выше уровень невротизации пациентов.

На примере учителей показано, что перфекционизм можно считать одним из факторов развития негативных эмоциональных состояний в профессиональной деятельности этой группы лиц, при этом из всех компонентов перфекционизма именно когнитивный компонент оказывает наибольшее влияние на стадию «истощения» и общий уровень эмоционального выгорания личности педагога [8].

На сегодняшний день разработана единственная модель перфекционистской самопрезентации, отражающая три грани данного феномена: демонстрацию совершенства (стремление казаться безупречным в глазах окружающих, вызывать своим совершенством восхищение и уважение других), поведенческое неприятие несовершенства (стремление вести себя таким образом, чтобы скрыть собственное несовершенство от других), вербальное неприятие несовершенства (стремление избежать признания собственного несовершенства перед другими), – это «Шкала перфекционистской самопрезентации» П. Хьюитта [6, 23].

Перфекционизм как одна из молодежных социальных форм эскапизма – состояние, когда личность решает, что процесс достижения идеалов требует кропотливой и долгой работы над собой, и в итоге это становится ее утешением на всю оставшуюся

жизнь [15]. При этом перфекционизм несостоятелен, потому что подвержен динамике изменений, как и все антропоморфное в действительности (в итоге перфекционист вынужден страдать не только от несовершенства окружающего его бытия, но и от несовершенства инструмента, с помощью которого он старается избежать влияния этого несовершенства социальной действительности).

Показана двойственность Я-концепции перфекциониста [5]: с одной стороны, лица с выраженным перфекционизмом показывают высокие результаты в оценке способности к самоконтролю и организации своей деятельности; в то же время у них отмечается сильная зависимость от социальной оценки поведения и деятельности, неуверенность в себе и самокритичность.

Однако вопросы перфекционизма во взаимосвязи с саморазвитием личности человека (которое рассматривается как основополагающая составляющая социальной зрелости личности) изучены недостаточно [10].

Заключение. Никакая деятельность сама по себе не развивает способности, а развивает их только та деятельность, в процессе которой возникают положительные эмоции (которые в юношеском возрасте вызывают не только достижение позитивного результата, но и в значительной мере осмысленность жизни, гармоничное отношение к окружающим и личностную работу над собой, а позитивное самовосприятие, самоинтерес и самопринятие сами по себе повышают субъективное благополучие, что в свою очередь вызывает положительные эмоции). Поэтому основное направление медико-психологического сопровождения лиц молодого возраста – это формирование адекватной самооценки и самоотношения, что позволяет молодым людям познать особенности своей личности, получить обратную связь (как от сверстников, так и от социально значимых лиц), «отработать» свое «Я» в моделируемых условиях и тем самым повысить эффективность психологической коррекции неадаптивных форм перфекционизма, так как позитивные аспекты перфекционистских установок являются возможным потенциалом развития лиц молодого возраста.

Литература

1. Атаманенко, Е.С. Самоотношение в связи с особенностями эмоциональной сферы личности обучающихся и работающих молодых людей / Е.С. Атаманенко // Северо-Кавказ. психолог. вестн. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 23–28.
2. Гаранян, Н.Г. Перфекционизм и враждебность как личностные факторы депрессивных и тревожных расстройств: автореф. дис. ... докт. психол. наук / Н.Г. Гаранян. – М.: Моск. НИИ психиатрии Росздрава, 2010. – 48 с.
3. Гаранян, Н.Г. Перфекционизм как фактор студенческой дезадаптации / Н.Г. Гаранян, Д.А. Андрусенко, И.Д. Хломов // Психол. наука и образование. – 2009. – № 1. – С. 72–81.
4. Гаранян, Н.Г. Структура перфекционизма у пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами / Н.Г. Гаранян, Т.Ю. Юдеева // Психол. журн. – 2009. – № 6. – С. 93–102.

5. Жебрун, Я.О. Социальные установки как фактор формирования Я-образа студента-перфекциониста / Я.О. Жебрун // Вестн. Бурят. гос. ун-та. – 2009. – № 5. – С. 20–24.
6. Золотарева, А.А. Адаптация методики «Шкала перфекционистской самопрезентации» П. Хьюитта / А.А. Золотарева // Психол. журн. – 2011. – Т. 32, № 6. – С. 59–66.
7. Золотарева, А.А. Меланхолия, тревога и творчество в жизни перфекциониста / А.А. Золотарева // Теорет. и эксперимент. психология. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 69–75.
8. Ларских, М.В. Исследование перфекционизма личности в профессиональной деятельности учителя / М.В. Ларских // Вестн. ТГУ. – 2010. – Вып. 6 (86). – С. 138–141.
9. Менделевич, В.Д. Психология девиантного поведения / В.Д. Менделевич. – СПб.: Речь, 2005. – 445 с.
10. Селезнева, Е.В. Саморазвитие личности как акмеологическая категория / Е.В. Селезнева // Акмеология. – 2002. – № 1. – С. 18–25.
11. Соколова, Е.Т. Утрата Я: клиника или новая культурная норма / Е.Т. Соколова // Эпистемология и философия науки. – 2014. – Т. 41, № 3. – С. 190–210.
12. Соколова, Е.Т. Перфекционизм и когнитивный стиль личности у лиц, имевших попытку суицида / Е.Т. Соколова, П.В. Цыганкова // Вопр. психол. – 2011. – № 2. – С. 90–100.
13. Соколова, Е.Т. Психологическая манипуляция как культурное и клиническое явление / Е.Т. Соколова, Г.А. Лайшева // Вопр. психол. – 2017. – № 1. – С. 54–67.
14. Тарханова, П.М. Физический перфекционизм как фактор эмоциональной дезадаптации у современной молодежи: дисс... канд. психол. наук / П.М. Тарханова. – М.: Моск. гор. психол.-пед. ун-т, 2014. – 181 с.
15. Федоров, И.А. О субкультуре молодежного «перфекционистского эскапизма» / И.А. Федоров, М.М. Поздняков // Вестн. Тамбов. ун-та. Сер. Гуманитарные науки. – 2014. – № 7 (135). – С. 25–29.
16. 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.
17. Фрейд, З. Психопатология обыденной жизни / З. Фрейд. – М.: Эксмо, 2015. – 192 с.
18. Чехлатый, Е.И. Исследование копинг-механизмов у студентов вузов в связи с задачами первичной психогигиены и психопрофилактики / Е.И. Чехлатый // Обзорение психиатрии и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2006. – № 2. – С. 23–24.
19. Barrow, J.C. Group interventions with perfectionist thinking / J.C. Barrow, C.A. Moore // Personnel and Guidance J. – 1983. – Vol. 61, № 10. – P. 612–615.
20. Burns, D. The perfectionist's script for self-defeat / D. Burns // Psychology Today. – 1980. – Vol. 14, № 11. – P. 34–51.
21. Buss, A.H. Classification of personality traits / A.H. Buss, S.E. Finn // J. of Personality and Social Psychology. – 1987. – Vol. 54, № 2. – P. 432–444.
22. Chang, E.C. How adaptive and maladaptive perfectionism relate to positive and negative psychological functioning: Testing a stress-mediation model in black and white female college students / E.C. Chang, A.F. Watkins, K.H. Banks // J. of Counseling Psychology. – 2004. – № 51. – P. 93–102.
23. Hewitt, P. The interpersonal expression of perfectionism: perfectionistic self-presentation and psychological distress / P. Hewitt [et al.] // J. of Personality and Social Psychology. – 2003. – Vol. 84, № 6. – P. 1303–1325.
24. McGee, B. Perfectionistic self-presentation, body image, and eating disorder symptoms / B. McGee [et al.] // Body Image. – 2005. – № 2. – P. 29–40.
25. Sherry, S. Trait perfectionism and perfectionistic self-presentation in personality pathology / S. Sherry [et al.] // Personality and Individual Differences. – 2007. – № 42. – P. 477–490.
26. Shum, M.S. The role of temporal landmarks in autobiographical memory processes / M.S. Shum // Psychol. Bull. – 1998. – Vol. 124, № 3. – P. 423–442.
27. Silverman, L.K. The crucible of perfectionism / In: B. Holyst (Ed.), Mental health in a changing world. – Warsaw: The Polish Society for Mental Health. – 1990. – P. 39–49.
28. Sorotzkin, B. The quest for perfection: avoiding guilt or avoiding shame? / B. Sorotzkin // Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training. – 1985. – Vol. 22, № (3). – P. 564–571.
29. Stoeberl, J. Perfectionism in school teachers: Relations with stress appraisals, coping styles, and burnout / J. Stoeberl, D. Rennert // Anxiety, Stress, and Coping. – 2008. – № 21. – P. 37–53.
30. Treynor, W. Rumination reconsidered: a psychometric analysis / W. Treynor, R. Gonzalez, S. Nolen-Hoeksema // Cognitive Therapy and Research. – 2003. – Vol. 27, Iss. 3. – P. 247–259.

A.V. Berezovskii, I.M. Uliukin, E.S. Orlova

Perfectionism of young people

Abstract. *The current situation of the crisis state of various spheres of life of our compatriots makes such characteristics of a competitive individual as success, mobility, flexibility in decision making more and more popular. Perfectionism, previously studied as a personality trait responsible for the pursuit of excellence, is a state that can determine the course of thoughts and actions of a person, as well as change under the influence of circumstances or over time (since there is always the possibility of transition from one state to another, while that at any moment of being this or that state determines the further destiny of a person). Highlight perfectionist aspirations that are associated with the positive aspects of perfectionism, and perfectionist anxiety associated with maladaptive behavior. It is shown that only perfectionist anxiety has a direct correlation with perception of stress at work, while perfectionist aspirations do not have such a correlation. In adolescence, the pursuit of excellence is especially important, since at this time a hierarchy of values and authenticity (identity) are built, the search for one's place in life starts the activity of creating conditions for the realization of personal potential. Therefore, the main direction of medical and psychological support for young people is the formation of adequate self-esteem and self-reliance, which allows them to know the characteristics of their personality, receive feedback (both from peers and from socially significant individuals), «work out» their «I» in simulated conditions, and thereby increase the effectiveness of the psychological correction of non-adaptive forms of perfectionism, because the positive aspects of perfectionist attitudes are a potential development potential for young people one hundred.*

Key words: *young people, personality, behavior, perfectionism, perfectionist self-presentation, perfectionist aspirations, perfectionist concern, self-evaluation, self-respect, medical and psychological support.*

Контактный телефон: +7-921-926-16-21; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Г.В. Валиев, О.В. Баринов,
Т.Н. Суборова, И.В. Дейнега, П.Н. Зубарев

Факторы, влияющие на выбор схемы антибактериальной терапии при эмпиеме плевры

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

Резюме. Рассматриваются факторы, влияющие на выбор схемы антибактериальной терапии при лечении пациентов, страдающих эмпиемой плевры. Проведен анализ этих факторов. Установлено, что наиболее проблемными возбудителями эмпиемы плевры являются неферментирующие грамотрицательные бактерии: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.; энтеробактерии: *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.; грамположительные кокки: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.; анаэробные бактерии: *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Отмечен рост устойчивости к антибиотикам у возбудителей эмпиемы плевры, что существенно утяжеляет выбор схемы антибактериальной терапии. Выявлено, что выбор схемы антимикробной терапии должен быть основан на системном, комплексном подходе с учетом этиологической структуры эмпиемы плевры, тяжести общего состояния и сопутствующей патологии. Ключевыми факторами, влияющими на выбор антибактериального препарата с широким спектром действия, являются характер происхождения эмпиемы плевры (внутри- или внебольничная), наличие предшествующих госпитализаций, ранее проводимая схема антибактериальной терапии и результаты стратификации пациентов по риску наличия полирезистентной микрофлоры. При появлении клинических признаков развития эмпиемы плевры внутрибольничной природы выбор схемы антимикробной терапии следует проводить с учетом клинико-эпидемиологических данных и результатов микробиологического мониторинга в стационаре.

Ключевые слова: эмпиема плевры, инфекция, возбудители, микрофлора, антибиотикорезистентность, стратификация пациентов, антибактериальная терапия.

Введение. Актуальность проблемы своевременной профилактики и лечения эмпиемы плевры (ЭП) определяется высокой частотой развития данного осложнения на фоне воспалительных и гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, травм и операций на органах грудной клетки [2, 8]. Развитие ЭП и пиопневмоторакса (ППТ) наблюдается у 10–30% больных абсцессами и гангренами легких [3]. Ранения и травмы груди приводят к развитию ЭП в 1,4% случаев, основной этиологической причиной при этом является посттравматический плеврит и свернувшийся гемоторакс [5]. Оперативные вмешательства на органах грудной клетки осложняются развитием ЭП в 2–5% случаев и нередко приводят к летальным исходам [11]. У 4–20% больных ЭП переходит в хроническую форму [8]. Отмечается неуклонный рост частоты заболеваемости ЭП. F. Farjah et al. [20] на основе обобщения результатов лечения 4424 пациентов с ЭП с 1987 по 2004 г. отмечают ежегодный рост заболеваемости на 2,8%.

Выбор рациональной антибактериальной терапии (АБТ) при ЭП остается дискуссионным вопросом комплексного лечения в связи с множественной антибиотикорезистентностью выделяющихся микроорганизмов [1, 2, 4, 25]. Наиболее проблемными возбудителями ЭП являются неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ): *P. aeruginosa*,

Acinetobacter spp.; энтеробактерии (ЭБ): *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.; грамположительные кокки: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.; анаэробные бактерии: *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp..

До получения результатов бактериологического исследования плеврального экссудата и определения чувствительности выявленных возбудителей к антибиотикам целесообразно проводить антибактериальную терапию, эффективную в отношении широкого спектра микроорганизмов [6]. Такой опыт накапливается, систематизируется и обобщается в виде схем антибактериальной терапии [7]. Однако встречаются публикации, указывающие, что при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать и ряд других особенностей пациента, возбудителя и течения заболевания [4, 7, 8, 19].

Цель исследования. На основании анализа научных публикаций по лечению ЭП определить ключевые факторы, влияющие на выбор схемы антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Выполнен анализ материалов научных публикаций в отечественных и зарубежных журналах, монографий, клинических рекомендаций, материалов съездов и научных конференций

за последние 20 лет. В каждом источнике на основе анализа собственного материала авторы выделяли факторы, влияющие на выбор схемы антибактериальной терапии. Проведен анализ этих факторов.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время апробируются Национальные клинические рекомендации по лечению ЭП, в которых предлагается выбор схемы антибактериальной терапии в зависимости от этиологической структуры ЭП. Если ЭП развилась как следствие затяжной пневмонии или связана с абсцессами аспирационного генеза, то основными возбудителями могут быть анаэробы (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *B. fragilis*, *Clostridium* spp. и т.д.), ЭБ (*Enterobacteriales*), а также *S. aureus*. В таких случаях препаратами выбора являются ингибиторзащищенные пенициллины в сочетании с аминогликозидами и/или метронидазолом либо цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами. Ванкомицин и линезолид назначаются только в случае высокого риска метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA).

При парапневмонической ЭП, вызванной *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, в качестве препаратов выбора используются цефалоспорины II и IV поколений в режиме монотерапии [4]. Альтернативой им считается назначение линкомицина или ванкомицина. При стафилококковой парапневмонической ЭП применяют оксациллин либо цефазолин, в качестве альтернативы рассматриваются линкомицин, фузидин, ванкомицин и линезолид. В случае парапневмонической ЭП, вызванной *H. influenzae*, препаратами выбора являются цефалоспорины III или IV поколения или «защищенные» аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или фторхинолоны. В этиологии подострой и хронической ЭП ведущую роль занимают анаэробные стрептококки, бактероиды, часто в ассоциации с микроорганизмами порядка *Enterobacteriales*. Препаратами первой линии в данном случае должны быть «защищенные» аминопенициллины – амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам. В качестве препаратов альтернативы рекомендуются линкомицин в сочетании с аминогликозидом II или III поколения либо цефалоспорины II–IV генерации или карбапенемы (имипенем, меропенем), тикарциллин/клавуланат или пиперациллин/тазобактам. Применение аминогликозидов при внебольничных инфекциях дыхательных путей недопустимо [7].

При посттравматической или послеоперационной ЭП основными возбудителями являются *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. В этом случае препаратами выбора являются ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины III–IV поколения [3, 5, 11].

При изучении микробиологического спектра возбудителей ЭП О.М. Абрамзон и др. [1] выявили, что аэробные и анаэробные микроорганизмы выделяются из полости ЭП одинаково часто (40,3%), смешанная микрофлора встречается в 14,9% случаев, а в 4,9% наблюдений рост микрофлоры не обнаруживается. При

этом авторы отмечают, что среди аэробных микроорганизмов чаще встречаются *S. aureus* (36,2%), *S. epidermidis* (8,5%) и *P. aeruginosa* (25,5%). Наиболее частыми представителями анаэробной микрофлоры являлись бактероиды (*B. fragilis* – 35,3%), пептострептококки (*P. anaerobius* – 25,5%) и *Finegoldia magna* – 11,8%. Все микроорганизмы обладают широким спектром патогенных свойств, включая персистентные характеристики. Авторы изучили антилизоцимную, антикомплемментарную и гемолитическую активность выделенных возбудителей и отметили их высокие значения, что свидетельствует в пользу затяжного тяжелого гнойно-воспалительного процесса.

Аналогичное исследование провели В.В. Бойко и др. [4]. Они установили, что наиболее часто встречающимися возбудителями ЭП были представители грамположительной микрофлоры (97,7%), среди них *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp. Грамотрицательная микрофлора встречалась в 48% случаев была представлена *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *Bacillus subtilis*. Грибы рода *Candida* выделялись в 13,3% случаев. Авторы рекомендуют использовать при стрептококковой инфекции цефепим и гатифлоксацин; при стафилококковой – тиенам, клафоран, левофлоксацин; при выделении синегнойной палочки – ампициллин, цефотаксим. При продолжительности лечения более семи дней рекомендуется использовать антимикотические препараты.

К.М. Кубраков и др. [8], проанализировав результаты 241 бактериологического исследования плеврального экссудата при ЭП, в 123 (51,04%) случаях обнаружили рост микрофлоры. Из 146 штаммов в 27 (18,5%) случаях идентифицирована грамположительная флора (*S. aureus* – 9,6%, *S. epidermidis* – 6,8%, *E. faecalis* – 2,1%), в 118 (80,8%) наблюдениях – грамотрицательные микроорганизмы (*P. aeruginosa* (76,7%), *K. pneumoniae* (1,4%), *A. baumannii* (1,4%), *E. coli* (0,7%), *P. mirabilis* (0,7%)), и в 1 (0,7%) случае выделены грибы (*C. albicans*). Ведущими возбудителями ЭП были грамотрицательные микроорганизмы – 80,8%, высеваемость патогенов составляла 51%. Доминирующий возбудитель – *P. aeruginosa* (76,7%). С учётом высокой резистентности наиболее эффективными антибактериальными препаратами для лечения ЭП, вызванной *P. aeruginosa*, были колистин, меропенем, левофлоксацин, амикацин и их комбинации. При выявлении грамположительной флоры предпочтение следовало отдавать препаратам выбора – ванкомицину или линезолиду.

С.Ю. Бабаев и др. [2], Ф.В. Иванов и др. [6] указывают, что спектр возбудителей определяется характером происхождения ЭП. При внебольничном источнике развития инфекции чаще всего выделяется грамположительная микрофлора и ЭБ, чувствительные к антибактериальным препаратам, указанным в рекомендациях по выбору схемы АБТ. Напротив, при внутрибольничной (нозокомиальной) инфекции отмечается преимущественное выделение грам-

отрицательных полирезистентных ЭБ и НГОБ. Таким образом, характер происхождения ЭП имеет принципиальное значение при назначении антибактериальной терапии.

В последние годы у пациентов, страдающих внебольничной ЭП, все чаще регистрируются инфекции, вызванные возбудителями, устойчивыми к антибиотикам [2, 8]. К факторам риска внебольничных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными грамотрицательными бактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС), относят госпитализацию в течение предшествующих 3 месяцев, прием антибиотиков по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев, пребывание в учреждениях длительного ухода (дом престарелых, дом ребенка, хоспис), гемодиализ [19].

При антимикробной терапии у пациентов, страдающих нозокомиальными инфекциями, целесообразно уточнять наличие факторов риска инфицирования проблемными полирезистентными госпитальными микроорганизмами: MRSA, *P. aeruginosa*, карбапенем-резистентные ЭБ [19]. К факторам риска MRSA относят высокий уровень MRSA в отделении, предшествующую (в течение 3 месяцев) госпитализацию, применение антибиотиков широкого спектра (фторхинолонов, в меньшей степени цефалоспоринов III и IV поколения), наличие внутрисосудистого катетера, назальное носительство MRSA, внутривенную наркоманию, наличие трофических язв или пролежней. Факторами риска участия в развитии ЭП синегнойной палочки считаются длительное нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), ИВЛ >4 суток, стернотомия, наличие бронхоэктазов, муковисцидоза, наличие уретрального катетера, предшествующее применение карбапенемов, высокий уровень карбапенемазопродуцирующих бактерий в отделении, колонизация кишечника пациента ЭБ, продуцирующими карбапенемазы. Факторами риска присутствия карбапенем-резистентных ЭБ являются высокий уровень ЭБ в отделении, предшествующая терапия карбапенемами, колонизация кишечника пациента ЭБ, продуцирующими карбапенемазы [19].

В результате трехлетнего изучения случаев возникновения внутрибольничных инфекций в торакальном отделении (исследовались мазки из трахеи, бронхов, раневое отделяемое, смывы с дренажа, плевральная жидкость, мокрота) С.Ю. Бабаев и др. [2] обнаружили в микробиологическом пейзаже ЭП следующие микроорганизмы: грамотрицательные – 51,8% (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), грамположительные – 30,8% (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. viridians*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp.), грибы рода *Candida* – в 17,4% случаев. В 85% случаев микроорганизмы выделялись в виде монокультуры. Изучена их антибиотикорезистентность: штаммы *P. Aeruginosa* были наиболее часто устойчивы к карбенициллину, ципрофлоксацину, нетромицину и цефоперазону, чувствительны к меропенему, имипенему, цефепиму и цефтазидиму. Штаммы *A. baumannii* были резистент-

ны к нетромицину, гентамицину и карбенициллину, чувствительны к ципрофлоксацину, левомицетину и доксициклину.

Рациональное назначение АБТ зависит от предшествующей терапии. Не рекомендуется применять ту же группу препаратов при развитии инфекционного осложнения у пациентов, получавших антибактериальную терапию по поводу другого заболевания (например, пневмонии) [11].

Разработаны Российские клинические рекомендации по оказанию стационарной медицинской помощи в лечебных учреждениях России, включающие программу «Стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи» [19]. В этих рекомендациях указано, что пациентов, страдающих теми или иными инфекциями, целесообразно стратифицировать на лечебные группы по риску участия в патологическом процессе полирезистентных возбудителей. В соответствии с данной программой больных, страдающих ЭП, можно разделить на несколько типов:

тип I – внебольничная ЭП без факторов риска полирезистентных возбудителей;

тип II – внебольничная ЭП с факторами риска полирезистентных возбудителей (риск БЛРС среди ЭБ, а также устойчивая к фторхинолонам урогенитальная кишечная палочка, полирезистентные пневмококки);

тип III – нозокомиальная ЭП. Следует выделять 2 подтипа – а и b:

– IIIa: вне ОРИТ, без предшествующего применения АБТ (риск БЛРС);

– IIIb: длительная госпитализация (>7 дней), и/или нахождение в ОРИТ >3 дней, и/или предшествующее применение АБТ (риск БЛРС, карбапенем-резистентных ЭБ и ацинетобактера, полирезистентных НГОБ (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.)), MRSA;

тип IV – нозокомиальная ЭП с риском инвазивного кандидоза.

Фактором, влияющим на выбор схемы антибактериальной терапии, также считается потенциальная резистентность вероятных нозокомиальных возбудителей в конкретном хирургическом стационаре [7, 8, 13]. Особое внимание следует обращать на распространенность возбудителей группы ESKAPE: ванкомицин-резистентный *E. faecium*; метициллин-резистентный *S. aureus*; штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие карбапенемазы; штаммы *A. baumannii*, обладающие полирезистентностью; штаммы *P. aeruginosa*, обладающие полирезистентностью; грамотрицательные *Enterobacterales*, продуцирующие БЛРС. Перечисленные микроорганизмы обладают наибольшим потенциалом антибиотикорезистентности и создают сложности при выборе схемы антимикробной терапии [18, 19].

В настоящее время отмечается постоянно возрастающая резистентность патогенов, обусловленная чрезмерным использованием антибиотиков и дезинфицирующих средств [16, 18, 22]. Причинами развития инфекций, вызванных полирезистентными

штаммами, среди прочих являются бурное развитие медицинских технологий и фармацевтической промышленности, а также широкое применение антибиотиков в ветеринарии и производстве продуктов питания [17]. Своевременное выявление источников инфекции и исследование механизмов микробной резистентности должны быть одними из основных мер борьбы с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [12]. Около 90% всех ИСМП вызываются бактериями, отличительной особенностью которых является устойчивость ко многим группам антибактериальных препаратов. Именно это обуславливает трудности в лечении, предопределяя низкую эффективность и высокую стоимость лечения. В странах Европейского Союза введена регистрация ИСМП, а также осуществляется сбор данных по резистентности возбудителей этих инфекций к антибактериальным препаратам. Ежегодно публикуются данные европейского мониторинга за циркуляцией резистентных штаммов [21, 24]. Согласно опубликованным данным по Европейскому региону, резистентные инфекции приводят к значительному увеличению нагрузки на экономику и здравоохранение этих стран: число пациентов, погибших в результате резистентных бактериальных внутрибольничных инфекций, ежегодно составляет свыше 25 тыс. человек. Помимо роста уровня заболеваемости и смертности среди пациентов следует принимать во внимание и такие факторы, как увеличение сопутствующих расходов на здравоохранение [10].

Ситуация в нашей стране с распространенностью ИСМП на протяжении многих лет остается весьма серьезной. По данным локальных мониторингов можно предположить, что ежегодно в лечебных учреждениях России возникает не менее 2–2,5 млн случаев инфекционных осложнений, связанных с возбудителями, устойчивыми к антибактериальным препаратам. Разработана и утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» [14] и российская интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности, данные которой указывают, что высокая распространенность полирезистентных штаммов возбудителей нозокомиальных инфекций создает серьезные трудности для разработки научно обоснованных рекомендаций по выбору схемы антимикробной терапии [9, 16, 18].

Н.Н. Митрофанова и др. [10] определили клинико-эпидемиологические особенности нозокомиальных инфекций у пациентов отделения торакальной хирургии и факторы риска их развития, которые необходимо учитывать для назначения рациональной антибактериальной терапии. В структуре гнойно-септических осложнений преобладали ЭП (29,8%), абсцесс легкого (28,3%), пневмония (22,6%), сепсис (3,8%) и флегмона (1,9%). Основными видами оперативных и диагностических вмешательств, осложненных внутрибольничной инфекцией, были торакотомия (38,4%),

торакоскопия (18,2%), дренирование плевральных полостей (15,2%).

Помимо перечисленных факторов, влияющих на выбор схемы АБТ, выявлено, что тяжелое состояние пациента, сопутствующая патология, нарушение устойчивости к бактериальной инвазии, пожилой возраст или преждевременные роды, сопровождающиеся иммунными нарушениями, также влияют на выбор антибактериального препарата и приводят к риску развития внутрибольничной инфекции [25].

Н.Н. Цыбиков и др. [15], анализируя истории болезни 224 пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу ЭП в период 2002–2006 гг., указали, что лечебно-профилактические мероприятия необходимо разрабатывать на основе системного, комплексного подхода, который в медицине традиционно называется этиопатогенетическим лечением. Только тогда в организме больного человека можно создать необходимые условия, обеспечивающие не только восстановление физиологических уровней взаимодействия систем иммунного гомеостаза, ликвидацию иммунного дисбаланса в крови, но и, что самое главное, самовосстановление нарушенной иммунной адаптации организма, являющейся одной из форм существования и проявления неразрывного иммунонейрогормонального единства.

Выводы

1. Выбор схемы антибактериальной терапии должен быть основан на системном, комплексном подходе с учетом этиологической структуры ЭП, тяжести общего состояния и сопутствующей патологии.

2. Ключевыми факторами, влияющими на выбор препарата для антибактериальной терапии, являются характер происхождения ЭП (внутри- или внебольничная), наличие предшествующих госпитализаций, ранее проводимая схема антибактериальной терапии и результаты стратификации пациентов по риску наличия полирезистентной микрофлоры.

3. При появлении клинических признаков развития ЭП внутрибольничной природы выбор режима антимикробной терапии следует проводить с учетом клинико-эпидемиологических данных и результатов микробиологического мониторинга в стационаре.

Литература

- Абрамзон, О.М. Биологические свойства возбудителей и их коррекция при острых гнойных заболеваниях легких и плевры: автореф. дис... д-ра мед. наук / О.М. Абрамзон. – Оренбург: Оренб. гос. мед. акад., 2004. – С. 36–38.
- Бабаев, С.Ю. Закономерности формирования микробиоценоза возбудителей нозокомиальных инфекций в хирургическом отделении многопрофильного стационара / С.Ю. Бабаев [и др.] // *Огарев-Online*, 2016. – № 15. – 80 с.
- Бисенков, Л.Н. Торакальная хирургия: руководство для врачей / Л.Н. Бисенков. – СПб.: Гиппократ, 2004. – С. 583–605.
- Бойко, В.В. Болезнетворная флора при пиопневмотораксе и её чувствительность к антибиотикам / В.В. Бойко, Д.Э. Лопатенко // *Харківська хірургічна школа*. – 2013. – № 4. – С. 54–56.
- Даниелян, Ш.Н. Гнойные осложнения закрытой травмы груди / Ш.Н. Даниелян [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2011. – № 3. – С. 19–25.

6. Иванов, Ф.В. Эффективность рациональной антибактериальной терапии у больных эмпиемой плевры в условиях лечебного учреждения / Ф.В. Иванов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 4. – С. 8–11.
7. Козлова, Н.С. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре / Н.С. Козлова [и др.] // Пробл. мед. микол. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 40–48.
8. Кубраков, К.М. Антибиотикорезистентность возбудителей эмпиемы плевры / К.М. Кубраков [и др.] // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 54–61.
9. Кузьменков, А.Ю. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности / А.Ю. Кузьменков [и др.] // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 84–90.
10. Митрофанова, Н.Н. Эколого-эпидемиологические особенности госпитальных инфекций в отделении торакальной хирургии многопрофильного стационара / Н.Н. Митрофанова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–3. – С. 540–543.
11. Петухов, А.В. Гнойные заболевания легких и плевры: учебно-методич. пособие. – Витебск, 2016. – С. 25–37.
12. Покровский, В.И. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: проект / В.И. Покровский. – М., 2011. – 29 с.
13. Полищук, А.Г. Карбапенемаза-продуцирующие грамотрицательные бактерии в специализированном стационаре ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Санкт-Петербурга / А.Г. Полищук [и др.] // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 235–242.
14. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года // Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р. – М., 2017. – 13 с.
15. Цыбиков, Н.Н. Лечение эмпиемы плевры с применением иммуностимулирующих и иммуномодулирующих препаратов / Н.Н. Цыбиков [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2007. – № 4S. – 99 с.
16. Шек, Е.А. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015–2016» / Е.А. Шек [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 171–180.
17. Щепеткина, С.В. Поиск взаимосвязей между применением антимикробных препаратов в ветеринарии и возникновением антибиотикорезистентности в гуманитарной медицине / С.В. Щепеткина // Рациональная фармакотерапия: сб. науч. материалов. – СПб., 2017. – С. 197–199.
18. Эйдельштейн, М.В. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015–2016» / М.В. Эйдельштейн [и др.] // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 160–170.
19. Яковлев, С.В. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи / С.В. Яковлев [и др.] // Росс. клин. рекомендации. – 2018. – С. 62–64.
20. Farjah, F. Management of pleural space infections: a population based analysis / F. Farjah [et al.]. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 133, № 2. – P. 346–351.
21. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2017–2018 / World Health Organization (WHO). – Geneva: World Health Organization, 2018. – 268 p.
22. Harbarth, S. Antibiotic research and development: business as usual? / S. Harbarth [et al.] // Journal of antimicrobial chemotherapy. – 2015. – P. 1604–1607.
23. Jain, S.J. Empyema Thoracis: Bacteriological Analysis of Pleural Fluid from the Largest Chest Hospital in Delhi / S.J. Sonali, J.N. Banavaliker // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2013. – № 3 (6). – P. 46–51.
24. Struyf, T., Mertens, K. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network / T. Struyf, K. Mertens // EARS-Net Belgium. Report 2017. – 2017. – 48 p.
25. Tassi, G.F. Practical management of pleural empyema / G.F. Tassi [et al.] // Monaldi Archives for Chest Disease 73.3. – 2016. – P. 124–129.

B.N. Kotiv, I.I. Dzidzava, G.V. Valiev, O.V. Barinov, T.N. Suborova, I.V. Deinega, P.N. Zubarev

Factors influencing the choice of antibiotic therapy regimen for pleural empyema

Abstract. There are considered the factors affecting the choice of an antibacterial drug for antibacterial therapy, based on the analysis of the material. The analysis of these factors was provided. The most problematic pathogens of pleural empyema are non-fermenting gram-negative bacteria: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.; Enterobacteriales: *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.; gram-positive cocci: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.; anaerobic bacteria: *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Most authors note an increase of antibiotic resistance in pathogens of pleural empyema, which significantly complicate the choice of antibacterial therapy. It was revealed that the choice of drug for antimicrobial therapy should be justified on the basis of a systemic, integrated approach taking into account the etiology of the pleural empyema, the severity of the patient and concomitant pathology. The main factors influencing the choice of antibacterial drug are the origin of pleural empyema (in-hospital or out-of-hospital), the presence of previous admissions, the previously provided antibacterial therapy and the results of stratification of patients by the risk of polyresistant microflora. With the appearance of clinical signs of the in-hospital pleural empyema the choice of antibacterial drug for antimicrobial therapy should be made taking into account clinical and epidemiological data and the results of microbiological monitoring in the hospital.

Key words: pleural empyema, infection, pathogens, microflora, antibiotic resistance, stratification of patients, antibacterial therapy.

Контактный телефон: 8-967-344-45-54; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Г.Г. Кутелев, А.Б. Криворучко, А.Е. Трандина,
А.М. Иванов, Д.В. Черкашин,
А.А. Марченко, С.Л. Гришаев

Новые подходы к отбору генетических маркеров, ассоциированных с многофакторными фенотипическими признаками

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

Резюме. *Анализируются современные подходы к поиску ассоциаций между исследуемым фенотипом и структурными вариациями генома человека. Большинство сложных фенотипических признаков, в том числе и заболеваний, не подчиняются закономерностям менделевского наследования, а имеют многофакторную природу, то есть существенный вклад в их развитие вносит генетическая составляющая в сочетании с влиянием факторов внешней среды. В целом существует несколько подходов к дизайну ограниченного набора полиморфных маркеров для точечного генотипирования. Селекцию отдельных молекулярно-генетических маркеров осуществляют на основе либо их статистически значимой ассоциации с изучаемым многофакторным признаком, либо функциональной значимости для реализации этой особенности. Подход «ген-кандидат» позволяет сфокусироваться на одном или нескольких полиморфных вариантах в области гена (аллельный вариант), продукт которого, вероятно, вовлечен в развитие болезни или признака. Удешевление процедуры полногеномного скрининга с использованием микрочипов сверхвысокой плотности сделало доступным другой подход для поиска генетических предрасположенностей – полногеномный поиск ассоциаций.*

Полагаем, что объединение обоих подходов в единый алгоритм выбора молекулярно-генетических маркеров для проведения точечного генотипирования позволит учитывать как маркеры, отобранные на основе априорного предположения о функциональной значимости гена-кандидата, так и поиск ассоциаций с изучаемым признаком на основании данных полногеномного поиска ассоциаций. Данный подход позволит оптимизировать диагностическую эффективность создаваемого тест-набора.

Ключевые слова: *молекулярно-генетические маркеры, многофакторные фенотипические признаки, ген-кандидат, полногеномный поиск ассоциаций, точечное генотипирование, однонуклеотидный полиморфизм, алгоритм, секвенирование, критерии отбора, наследственная предрасположенность.*

Конец XX в. и начало нового тысячелетия ознаменовались бурным развитием молекулярной биологии, важнейшие достижения которой нашли практическую реализацию во многих областях клинической медицины.

Были созданы предпосылки для перехода к новой модели здравоохранения – так называемой 5П-медицине (предиктивная, персонализированная, превентивная, партисипаторная и позитивная) [5, 19]. Ее целью является выявление факторов риска, определение предрасположенности пациента к тем или иным болезням и их предотвращение. Поэтому модели, предсказывающие риск развития заболеваний, вызывают у исследователей все больший интерес [10].

Большинство сложных фенотипических признаков (особенностей), в том числе и заболеваний, не подчиняются закономерностям менделевского наследования, а имеют многофакторную природу, то есть существенный вклад в их развитие вносит генетическая составляющая в сочетании с влиянием факторов внешней среды. В популяции эти факторы распределяются и комбинируются случайным образом, действуя аддитивно: их суммарный эффект

равен сумме эффектов каждого из них в отдельности [1, 3, 4]. Заболевания с наследственной компонентой характеризуются большим числом клинических вариантов, образующих ряд переходных состояний: от минимальных стёртых форм до тяжёлых проявлений.

В формировании наследственной предрасположенности участвует не один, а множество генов, исторически получивших название генов-кандидатов или генов предрасположенности [3, 7, 15]. Число генов-кандидатов, взаимодействующих между собой и индивидуальным геномным «контекстом», формируют так называемую «генную сеть», тем самым влияют на формирование многофакторного признака и могут исчисляться десятками и сотнями. При этом на данный момент ни для одного мультифакторного признака (заболевания) не удалось определить исчерпывающий перечень вариантов генов. В большинстве современных исследований подчеркивается, что генов (вариантов), объясняющих значительное количество фенотипических отклонений, в популяции просто не существует [8, 14, 27, 28].

Более того, полиморфные варианты, имеющие достоверную ассоциацию с признаком, диффузно

располагаются в любых, в том числе и малоизученных участках генома, а не непосредственно в белок-кодирующих участках-экзонах, как считалось ранее. Например, В. Border et al. [11] показали, что приблизительно 1% полиморфных вариантов шизофрений находится в экзонах, остальные же наиболее ассоциированные варианты располагаются в некодирующих частях генома. Из этого следует, что секвенирование экзона не может быть использовано для проведения генетико-эпидемиологических исследований.

Большинство знаний о полиморфизме популяций и вариабельности генома были получены в результате реализации таких масштабных международных проектов, как «Геном человека», «НарМар» и «1000 геномов». Значительное удешевление технологии высокопроизводительного секвенирования (next generation sequencing) позволило многим странам создать собственные национальные проекты геномной медицины и проводить дополнительные популяционные генетические исследования на огромных выборках более 1 млн человек (Соединенные Штаты Америки, Великобритания, Китайская Народная Республика и Саудовская Аравия). Было установлено, что однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism – SNP) является наиболее частой причиной существования нескольких вариантов (аллелей) одного гена. В общем контексте с SNP часто рассматривают и небольшие вставки или делеции участков геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [10]. Считается, что геномы двух неродственных индивидов различаются в среднем по одному нуклеотиду из каждой тысячи.

В текущей версии базы данных dbSNP (build 153), аккумулирующей информацию об однонуклеотидной вариабельности геномов, представлена информация о более чем 690 тысячах валидированных SNP в геноме человека. Открытие структуры индивидуальной вариабельности человеческого генома позволило использовать его в популяционной и эволюционной генетике, генетическом картировании болезней [9].

Значительные перспективы получили исследования, направленные на выявление ассоциации полиморфной генетической компоненты с индивидуальной предрасположенностью к заболеваниям, устойчивостью организма к воздействию факторов окружающей среды, определенным метаболическим профилем индивидуума, функциями высшей нервной деятельности и многими другими. Чаще всего это исследования, построенные на сравнении частот встречаемости SNP, предположительно ассоциированных с изучаемым признаком, в группе индивидов, демонстрирующих признак в сравнении с контрольной группой (ассоциативное исследование случай/контроль) [10].

Бурное развитие ассоциативных исследований в последние годы привело к накоплению значительного количества данных о полиморфных аллелях, показывающих различную степень доказательной связи с фенотипическими особенностями человека. Это связано с ускорением и удешевлением процедуры полно-

геномного скрининга индивидуальных генетических полиморфизмов. Данный факт диктует необходимость систематизации этих сведений.

Для решения большинства задач репликативных исследований с уникальной выборкой испытуемых на практике чаще всего используется точечное генотипирование SNP с ограниченным количеством маркеров в диагностической панели. Исследователю важно определить количество генетических маркеров, которое необходимо использовать при разработке тест-систем для определения индивидуальной предрасположенности к развитию многофакторной фенотипической особенности. Применение всех маркеров, ассоциированных с многофакторным заболеванием или признаком, неминуемо приведет к увеличению стоимости тест-системы и снижению ее специфичности. Напротив, исследование малого количества используемых маркеров отрицательно сказывается на чувствительности и уменьшает прогностические свойства набора.

Поэтому при планировании исследований рисков развития мультифакториальных заболеваний и признаков важное значение имеет разработка критериев отбора достоверных и информативных полиморфных локусов.

В настоящее время стратегия анализа генетической предрасположенности подразумевает существование нескольких подходов к отбору молекулярных маркеров.

Задолго до начала эры масштабных геномных исследований и изучения функциональных полиморфизмов в свете формирования наследственной предрасположенности генетические исследования основывались преимущественно на генеалогическом и эпидемиологическом подходах [19]. В дальнейшем эти подходы стали исходной точкой для таких методик генетического картирования сложных наследуемых признаков, как анализ сцепления, анализ ассоциаций в популяциях и семьях, методика идентичных по происхождению аллелей (параметрический метод), анализ неравновесия по сцеплению и анализ экспериментов по скрещиванию модельных организмов. Анализ сцепления, основанный на проверке конкретной модели наследования болезни в родословных, выявление генов, ассоциированных с определенными фенотипическими признаками, и создание мутантных генетических линий, проходивших параллельно с изучением структурной организации хромосом, явились основой для построения цитогенетических карт генов [26].

Несмотря на очевидные преимущества данных методик в выявлении и картировании признаков с традиционным менделевским типом наследования, они оказались малоэффективными при выявлении причинно-следственных связей для сложных многофакторных фенотипических особенностей [24].

На смену пришел новый подход к анализу генетической предрасположенности, основанный на понимании роли белкового продукта в этиологии,

патогенезе заболевания и молекулярных механизмов формирования признака, получивший название «ген-кандидат». Гены-кандидаты в исследование отбирают исходя из априорного знания биологического функционального воздействия гена на признак.

Подход «ген-кандидат» позволяет сфокусироваться на одном или нескольких полиморфных вариантах в области гена (аллельный вариант), продукт которого, вероятно, вовлечен в развитие болезни или признака. Генетический маркер считается ассоциированным с болезнью, если его частота среди больных значимо выше, нежели в контрольной выборке. Стандартное исследование проводится на группах из нескольких сотен больных и здоровых индивидов. Выполняют анализ распределения аллелей и генотипов исследуемого генетического маркера в выборке из неродственных здоровых лиц (популяционный контроль) и в группе больных (группа «случай») с тем, чтобы выявить значимые различия в частоте генетического маркера. Генетический маркер считается ассоциированным с болезнью, если его частота среди больных значимо выше, нежели в контрольной выборке [4].

Например, одним из первых успешных исследований, использующих ген-кандидатный подход, стало обнаружение мутации в некодирующей области АРОС3 (ген апополипротеина С3), которая связана с более высоким риском гипертриглицеридемии и атеросклероза [29]. Для многих распространенных признаков и заболеваний с наследственной предрасположенностью, таких как индивидуальные физические и психологические особенности организма, метаболизм, транспорт лекарственных препаратов, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, по функциональному признаку были определены включающие аллельные варианты «наборы генов», ассоциированных с риском развития многофакторных фенотипических особенностей.

Несмотря на то, что «генные панели» широко используются в современной клинической лабораторной диагностике, данный подход не лишен существенных методологических недостатков. Подход «ген-кандидат» подразумевает наличие небольшого количества генов, оказывающих сильное влияние на формирование признака, в то время как современные исследования убедительно доказывают несостоятельность этой гипотезы.

Например, несмотря на признание факта полигенной природы многофакторных заболеваний, ряд исследователей продолжали настаивать на предположении о том, что шизофрения предопределяется несколькими или даже 1 полиморфным геном [22].

Также часть ассоциаций, полученных в исследованиях с использованием «кандидатного» подхода, могут оказаться ложными из-за счет малочисленности выборки, этнической неоднородности группы, некорректности клинических критериев отбора при формировании групп «случай/контроль» или неправильном представлении об этиопатогенезе заболевания, то

есть выраженной гетерогенности по негенетическим факторам риска.

В итоге нередко возникали ситуации с «плавающими» оценками генетических маркеров, иными словами – ассоциации ранее выявленных «аллелей риска» пересматривались в результатах более поздних исследований. Например, недавнее исследование не смогло подтвердить достоверность ассоциативных связей с депрессией для 18 ранее хорошо изученных генов-кандидатов, несмотря на значительно больший объем выборки [11]. Данные факты заставляют многие научные коллективы пересматривать систематизированные ранее результаты исследований. Например, Национальный институт психического здоровья США, признавая актуальность изучения геномных аспектов поведения, в 2017 г. удалил ссылки на конкретные гены, подчеркнув при этом необходимость повышения надежности данных ассоциативных исследований.

Удешевление процедуры полногеномного скрининга с использованием ДНК-микрочипов сверхвысокой плотности сделало доступным другой подход для поиска генетических предрасположенностей – полногеномный поиск ассоциаций (Genome – wide Association Studies – GWAS). Уже сейчас данный подход использует недоступные ранее для генетического исследования выборки в несколько сотен тысяч или даже миллионов человек при отсутствии сведений о функции и расположении связанных с болезнью генов на хромосоме. В каждом индивидуальном геноме анализируются миллионы полиморфных генетических маркеров – SNP. Постоянно увеличивающиеся объемы выборки значительно повышают достоверность генетической ассоциации. Например, в исследовании диабета второго типа, проводимом Оксфордским университетом, участвовало более 800 тысяч человек [21].

Полногеномный поиск ассоциаций устанавливает корреляцию конкретного варианта генома, характеризующегося уникальным набором SNP, с наличием какого-то заболевания или признака. GWAS основывается на анализе частоты встречаемости SNP: если при генотипировании внутри выборки некоторые полиморфные варианты встречаются у людей с исследуемым фенотипом значимо чаще, чем другие, именно их можно условно признать «ответственными» за проявление этого фенотипа. Таким образом, главные критерии применимости GWAS – наличие репрезентативной выборки (как правило, с большим количеством участников) и, конечно, сама возможность выявить связь (ассоциацию) между генотипом и фенотипом.

Первый в истории результативный GWAS был проведен сотрудниками лаборатории статистической генетики Рокфеллеровского университета в 2005 г. на выборке из 96 пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и 50 здоровых людей контрольной группы. Сравнение их геномов выявило два ассоциативных SNP [18]. Эти SNP были локализованы в гене, кодирующем фактор комплемента H, что было

неожиданным открытием в исследовании возрастной макулярной дегенерации. Результаты этого анализа привели к дальнейшим функциональным исследованиям в направлении терапевтических манипуляций с системой комплемента [16].

Дальнейшие масштабные исследования были продолжены в рамках консорциума Wellcome trust case control consortium (WTCCC). Исследование включало геномный скрининг 14000 случаев таких распространенных многофакторных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, диабет 1-го и 2-го типов, ревматоидный артрит, болезнь Крона, биполярное расстройство и гипертоническая болезнь. В 2007 г. в журнале «Nature» были опубликованы результаты анализа молекулярных механизмов развития этих заболеваний, выявлен факт наличия общих полиморфных генов и метаболических путей [14].

Количество и масштаб выполненных GWAS каждый год прогрессивно увеличивается, поэтому удобно пользоваться представленными в открытом доступе агрегаторами данных, систематизирующими и каталогизирующими результаты большинства полногеномных исследований ассоциаций, такими как Phe GenI, GWAS Central, GWAS Catalog и др. В данных каталогах для каждого исследованного полиморфного генетического маркера отдельно рассчитываются статистические параметры, характеризующие степень достоверности его ассоциации с многофакторным признаком. В большинстве случаев это отношение шансов (ОШ), относительный риск (ОР), бета-коэффициент или частоты аллелей среди больных и здоровых [6]. Показатели ОШ и ОР имеют схожий смысл в исследованиях типа «случай/контроль», позволяя определить степень влияния полиморфного аллеля на изучаемый признак и показывают, во сколько раз увеличивается или уменьшается вероятность быть здоровым (больным) при носительстве вариантного аллеля. Часто дополнительно определяют чувстви-

тельность, специфичность и диагностическую валидность ассоциативных маркеров [2].

Параметром, определяющим достоверность полученных различий между исследуемыми группами людей с многофакторным признаком и без него, является р-уровень значимости (p-value). Достоверно ассоциированными в GWAS-исследованиях необходимо считать те генетические маркеры, ассоциация которых достигла полногеномной значимости ($p < 5 \cdot 10^{-8}$) и была подтверждена на независимой выборке, то есть чем ниже данный показатель, тем достовернее ассоциация SNP с фенотипическим признаком (более мягкие критерии допускают использование значения р меньше, чем 10^{-5} , для установления номинальной значимости) [25].

Для визуализации данных, полученных в GWAS, часто используют так называемые манхэттенские графики (рис. 1), где степень ассоциации отображается как отрицательный логарифм р-значения в зависимости от локуса, то есть геномных координат SNP [17].

Вместе с тем, несмотря на громкие заявления о завершении эры изучения «генов-кандидатов» [15], ряд исследователей подвергает GWAS-подход критике. Основной ошибкой признается тот факт, что обнаружение ассоциации еще не означает прямой каузальной связи с ожидаемым событием. Более того, даже если такого рода ассоциации и имеются, мы пока не можем объяснить, как индивидуальный геномный контекст и негенные факторы (образ жизни и факторы окружающей среды) изменяют соотношение рисков формирования сложных признаков.

Вклад конкретного генетического варианта часто является косвенным. Например, полиморфизм может влиять на работу регуляторного комплекса, связанного с сотней генов, а некоторые из них уже могут быть непосредственно связаны с заболеванием или признаком. Исходя из этого, E.A. Boyle et al. [12] предлагают признать, что в реальности все влияет

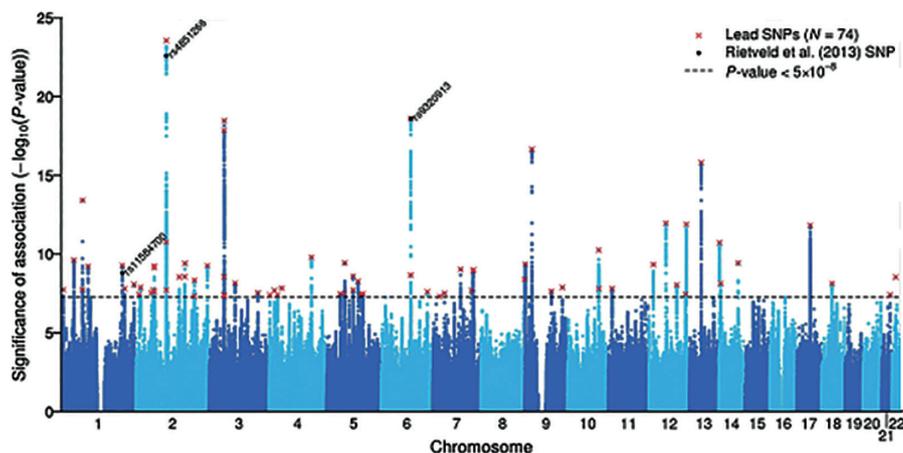


Рис. 1. Манхэттенский график EY, где каждая из точек представляет собой SNP. Ось X — расположение SNP в геноме, ось Y — уровень ассоциации каждого SNP (чем сильнее ассоциация с признаком, тем ниже ее р-значение, а значит, выше отрицательный логарифм этого значения и соответствующий «столбец»). На графике представлены SNP из GWAS 2013 г. и 74 недавно обнаруженных локуса (помечены красными крестиками), связанных с обучением [23]

на все, и перейти от концепции «мультигенных» признаков к «всегенной» концепции для интерпретации уже собранных данных. Необходимо сосредоточиться на анализе внутриклеточных регуляторных сетей, а не проводить новые, еще более масштабные исследования. Только так, по их мнению, можно понять, почему вариант X ассоциирован с признаком Y, и сделать практические выводы.

К некорректному поиску ассоциаций могут приводить не недостатки методики, а такие типичные ошибки планирования исследования, как отсутствие однородной выборки или четких критериев для определения изучаемой фенотипической особенности.

С другой стороны, именно активное внедрение полногеномного скрининга ассоциаций в последние годы позволило убедительно подчеркнуть полигенность многофакторных фенотипических особенностей, диффузность распределения полиморфных генетических локусов по всему геному и практически полное отсутствие SNP, оказывающих сильное влияние на развитие признака. Основная концепция традиционного «ген-кандидатного» подхода также вынужденно корректируется, поскольку данные GWAS указывают на то, что в белок-кодирующих участках генома-экзонах локализуется минимальное количество полиморфных вариантов, а чаще всего их расположение фиксируют в межгенных пространствах, интронах, untranslated region, некопирующих рибонуклеиновых кислотах и прочих относительно плохо изученных областях генома.

Эти факты в совокупности поставили под сомнение результаты многих ранее проведенных ассоциативных исследований, а результаты некоторых из них были признаны ложноположительными [11, 15]. Это объясняет причину изменения подхода к оценке новых и ранее полученных данных, а также пересмотр результатов многих экспериментов по поиску ассоциаций.

Учитывая вышеописанные особенности GWAS-исследований, можно рекомендовать к использованию следующие критерии отбора генетических маркеров [30]:

- необходимо учитывать только генетические маркеры с достоверностью ассоциации $p < 5 \cdot 10^{-8}$ и ниже;
- обнаруженные ассоциации должны быть подтверждены минимум в 2 независимых GWAS-исследованиях, либо дополнительных метаанализах высокого уровня;
- при исследовании одного маркера в нескольких GWAS предпочтение следует отдавать более поздним анализам ассоциаций, включавшим большее количество участников;
- размеры выборки участников исследования должны быть достаточно велики для возможности обнаружения ассоциации генетических маркеров с определенными частотами встречаемости;
- однородная выборка должна иметь четкие фенотипические критерии.

Постоянное увеличение объемов выборки и открытие новых молекулярно-генетических маркеров с

различной локализацией в геноме позволит сделать GWAS более надежными и улучшить прогностическую ценность оценки риска развития заболевания с генетической предрасположенностью.

В целом следует признать, что, несмотря на наличие некоторых недостатков, модель полногеномного поиска ассоциаций на данный момент признана многими авторами как наиболее достоверно обосновывающая молекулярные механизмы формирования мультифакторных фенотипических особенностей и перспективна для выявления новых ассоциативных генетических маркеров.

Для анализа ассоциативной связи с многофакторными ассоциативными особенностями необходимо применить комплексный подход к выбору ограниченного набора полиморфных генетических локусов. Это позволит учитывать функциональную роль полиморфизмов, которая важна для проработки потенциальной терапевтической стратегии и перспективности новых маркеров в сочетании с высоким уровнем статистической значимости предоставленных GWAS-подходом.

При отборе полиморфных локусов для проведения ассоциативных исследований предлагается сфокусироваться на изучении молекулярных механизмов формирования многофакторной фенотипической особенности (рис. 2).

На первом этапе поиска необходимо проанализировать биохимические процессы, происходящие на различных уровнях, включая внутриклеточные и межклеточные сигнальные каскады. Эту информацию можно получить в современных литературных источниках, руководствах и открытых онлайн-базах данных, таких как KEGG PATHWAY или Reactome Pathway и др. В результате анализа необходимо сформировать список генов, вовлеченных в процесс формирования признака. Одновременно с изучением молекулярных механизмов рекомендуется провести анализ фенотипических особенностей изучаемого признака, что позволит провести поиск в каталогах признаков, ранее изученных в различных GWAS. Дополнительное направление поиска дает возможность формировать запросы вне функциональной/генной составляющей.

На втором этапе гены и фенотипические признаки из списка необходимо проанализировать в нескольких независимых онлайн-агрегаторах GWAS-исследований. После получения уникальных идентификационных номеров маркеров (r_s в dbSNP) и данных по достоверности ассоциации и силе эффекта необходимо дополнительно актуализировать эти сведения по ссылкам на литературные источники. Если ассоциация полиморфизма с фенотипическим признаком достоверно достигла уровня полногеномной значимости $p < 5 \cdot 10^{-8}$, то такой маркер можно признать перспективным к включению в список приоритетных для исследования вариантов. В случае, если достоверность ассоциативной связи полиморфного локуса превысила уровень номинальной значимости $p < 5 \cdot 10^{-5}$, но не достигла уровня $p < 5 \cdot 10^{-8}$, возможен альтерна-

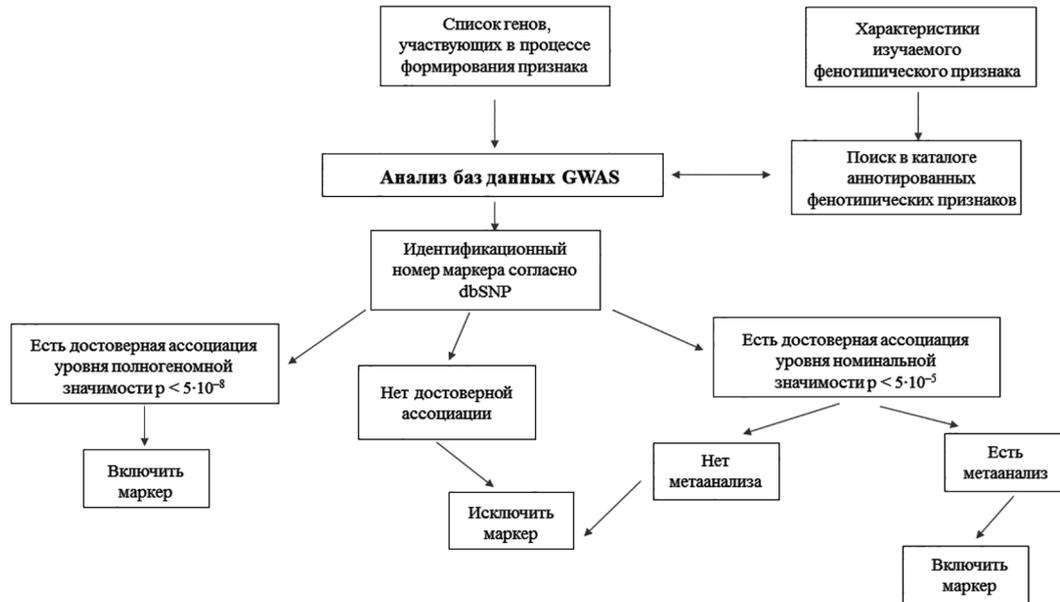


Рис. 2. Алгоритм изучения молекулярного механизма формирования многофакторного признака

тивный поиск взаимосвязи в метаанализах высокого уровня. Согласно результатам метаанализа, генетический маркер возможно признать перспективным вариантом для исследования. При отсутствии ассоциации полиморфизма с многофакторной фенотипической особенностью по данным GWAS-исследований и метаанализам маркер не следует использовать при проведении репликативных исследований.

Таким образом, предлагаемый алгоритм позволяет учитывать как маркеры, отобранные на основе априорного предположения о функциональной значимости «гена-кандидата», так и поиск ассоциаций с изучаемым признаком по всему геному на основании GWAS-исследований.

В целом существует несколько подходов к дизайну ограниченного набора полиморфных маркеров для точечного генотипирования. Селекцию отдельных ДНК-маркеров осуществляют на основе либо их статистически значимой ассоциации с изучаемым многофакторным признаком, либо функциональной значимости для реализации этой особенности.

Учитывая описанные преимущества и недостатки обеих стратегий, предлагаем объединить их в комплексный алгоритм. Представленная последовательность действий позволит учитывать как маркеры, отобранные на основе априорного предположения о функциональной значимости гена-кандидата, так и поиск ассоциаций с изучаемым признаком на основании данных GWAS. Данный подход позволит оптимизировать диагностическую эффективность создаваемого тест-набора.

Современные молекулярно-генетические исследования характеризуют значительные массивы полученных данных с возрастающей сложностью применяемых к ним аналитических подходов. Появление новых сведений о биологических процессах, лежащих

в основе формирования многофакторных фенотипических особенностей человека, позволит провести корректировку представленной методики либо выполнить построение новой модели, включающей уточняющие критерии отбора генетических маркеров.

Литература

1. Баранов, В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В.С. Баранов. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
2. Гинтер, Е.К. Наследственные болезни: национальное руководство: краткое издание / Е.К. Гинтер, В.П. Пузырев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
3. Горбунова, В.Н. Медицинская генетика: учебник для студентов мед. вузов и слушателей последипломного образования / В.Н. Горбунова. – СПб., 2012. – 357 с.
4. Иванов, В.И. Геномика – медицине / В.И. Иванов. – М.: Академкнига, 2005. – 392 с.
5. Лебедев, А.А. Превентивная медицина – медицина XXI века / А.А. Лебедев, М.В. Гончарова // Нац. проекты. – 2008. – № 12 (31). – С. 40–43.
6. Низамутдинов, И.И. Критерии отбора генетических маркеров для анализа предрасположенности к многофакторным фенотипическим особенностям / И.И. Низамутдинов [и др.] // Вестн. РГМУ. – 2016. – № 6. – С. 25–32.
7. Ньюсбаум, Р.Л. Медицинская генетика: учебное пособие. Пер. с англ. А.Ш. Латыпова / Р.Л. Ньюсбаум, Р.Р. Мак-Иннес, Х.Ф. Виллард. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с.
8. Пузырев, В.П. Генетические основы коморбидности у человека / В.П. Пузырев // Генетика. – 2015. – № 51 (4). – С. 491–502.
9. Пузырев, В.П. Патологическая анатомия генома человека / В.П. Пузырев, В.А. Степанов. – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН. – 1997. – 224 с.
10. Ребриков, Д.В. NGS: высокопроизводительное секвенирование / Д.В. Ребриков [и др.]. – М.: БИНОМ., 2015. – 232 с.
11. Border, R. No support for historical candidate gene or candidate gene-by-interaction hypotheses for major depression across multiple large samples / R. Border [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2019. – № 176 (5). – P. 376–387.

12. Boyle, E.A. An Expanded View of Complex Traits: From Polygenic to Omnigenic / E.A. Boyle [et al.] // Cell. – 2017. – № 169 (7). – P. 1177–1186.
13. Brookes, A.J. The essence of SNPs / A.J. Brookes // Gene. – 1999. – № 234. – P. 177–186.
14. Burton, P.R. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls / P.R. Burton [et al.] // Nature. – 2007. – № 447 (7145). – P. 661–678.
15. Duncan, L.E. How genome-wide association studies (GWAS) made traditional candidate gene studies obsolete / L.E. Duncan, M. Ostacher, J. Ballon // Neuropsychopharmacology. – 2019. – P. 1–6.
16. Fridkis-Hareli, M. Design and development of TT30, a novel C3d-targeted C3/C5 convertase inhibitor for treatment of human complement alternative pathway-mediated diseases / M. Fridkis-Hareli [et al.] // Blood. – 2011. – № 118 (17). – P. 4705–4713.
17. Gibson, G. Hints of hidden heritability in GWAS. / G. Gibson // Nature Genetics. – 2010. – № 42 (7). – P. 558–560.
18. Haines, J.L. Complement Factor H Variant Increases the Risk of Age-Related Macular Degeneration / J.L. Haines // Science. – 2005. – № 308 (5720). – P. 419–421.
19. Hood, L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future / L. Hood // Rambam Maimonides Med. J. – 2013. – № 4 (2). – P. 12.
20. Kety, S.S. Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees / S.S. Kety // Archives of General Psychiatry. – 1994. – № 51 (6). – P. 442.
21. Mahajan, A. Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps / A. Mahajan [et al.] // Nature Genetics. – 2018. – № 50 (11). – P. 1505–1513.
22. Middeldorp, C.M. The value of polygenic analyses in psychiatry / C.M. Middeldorp, N.R. Wray // World Psychiatry. – 2008. – № 17 (1). – P. 26–28.
23. Okbay, A. Genome-wide association study identifies 74 loci associated with educational attainment / A. Okbay [et al.] // Nature. – 2016. – № 533 (7604). – P. 539–542.
24. Panoutsopoulou, K. Finding common susceptibility variants for complex disease: past, present and future / K. Panoutsopoulou, E. Zeggini // Briefings in Functional Genomics and Proteomics. – 2009. – № 8 (5). – P. 345–352.
25. Pearson, T.A. How to interpret a genome-wide association study / T.A. Pearson, T.A. Manolio // JAMA. – 2008. – № 299 (11). – P. 1335–1344.
26. Petty, E.M. Handbook of human genetic linkage / E.M. Petty // Trends in Endocrinology & Metabolism. – 1995. – № 6 (1). – P. 30–31.
27. Pickrell, J.K. Detection and interpretation of shared genetic influences on 42 human traits / J.K. Pickrell [et al.] // Nature Genetics. – 2016. – № 48 (7). – P. 709–717.
28. Polderman, T.J.C. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies / T.J.C. Polderman [et al.] // Nature Genetics. – 2015. – № 47 (7). – P. 702–709.
29. Rees, A. Dna polymorphism adjacent to human apoprotein a-1 gene: relation to hypertriglyceridaemia / A. Rees [et al.] // The Lancet. – 1983. – № 321 (8322). – P. 444–446.
30. Wang, W.Y.S. Genome-wide association studies: theoretical and practical concerns / W.Y.S. Wang [et al.] // Nature Reviews Genetics. – 2005. – № 6 (2). – P. 109–118.

G.G. Kutelev, A.B. Krivoruchko, A.E. Trandina, A.M. Ivanov,
D.V. Cherkashin, A.A. Marchenko, S.L. Grishaev

New approaches to the selection of genetic markers associated with multifactorial phenotypic traits

Abstract. Modern approaches to searching for associations between the studied phenotype and structural variations of the human genome are analyzed. Most complex phenotypic traits, including diseases, do not follow the laws of Mendelian inheritance, but have a multi-factor nature, that is, a significant contribution to their development is made by the genetic component in combination with the influence of environmental factors. In General, there are several approaches to the design of a limited set of polymorphic markers for point genotyping. Selection of individual molecular genetic markers is carried out based on either their statistically significant Association with the studied multivariate feature, or their functional significance for the implementation of this feature. The «candidate gene» approach allows you to focus on one or more polymorphic variants in the region of a gene (allelic variant), the product of which is likely involved in the development of a disease or trait. The cheaper procedure for full-genome screening using ultra-high-density microchips has made available another approach for searching for genetic predispositions – full – genome Association search. We believe that the unification of both approaches into a single algorithm for the choice of molecular genetic markers to conduct point genotyping will allow for both markers selected based on a priori assumptions about the functional significance of candidate genes, and Association with the studied trait on the basis of genome-wide associations search. This approach will optimize the diagnostic efficiency of the created test suite.

Key words: molecular genetic markers, multi-factor phenotypic traits, candidate gene, genome – wide Association Studies, point genotyping, single-nucleotide polymorphism, algorithm, sequencing, selection criteria, hereditary predisposition.

Контактный телефон: 8-921-639-89-54; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

А.В. Москалев¹, Б.Ю. Гумилевский¹,
А.В. Апчел², В.Н. Цыган¹

Стволовые клетки: происхождение и маркировка

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

²Северо-Западный медицинский учебный центр последипломного образования, Санкт-Петербург

Резюме. Приведены основные физиологические функции стволовых клеток: способность к размножению и генерации потомства, которые проявляются на уровне популяции, а не отдельной клетки. Проявление этих функций зависит от количественного и качественного состава микроокружения. Стволовые клетки состоят из двух принципиально разных типов: плюрипотентные, которые существуют только в пробирке (*in vitro*), и тканевые, существующие в послеродовом организме (*in vivo*). Плюрипотентные клетки могут размножаться без ограничения *in vitro* и приводить к появлению широкого спектра типов клеток. Тканевые стволовые клетки в нормальных условиях не генерируют клетки, характерные для других типов тканей. К стволовым клеткам относят клетки, способные экспрессировать генные продукты, характерные для них. Однако нет универсального маркера, позволяющего дифференцировать стволовые клетки от не стволовых. Ключевым маркером плюрипотентности является гипофизспецифический фактор транскрипции положительный. Компонент, который может встречаться практически у всех видов стволовых клеток, – это теломеразный комплекс. Другим маркером стволовых клеток называют гликопротеин CD34. Функциональную активность стволовых клеток связывают с молекулярным маркером, именуемым как богатый лейцином повтор, содержащий G-белок, связанный с рецептором 5. Однако этот маркер не экспрессируют другие типы клеток. Физиологические возможности стволовых клеток зависят как от самих клеток, так и от окружающей их среды. Самым надежным способом идентификации стволовых клеток является определение их фенотипа *in vivo*. Это свидетельствует о том, что стволовые клетки не несут универсального молекулярного маркера. Скорее всего, они имеют существенные отличия от трансплантируемых клеток, причем эти отличия далеко не всегда можно выявить у отдельных клеток, а только на уровне популяции.

Ключевые слова: стволовая клетка, костный мозг, кроветворение, периферическая кровь, цитокины, факторы транскрипции, гены, фенотип, клеточная дифференцировка.

Статья написана в той связи, что существует неоднозначное понимание основных физиологических функций стволовых клеток (СК) даже среди врачей-исследователей и практиков. Так, в популярных средствах массовой информации и даже в некоторых медицинских кругах СК представлены как чудо-клетки, которые могут делать все. При введении их пациенту с выраженными нарушениями функционирования органов и систем они могут восстанавливать поврежденные ткани и сделать пациента молодым снова. Увы, на самом деле таких клеток, естественно, нет. Однако есть клетки, которые обладают функциями стволовых клеток, и будущее регенеративной медицины, несомненно, будет основано на хорошем научном понимании их физиологии. В настоящее время перечень основных физиологических характеристик СК сводится к следующим положениям:

- СК размножаются;
- СК генерируют потомство, предназначенное для дифференциации в функциональные типы клеток (эти два пункта свидетельствуют о ключевых способностях самообновления и генерации дифференцированного потомства. Эти способности проявляются на уровне популяции клеток, а не каждой отдельной СК. Кроме того, деление клеток имеет место некоторое время до дифференциации, но не бесконечно. Клетки, полученные из СК, размножаются в течение ограниченного

числа циклов и называются клетками-прародителями, или транзитными усиливающимися клетками;

- СК сохраняются в течение длительного времени (если популяция СК находится в культуре тканей, то она обладает способностью к ограниченной дифференциации или росту, в то время как, если она является частью живого организма, дифференциация, как правило, сохраняется на протяжении всей жизни организма);

- поведение СК регулируется непосредственной средой микроокружения или нишей, в которой находятся предшественники СК (рис. 1) [5, 8].

Все СК существуют в конкретной микросреде, от которой зависит их программа деления и дифференциации. На первый взгляд, это логично для СК, которые находятся в организме (*in vivo*), а не для клеток, находящихся в пробирке (*in vitro*). Хотя клетки в пробирке и обеспечены специализированными ингредиентами, которые имитируют компоненты, находящиеся в нише СК *in vivo*. Это свидетельствует о том, что жизнедеятельность СК зависит от особенностей окружающей микросреды, в том числе и от продолжительности жизни животного. Поэтому физиологические эффекты СК, которые им присущи, не могут проявляться самостоятельно, а только в соответствующем микроокружении. Таким образом, для полноценного понимания функционирования СК

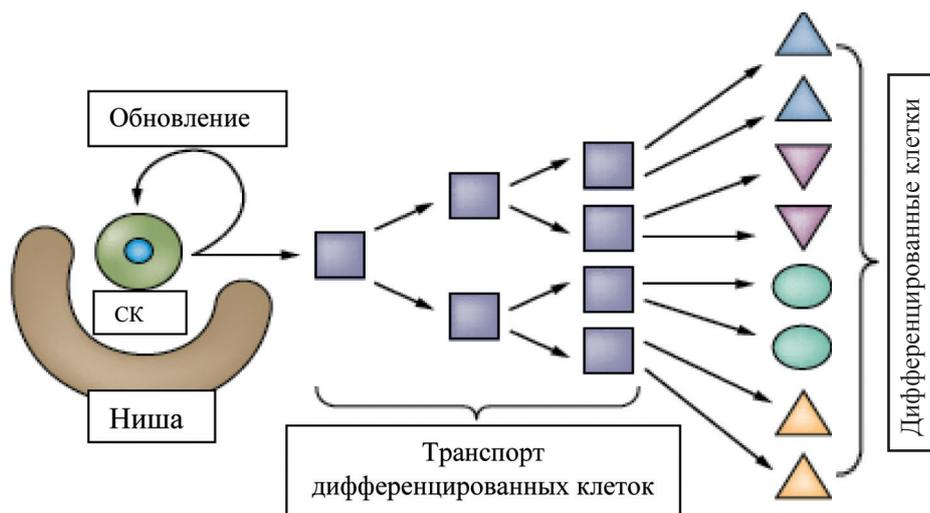


Рис. 1. Дифференцировка СК

необходимо знать не только их физиологию, но и количественный и качественный состав микроокружения.

Перечисленное выше имеет значение как в характеристике физиологических особенностей СК, так и клеток, не являющихся стволовыми. Так, клетки, находящиеся в зародыше и начинающие дифференцировку после определенного периода времени, как и клетки оплодотворенной яйцеклетки, не будут стволовыми. Не будут СК и тканевые резидентные макрофаги, продолжающие дифференцировку в постнатальном периоде. В научной литературе наиболее распространенными терминами СК являются стволовая клетка/клетка-предшественник. Однако эти два термина являются по сути противоположными, так как отражают совершенно разные биологические характеристики клеток. Клетки-предшественники являются именно теми клетками, которые дифференцируются в функциональные типы клеток после конечного периода размножения [4, 10].

Настоящие СК состоят из двух принципиально разных типов: плюрипотентные СК, которые существуют только в пробирке (*in vitro*), и тканевые СК, которые существуют *in vivo* в послеродовом организме. Плюрипотентные СК состоят из эмбриональных СК (ЭСК) и индуцированных плюрипотентных СК (ИПСК). Основные особенности этих клеток заключаются в следующем: во-первых, они могут размножаться без ограничения *in vitro*, во-вторых, при соответствующем микроокружении они могут приводить к появлению широкого спектра других типов клеток. Так, в нормальном организме возможно появление любых типов клеток, за исключением трофоэктодермы плаценты. В отличие от этого СК конкретных тканей могут генерировать потомство для миграции именно в эти ткани. Хорошо изученные тканевые СК включают в себя СК гемопоэтической (кровообразующей) системы, эпидермиса, эпителия кишечника и сперматогонию яичка [11, 18].

В нормальных условиях тканевые СК не генерируют клетки, характерные для других типов тканей. Есть также некоторые СК, которые не подвергаются непрерывному делению, но находятся в резерве для возможной регенерации тканей при их повреждении. Хорошим примером являются мышечные спутниковые клетки, которые, как правило, неподвижны, но могут быть мобилизованы для формирования новых миофибрилл после повреждения. Этот тип поведения СК иногда называют факультативным. Таким образом, представленная характеристика СК говорит об их многообразии, поэтому существует острая необходимость в нахождении клеточных маркеров или критериев для идентификации СК. Достаточно часто к СК относят те клетки, которые способны экспрессировать генные продукты, характерные для СК. Однако, к сожалению, не существует универсального маркера, позволяющего дифференцировать СК от не СК. Как у СК, так и в других популяциях клеток имеются общие компоненты, которые необходимы им для метаболизма. Плюрипотентные ЭСК и ИПСК экспрессируют важнейшую сеть транскрипционных маркеров, необходимых им для поддержания плюрипотентного состояния и для контроля экспрессии конкретных генов [7, 20].

Ключевым маркером плюрипотентности является фактор транскрипции ОКТ4 (от англ. Octamer-4) (синонимы Oct-4; POU5F1; OCT3; OTF3; OTF4; Octamer-4; POU Domain Class 5 Transcription Factor 1; POU Class 5 Homeobox 1; Octamer-binding protein 3), содержащий гомеобокс, из семейства гипофиз-специфического фактора транскрипции положительного 1 (Pituitary-specific positive transcription factor 1 – POU5F1). Экспрессия ОКТ4 очень тонко регулируется, так как повышение или понижение может приводить к дифференцировке клеток. Данный белок участвует в самообновлении недифференцированных эмбриональных СК и широко используется как маркер для

недифференцированных клеток. Однако экспрессия ОКТ4 не выявлена ни на одном типе тканевых СК, за исключением низкого уровня экспрессии при сперматогонии. Компонент, который может встречаться практически у всех видов СК, – это теломеразный комплекс. Он находится на концах каждой хромосомы и у позвоночных животных состоит из многих повторов простой последовательности шести нуклеотидов TTAGGG (тиамин-тиамин-аденин-гуанин-гуанин-гуанин), а также участков, богатых на гуанин. Из-за особенностей репликации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) двойная спираль не может быть скопирована полностью, поэтому часть теломеры теряется при каждом клеточном цикле. После необходимого количества циклов развивается эрозия концов хромосомы, приводящая к двойному повреждению ДНК и гибели клетки. Этот процесс является важной причиной ограниченного времени выживания большинства первичных линий культур клеток, старение которых в пробирке быстро удваивается. С учётом данных особенностей в природе *in vivo* должен быть механизм для «ремонта» теломер. Такой «ремонт» обеспечивает комплекс теломеразы, основными важными компонентами которого являются обратная транскриптаза (РНК-зависимая ДНК-полимераза), известная под названием обратная транскриптаза теломеразы (telomerase reverse transcriptase – TERT), и рибонуклеиновая кислота (РНК) под названием TERC (компонент теломеразы РНК), которая содержит шаблон шести нуклеотидов СССТАА (цитозин-цитозин-цитозин-тиамин-аденин-аденин) последовательностей теломер. Высокие уровни теломеразы находятся в зародышевых клетках, тем самым обеспечивая сохранность полной длины хромосом для следующей генерации. Также высокие уровни теломеразы имеются в тканевых линиях культур клеток у большинства видов рака. А вот большинство типов соматических клеток имеют мало или вообще не содержат теломеразы. Большинство конкретных СК содержат отдельные теломеразы, которых, как правило, достаточно для поддержания регенерации, но недостаточно для ликвидации эрозии теломер. С эрозиями теломер связано ограничение количества трансплантаций гемопоэтических клеток от одной мыши другой. Поэтому наличие теломеразы можно считать маркером СК, несмотря на то, что теломераза встречается в постоянных линиях культуры тканей, ранних эмбрионах и при большинстве видов рака [6, 12, 15].

Другим маркером СК называют гликопротеин CD34, который экспрессируют гемопоэтические СК человека. Однако этот маркер экспрессируют и другие типы клеток, такие как капиллярные. При этом большинство эпителиальных СК не экспрессируют эмбриональные. Поэтому неясно, является ли CD34 общим маркером СК [17, 19].

Функциональную активность СК связывают с молекулярным маркером, именуемым как богатый лейцином повтор, содержащий G-белок, связанный с рецептором 5 (Leucine-rich repeat-containing G-protein

coupled receptor 5 – LGR5). Это вспомогательный рецептор сигнальных молекул семейства Wnt (сокращение от слияния названий двух генов – Wg + Int. Прототип гена был открыт у дрозофилы, где мутация в гене Wg (wingless) подавляла развитие крыльев. Гомологичный ген у позвоночных – *Int* – связан с развитием раковых опухолей. Его экспрессируют СК кишечника, волосных фолликулов, молочной железы и желудка. Репродукция этих СК, их функциональная активность зависят от Wnt-сигналикации, т. е. присутствие LGR5 свидетельствует о готовности этих типов СК выполнять свои физиологические функции. Однако этот маркер не экспрессируют другие типы клеток, так что он тоже не является универсальным маркером СК. Еще одним интересным маркером является неидентифицированная молекула, выявляемая с помощью красителя Hoechst 33342 (бисбензimid), который при облучении ультрафиолетовыми лучами возбуждает синюю флуоресценцию, но такие молекулы экспрессируют и некоторые другие типы клеток [14, 16].

Таким образом, нет ни одного генного продукта, который содержится во всех типах СК, а не в каком-либо одном их типе. Вероятнее всего, многие так называемые маркеры СК не являются необходимыми для выполнения ими своих физиологических функций.

Одним из физиологических эффектов СК, которые можно отнести к маркерам идентификации СК, является способность клеток включать нуклеозидный бромдезоксисуридин (БДрд), который метаболизируется клетками, как и тимидин, в синтез ДНК. Такие клетки становятся мечеными БДрд, количество которого в ядрах при каждом делении клеток сокращается вдвое и не обнаруживается примерно после шести делений. Если клетка делится медленнее, то запасы БДрд сохраняются дольше. Такое свойство – длительное сохранение маркера БДрд – считается характерной чертой СК. С помощью антител к поверхностному маркеру CD150 установлена способность к сохранению мышечными спутниковыми клетками регенерации мышц после повреждения в состоянии покоя. Такое явление – поддержание регенеративной способности – считается характерным для некоторых типов СК в течение всей их жизни [8, 15, 20].

Состояние относительного покоя СК также служит для их защиты от окислительного повреждения, связанного с метаболизмом клеток. Сниженная скорость деления способствует более длительному сохранению маркеров СК на поверхности клеток. Но далеко не всегда сохранение маркеров СК на поверхности клеток связано с их длительным состоянием покоя. В частности, клетки, которые отнесены к полностью неделяющемуся (постмитотическому) типу клеток, способны к постоянному удержанию маркеров СК на своей поверхности. Это свойство используется для установления времени дифференциации нейронов в зародышевом развитии. Сохранение маркеров на поверхности клеток также не считается универсальным свойством СК. Так, это свойство не характерно для кишечных или эпидермальных плюрипотентных

СК, для которых типично быстрое деление в культуре [8, 14].

Концепция ниши СК возникла в 1970-х годах для объяснения того факта, что колонии, образующиеся из клеток костного мозга, имели меньший дифференцировочный потенциал, чем гемопоэтические СК *in vivo*. Идея заключалась в том, что СК для сохранения своего потенциала требуют постоянного получения сигналов от окружающей среды. Впервые это было экспериментально доказано с помощью плодовой мушки дрозофилы. В яичниках дрозофилы имеются женские зародышевые клетки, цистобласты, которые находятся в тесном контакте с соматическими клетками, секретирующими трансформирующий ростовой фактор β (TGF β), который поддерживает митоз цистобласт. Однако некоторые из митотических цистобласт могут быть отдалены от верхушки клеток, что снижает процесс созревания яйцеклеток. Цистобласты продолжают делиться до тех пор, пока они находятся в контакте с нишей, но дифференцировка может продолжаться, когда контакт нарушен [8, 20].

Если цистобласт удалить экспериментально, то его местоположение может занять клетка потомства. Вероятно, что все типы СК в организме млекопитающих находятся в определенных нишах, которые контролируют их физиологические эффекты. К примеру, кишечные СК находятся рядом с клетками Панета, секретирующими молекулы Wnt и сперматогенные СК, находящиеся рядом с клетками Сертоли, секретирующими ростовой нейротрофический фактор. В обоих случаях сигнальные молекулы необходимы для поддержания митоза СК, их удаление из ниши приводит к прекращению деления клеток, если им не предоставляются необходимые факторы для митоза экспериментально. Точное местоположение ниши СК неизвестно. Так, например, гемопоэтические клетки СК находятся рядом с кровеносными сосудами.

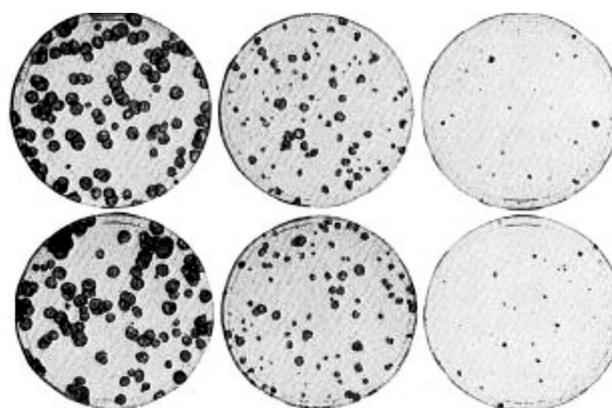
Для поддержания динамического равновесия иммунного гомеостаза необходимо, чтобы число СК оставалось постоянным. Однако достаточно часто бывают ситуации, когда число СК нуждается в увеличении, что необходимо для восстановления иммунного гомеостаза во время нормального роста организма, после травмы и в других случаях [8, 14, 20].

Считается, что СК должны дифференцироваться в любые типы клеток, но не установлено, в какой тип клеток конкретно. Это в первую очередь зависит от типа соответствующей ткани. Так, в кишечнике СК могут дифференцироваться в абсорбирующие, бокаловидные, пучковые клетки и клетки Панета, а также в несколько типов энтероэндокринных клеток. В костном мозге СК могут дифференцироваться во все типы клеток крови и иммунной системы. С другой стороны, процессы сперматогенеза сопровождаются образованием только спермы. Эпидермальные СК могут дифференцироваться в кератиноциты, а также нейроэндокринные клетки или клетки Меркеля, ответственные за тактильную чувствительность [7, 11].

Таким образом, эпителиальные СК отличаются от клеток центральной и периферической нервной систем, могут дифференцироваться в нейроэндокринные. Это, однако, не свидетельствует о широком потенциале абсолютно всех СК. После 2000 г. появилось большое количество сообщений о том, что гемопоэтические СК после трансплантации могут дифференцироваться в клетки любых типов тканей. Это явление получило название трансдифференцировки. Дальнейшие исследования показали, что тканевые СК не имеют такой широкой пластичности, какую им приписывали, и что «терапия стволовыми клетками» не имеет широкого научного обоснования и реальной клинической эффективности [1, 20].

Считается, что СК являются те клетки, которые быстро растут и образуют большое количество клонов *in vitro*. Это понятие пришло из ранних исследований эпидермальных СК, где доля таких клеток (голоклонов) коррелирует с долей СК в базальном слое (рис. 2). Клоны были классифицированы как голоклоны (большие), мероклоны (средние) и параклоны (малые). Голоклоны считались дифференцированными из СК.

Тем не менее физиологические возможности СК зависят как от самих клеток, так и от окружающей их среды. Достаточно хорошо известно, что физиологические эффекты СК могут быть значительно изменены окружающей средой *in vitro*. Например, клетки нейросферы могут быть получены из участков центральной нервной системы, в которых *in vivo* СК отсутствуют. Противоположный пример: клетки эпибласта эмбриона млекопитающих могут быстро дифференцироваться в другие типы клеток *in vivo*, а *in vitro* могут давать начало плюрипотентным эмбриональным СК, которые могут делиться неопределенный срок в соответствующей среде. Явление трансплантации прочно вошло в представление о СК, способных спасать облученных животных с помощью трансплантации костного мозга. Это было оригинальным открытием, которое в итоге привело к выявлению гемопоэтических СК. Считается, что гемопоэтические СК обладают способностью мигрировать в периферическую кровь и заселять любые участки иммунной системы облученного организма.



Голоклоны Мероклоны Параклоны
Рис. 2. Клоны эпидермальных клеток, растущие в культуре

Способность гемопоэтических СК к регенерации в облученном организме, безусловно, важное их свойство, которое не установлено в нормальном гомеостазе. Высказываются предположения, что клетки, способные мигрировать в любую ткань после трансплантации, не являются истинными СК. Вероятно, существуют и физиологические пределы возможностей СК при трансплантации [2, 8].

Установлено, что самым надежным способом идентификации СК является определение их фенотипа *in vivo*. Широкая доступность технологии CRISPR-Cas9 (использование фермента рекомбиназы ДНК для получения устойчивой генетической метки клетки *in vivo*) позволит определять конкретный ген. Этот маркер впоследствии передается делящимся клеткам, их потомству и не зависит от любых особенностей дифференциации. Поэтому этот маркер будет определяться в конкретном секторе ткани, где происходит деление и дифференциация СК. Данный сектор будет увеличиваться до тех пор, пока количество зрелых клеток не достигнет устойчивого состояния благодаря удалению погибших клеток (рис. 3).

Эти клетки находятся в криптах кишечника. Рядом с наконечником ворсинок клетки умирают, а затем попадают в просвет кишечника. Модель поведения СК может быть представлена как стохастическая, которая отражает возможности СК при делении образовывать две СК и две транзитные клетки, взаимно повышающие функциональную активность друг друга (рис. 4). Если в результате деления получается 50% новых СК и 50% транзитных усиливающих клеток, то в количественном отношении получается тот же результат, что при обязательном асимметричном делении, при котором в результате каждого деления получается одна дочерняя стволовая клетка и одна дочерняя транзитная. При обязательном асимметричном делении клоны СК будут состоять из одной СК и всех потомков [8, 14, 20].

При достижении динамического равновесия меченые клоны должны оставаться того же размера и сохраняться всю оставшуюся жизнь. Вместе с тем

в приведенной стохастической модели деления СК они могут быть потеряны при образовании двух усиливающих транзитных клеток, а также могут быть увеличены в размерах, если СК делится на две СК. Эта ситуация смоделирована математически, и она показывает, что число меченых клонов должно со временем неуклонно уменьшаться, а размер клонов должен становиться разнообразным при увеличении его среднего размера. Данная картина подтверждена экспериментально при изучении клеток эпидермиса, кишечного эпителия и при сперматогонии. В жизнедеятельности СК рассматривается такое положение, как «масштабирование поведения», под которым понимается, что распределение частоты меченых размеров клонов, разделенных на средний размер клона, с течением времени остается неизменным. При таких обстоятельствах это становится «нормой» поведения для систем СК млекопитающих, ключевые свойства которых – самообновление и дифференцировка – по-прежнему сохраняются, но они существуют на уровне популяции клеток, а не как свойство одной СК [8, 14, 20].

Таким образом, СК не несут универсального молекулярного маркера. Скорее всего, СК имеют существенные отличия от трансплантируемых клеток, причем эти отличия далеко не всегда можно выявить у отдельных клеток, а только на уровне популяции. Приведенные характеристики СК, которые отвечают требованиям сегодняшнего дня, не являются догмой и могут быть изменены с появлением новых данных.

Литература

1. Владимирская, Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев. – М.: Медицина и здоровье, 2007. – 392 с.
2. Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалев, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: Гэотар-Медиа, 2015. – 351 с.
3. Москалев, А.В. Аутоиммунные заболевания. Диагностика и лечение / А.В. Москалев [и др.]. – М.: Гэотар-Медиа, 2017. – 218 с.

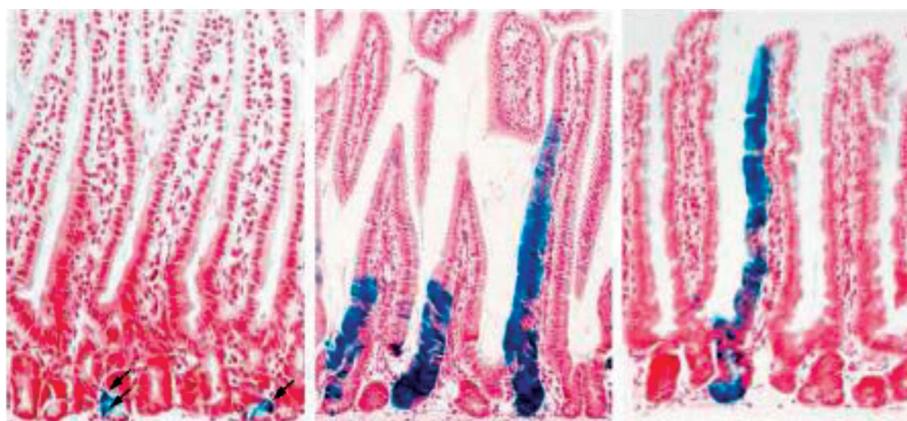


Рис. 3. Потомки СК в тонком кишечнике мышей, обнаруженные с помощью технологии CRISPR-Cas9; СК экспрессируют белок LGR5, использованный для маркировки: а – мыши, помеченные за 1 день до гистологического исследования; б – за 5 дней до гистологического исследования; в – за 60 дней до гистологического исследования (N. Barker et al., 2007)

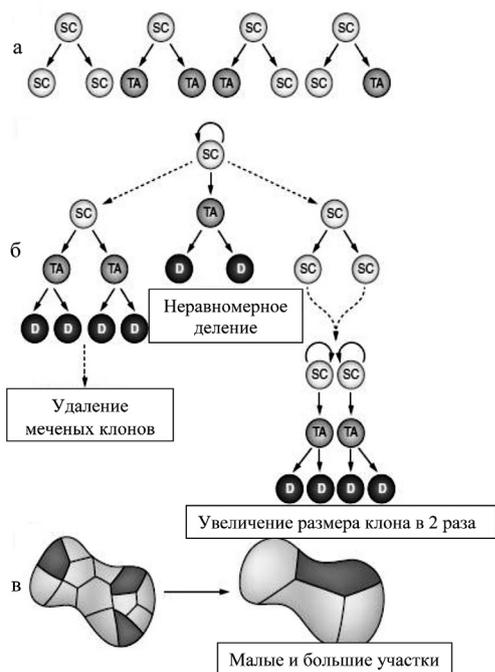


Рис. 4. Стохастическая модель стволовых клеток: а – 4 типа деления стволовых клеток; б – удаление меченых клонов и увеличение размера клеток меченого клона; в – тенденции меченых клонов уменьшить размеры и их увеличение со временем. SC – стволовые клетки, TA – клетка, усиливающая транзит, D – дифференцированная клетка

4. Ярилин, А.А. Иммунология / А.А. Ярилин. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 957 с.
5. 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.
6. Cai, L. Suppression of hepatocyte growth factor production impairs the ability of adipose-derived stem cells to promote ischemic tissue revascularization / L. Cai [et al.] // Stem Cells. – 2007. – Vol. 25. – P. 3234–3243.
7. Jeon, E.S. Sphingosylphosphorylcholine induces proliferation of human adipose tissue derived mesenchymal stem cells via

activation of JNK / E.S. Jeon [et al.] // J. Lipid Res. – 2006. – Vol. 47. – P. 653–664.

8. Jonathan, M.W. The science of stem cells – the edition first published / M.W. Jonathan. – 111 River street, Hoboken, USA, 2018. – 248 p.
9. Kern, S.E. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue / S.E. Kern [et al.] // Stem Cells. – 2006. – Vol. 24. – P. 1294–1301.
10. Lee, J. Human adipose-derived stem cells display myogenic potential and perturbed function in hypoxic conditions / J. Lee [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2006. – Vol. 341. – P. 882–888.
11. Li, B. Adipose tissue stromal cells transplantation in rats of acute myocardial infarction / B. Li [et al.] // Coron Artery Dis. – 2007. – Vol. 18. – P. 221–227.
12. Miyahara, Y. Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction / Y. Miyahara [et al.] // Nat Med. – 2006. – Vol. 12, № 4. – P. 459–465.
13. Olson, K. Contemporary clinical immunology and serology / K. Olson, E. De Nardin. – New Jersey: Upper Saddle River, 2013. – 439 p.
14. Rose, N.R. The autoimmune diseases. – fifth edition / N.R. Rose, I.R. Mackay. – Philadelphia, 2018. – 1265 p.
15. Schaffler, A. Concise review: Adipose Tissue derived stromal cells – basic and clinical implications for novel cell-based therapies / A. Schaffler, C. Buchler // Stem Cells. – 2007. – Vol. 25. – P. 818–827.
16. Smith, P. Autologous human fat grafting: effect of harvesting and preparation techniques on adipocyte graft survival / P. Smith [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – Vol. 117. – P. 1836–1844.
17. Traktuev, D.O. A population of multipotent CD34-positive adipose stromal cells share pericyte and mesenchymal surface markers, reside in a periendothelial location, and stabilize endothelial networks / D.O. Traktuev [et al.] // Circ. Res. – 2008. – Vol. 102. – P. 77–85.
18. Valina, C. Intracoronary administration of autologous adipose tissue-derived stem cells improves left ventricular function, perfusion, and remodeling after acute myocardial infarction / C. Valina [et al.] // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 21. – P. 2667–2677.
19. Wu, Y. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis / Y. Wu [et al.] // Stem Cells. – 2007. – Vol. 25. – P. 2648–2659.
20. 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. Cygan

Stem cells: an origin and marks

Abstract. The basic physiological functions of stem cells are given: the ability to reproduce and generate offspring, which are manifested at the level of the population, and not of a single cell. The manifestation of these functions depends on the quantitative and qualitative composition of the microenvironment. Stem cells consist of two fundamentally different types: pluripotent, which exist only in vitro (in vitro) and tissue, existing in the postpartum body (in vivo). Stem cells can be replaced without limitation in vitro and lead to the appearance of a wide range of cell types. Tissue stem cells under normal conditions do not generate cells characteristic of other types of tissue. Stem cells include cells capable of expressing the gene products characteristic of them. However, there is no universal marker to differentiate stem cells from non-stem cells. A key marker of pluripotency is the transcription factor – a pituitary-specific transcription factor is positive. A component that can be found in almost all types of stem cells is the telomerase complex. Another stem cell marker is called CD34 glycoprotein. The functional activity of stem cells is associated with a molecular marker referred to as leucine-rich repeat containing G-protein bound to receptor 5. However, other types of cells do not express this marker. The physiological capabilities of stem cells depend both on the cells themselves and on their environment. The most reliable way to identify stem cells is to determine their phenotype in vivo. This suggests that stem cells do not carry a universal molecular marker. Most likely, they have significant differences from transplanted cells, and these differences cannot always be detected in individual cells, but only at the population level.

Key words: stem cells, marrow, hematosis, peripheral blood, cytokines, transcriptional factors, genes, phenotype, cellular differentiation.

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Обоснование формы и необходимости создания и ведения регистра сепсиса

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

Резюме. Результаты крупных многоцентровых эпидемиологических исследований сепсиса свидетельствуют о напряжённой эпидемиологической обстановке и важных микробиологических особенностях, свойственных каждому лечебному учреждению. В совокупности с обилием клинической информации, необходимой для постановки диагноза и оценки тяжести состояния больного при сепсисе, эти факты диктуют необходимость создания и ведения септического регистра – системы сбора, учёта и хранения унифицированной информации о пациентах, имеющих конкретное заболевание и получающих конкретное лечение. Многогранность проблемы сепсиса накладывает отпечаток на черты, которые следует придать регистру сепсиса. Важно, чтобы перспективный регистр учитывал микробиологические, иммунологические и клинические аспекты сепсиса. Уникальность и изменчивость микробиологического пейзажа отдельно взятого отделения реанимации и интенсивной терапии наводит на мысль о необходимости ведения своего регистра сепсиса в каждом лечебном учреждении, учитывающего данные микробиологического мониторинга. Также перспективный регистр должен содержать детальную клиническую характеристику каждого внесённого в него случая заболевания, в том числе все необходимые лабораторные данные для оценки тяжести состояния пациента в динамике. Создание и внедрение в практику лечебных учреждений регистра позволит владеть эпидемиологической обстановкой по сепсису, проводить наблюдение за больными в течение всей их жизни, анализировать адекватность проводимой терапии и своевременно корректировать её, а также осуществлять своевременную диагностику и коррекцию отдалённых последствий заболевания. Каждому лечебному учреждению в силу индивидуальных особенностей необходимо создать и систематически вести свой регистр сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, микробиологический мониторинг, первичный иммунологический дефицит, регистр сепсиса, эпидемиология сепсиса, оценка тяжести состояния, иммунологический профиль пациента, синдром системной воспалительной реакции, стратегия контроля антибактериальной терапии.

Введение. Несмотря на усилия мирового медицинского сообщества, проблема сепсиса не теряет своей актуальности. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно сепсисом болеют около 30 млн человек, а около 8 млн больных от него погибают [19]. В современной научной литературе имеется множество результатов эпидемиологических исследований, посвящённых сепсису. Так, проведённое эпидемиологическое исследование сепсиса среди населения северной части Австралии, охватившее 2007–2008 гг., зафиксировало 1191 случай госпитализации по поводу сепсиса у 1090 больных, из которых 604 человека являлись коренными жителями; средний возраст составил 46,7 года. Ежегодный уровень заболеваемости сепсисом с поправкой на возраст составил 11,8 случая на 1000 человек (смертность – 5,4%), а среди коренного населения – 40,8 случая на 1000 человек (смертность – 5,7%) [15]. В венгерский регистр были включены 299 человек, сепсис был выявлен у 142 человек, тяжёлый сепсис – у 77 человек, а септический шок – у 80 человек. Летальность составила 0,7; 2,6 и 23,8% при сепсисе, тяжёлом сепсисе и септическом шоке, в том числе у 1, 2 и 19 пациентов соответственно [17]. Из 1499 пациентов 94 госпиталей в Турции у 237 (15,8%)

человек инфекционный процесс протекал без синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), у 163 (10,8%) человек инфекция была на фоне ССВР, 260 (17,3%) человек имели тяжёлый сепсис, а 203 (13,5%) человека – септический шок. Уровень смертности был выше у пациентов, страдающих тяжёлым сепсисом (55,7%) и септическом шоком (70,4%), чем при инфекции (24,8%) и в случае сочетания инфекции с ССВР (31,2%) ($p < 0,001$) [16].

В ходе анализа базы данных из 21 191 пациентов, госпитализированных в Етане (Пекин), был установлен уровень стандартизированной заболеваемости и смертности в 236 и 67 случаев на 100 000 населения в год, что примерно соответствует 2,5 млн новых случаев заболеваний и 700 437 случаев смерти ежегодно [20].

По данным Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук, первостепенной причиной сепсиса являлся перитонит (32%). Так называемый «абдоминальный сепсис» (перитонит и панкреатит) развился в 43% случаев. Частой причиной сепсиса была пневмония – 28,5%, а вот частота ангиогенной инфекции не превысила уровня 6%. У 47 (32,6%) больных причинами сепсиса явились перитонит, эмпиема плевры

и медиастинит, развившиеся на фоне несостоятельности анастомозов [4].

Летальность от сепсиса варьирует от 20 до 40%, достигая уровня 80–90% при развитии полиорганной недостаточности. Накопленные данные побудили сформулировать концепцию тримодального распределения смертности больных, перенесших сепсис. Она включает: 1) ранние смертельные случаи, вызванные системной воспалительной реакцией; 2) поздние смерти из-за полиорганной недостаточности и иммуносупрессии; 3) отсроченные летальные исходы (в течение 60–90 дней после подтверждения сепсиса), обусловленные стойкой иммунной дисфункцией, сопутствующими заболеваниями и пожилым возрастом пациентов [11].

Разнообразие клинической информации, которую нужно проанализировать при диагностике и лечении больных, страдающих хирургическими инфекциями, вкуче с изменяющимся микробным пейзажем инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощи, приводит к необходимости систематизации и анализа большого количества информации, что возможно только при создании и ведении регистра сепсиса.

Цель исследования. На основе обзора литературы проанализировать и систематизировать данные о необходимости создания и ведения регистра сепсиса у больных хирургического профиля.

Материалы и методы. Материалами для анализа и определения свойств регистра сепсиса послужили статьи из отечественных и зарубежных журналов, авторефераты диссертаций, клинические рекомендации и монографии последних лет, посвященные различным аспектам сепсиса.

Результаты и их обсуждение. Понятие «сепсис» претерпело за последние годы эволюцию. Синдрому системной воспалительной реакции, понятиям «сепсис», «тяжелый сепсис» и «септический шок» были впервые даны определения ещё в 1991 году, когда на согласительной конференции было решено, что для постановки диагноза «сепсис» необходимо доказать наличие инфекции у пациента и выявить как минимум 2 критерия ССВР. Позже, в 2001 г. для постановки диагноза сепсис были введены расширенные критерии ССВР. В 2016 г. опубликовано предложение о новых определениях и критериях сепсиса под названием «Сепсис-3». Обязательным условием постановки диагноза «сепсис» стало наличие органной недостаточности [18]. Новые определения являются важным шагом вперед в эволюции нашего понимания сепсиса, особенно в том, что отличает сепсис от неосложненного инфекционного заболевания.

Определения протокола «Сепсис-3», требующие наличия дисфункции органов для выявления сепсиса, могут препятствовать осознанию важности раннего распознавания и лечения инфекций до появления дисфункции органов. В идеале пациенты с риском

развития сепсиса должны быть идентифицированы до установления дисфункции органов. Поэтому сомнительно использование определения, которое распознает сепсис после того, как возникла дисфункция органа, а пациент уже нуждается в интенсивной терапии. Известно, что время между диагностикой сепсиса и операцией по поводу хирургической инфекции коррелирует со смертностью пациентов. Поэтому важно идентифицировать пациентов, страдающих сепсисом, которые подвергаются высокому риску последующей дисфункции органов и смертности, как можно раньше. Это диктует необходимость того, чтобы все работники здравоохранения были бдительны в отношении сепсиса, чтобы поставить этот диагноз как можно раньше.

В диагностике оценки состояния пациентов более 30 лет в мировой клинической практике используются балльные шкалы для оценки тяжести состояния пациентов, такие как «Оценка острых физиологических нарушений и хронических заболеваний» (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation –APACHE II) и «Оценка органной недостаточности, вызванной сепсисом» (Sepsis Oriented Failure Assessment –SOFA). Сравнительная характеристика шкал APACHE II и SOFA позволяет сделать вывод, что совокупную оценку тяжести состояния можно проводить по многофакторной шкале APACHE II, а диагностику органной дисфункции и их тяжесть – по шкале SOFA, отличающейся высокой информационной ценностью при минимальном числе клинико-лабораторных параметров. Шкала оценки состояния больных APACHE II сложна для практического использования и не позволяет оценить прогноз у отдельного больного, однако в научных исследованиях с её помощью можно оценить риск летального исхода. Цель использования шкалы SOFA – описание дисфункции органа с индивидуализацией для конкретного больного [3].

В Европе на согласительной конференции общества интенсивной терапии в 1994 г. была предложена система оценки тяжести состояния больных, страдающих сепсисом, - SOFA, опубликованная только в 1996 г. Система SOFA позволяет, во-первых, объективно оценить эффективность новых терапевтических мероприятий и лекарственных препаратов; во-вторых, характеризовать больных для включения в клинические исследования или эпидемиологический анализ (шкала SOFA дает возможность отбирать и сравнивать больных при клиническом испытании); в-третьих, определять в динамике тяжесть состояния каждого больного [3].

О.И. Скалозуб [6] показал, что APACHE II и SOFA объективно отражают степень тяжести септического процесса. При этом значения по APACHE II свыше 11,4±0,46 балла соответствует стадии сепсиса, свыше 18,1±1,07 балла – стадии тяжёлого сепсиса. Значения по шкале SOFA на стадии сепсиса – свыше 3±0,36 балла, на стадии тяжёлого сепсиса – свыше 7,6±0,47 балла.

Североамериканско-канадская согласительная конференция Американского колледжа пульмонологи-

гов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) определила сепсис как инфекцию на фоне ССВР. Для постановки диагноза «сепсис» было достаточно наличия 2 из 4 признаков ССВР, который регистрировали по величине температуры тела, частоте сердечных сокращений, частоте дыхания и количеству лейкоцитов в крови. Выделяли понятие «тяжелый сепсис», при котором развивалась органная дисфункция [18]. Однако такой подход характеризуется низкой специфичностью и высокой чувствительностью, так как до 90% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) обладают признаками ССВР [22]. Текущее использование двух или более критериев ССВР для выявления сепсиса было единодушно признано целевой группой бесполезным. Эффективность шкалы SOFA была выше, чем критерии ССВР, в прогнозировании смертности в стационаре в отделении интенсивной терапии. Определения «Сепсиса-3» предполагают, что пациенты по крайней мере с двумя из этих трех клинических переменных могут быть склонны к плохому исходу, типичному для сепсиса: низкое систолическое артериальное давление (≤ 100 мм рт. ст.), высокая частота дыхания (≥ 22 в мин) и измененное сознание по шкале комы Глазго (< 15 баллов) (параметры шкалы qSOFA).

В то же время C.W. Seymour et al. [18] весьма критически относятся к прогностическим возможностям шкалы quickSOFA. Авторы полагают, что упрощенный метод, называемый «быстрой оценкой SOFA» (qSOFA), предложен, чтобы упростить идентификацию пациентов, подверженных высокому риску смертности вне медицинских учреждений. Этот инструмент, который не был апробирован в клинической практике на момент публикации протокола «Сепсис-3», содержит три клинических параметра, которые легко оценить за пределами отделения интенсивной терапии. Однако прогностическая точность внутрибольничной смертности от qSOFA является предметом больших споров. Недавнее многоцентровое проспективное когортное исследование с участием 879 пациентов с подозрением на инфекцию, получавших лечение в отделении неотложной помощи, показало, что шкала qSOFA может лучше, чем критерии ССВР, прогнозировать внутрибольничную смертность среди пациентов с подозрением на инфекцию [12]. Рассчитанная положительная прогностическая ценность шкалы qSOFA для внутрибольничной смертности составила 24%, что говорит о гибели почти четверти пациентов с 2 или более баллами qSOFA.

Недавний большой ретроспективный когортный анализ 184875 пациентов в 182 отделениях интенсивной терапии Австралии и Новой Зеландии показал, что показатель SOFA имеет превосходство в прогнозировании внутрибольничной смертности и что критерии ССВР обладают большей прогностической точностью для внутрибольничной смертности, чем qSOFA [24].

В обсервационном когортном исследовании, проведенном в Норвегии, qSOFA не удалось выявить две трети пациентов, поступивших с тяжелым сепсисом.

Кроме того, qSOFA не смог стать инструментом стратификации риска, поскольку чувствительность для прогнозирования 7-дневной и 30-дневной смертности была низкой. Чувствительность была ниже, чем другие показатели предупреждений, которые уже использовались на месте исследования, и критерии ССВР [9].

В исследовании 886 пациентов S. Tugul et al. [21] показали, что показатель qSOFA, критерии ССВР и определение сепсиса имеют низкую чувствительность к идентификации при отборе пациентов, страдающих сепсисом, в догоспитальных условиях или по прибытии в отделение неотложной помощи.

Важным ограничением новых определений является низкая чувствительность системы оценки qSOFA. Это приводит к большому количеству ложноотрицательных результатов и, следовательно, к задержке диагноза у многих пациентов, что, вероятно, исключает его использование в качестве средства скрининга раннего сепсиса – стадии, на которой лечение является наиболее эффективным.

В недавнем анализе трех проспективно собранных наблюдательных когорт 7754 инфицированных пациентов отделения неотложной помощи в возрасте 18 лет и старше D.J. Henning et al. [14] продемонстрировали, что уровень смертности для пациентов с показателем qSOFA, большим или равным 2 баллам, составил 14,2% с чувствительностью 52% и специфичностью 86% для прогнозирования смертности. Для сравнения: исходное определение «Сепсис-2» на основе ССВР имело уровень смертности 6,8%, чувствительность 83% и специфичность 50%. Как в определениях протокола «Сепсис-2», так и в протоколе «Сепсис-3» стратифицировали пациентов с риском смертности с разными показателями. Что касается прогноза смертности, новые определения имели улучшенную специфичность, но очень низкую чувствительность.

J.M. Williams et al. [23] проспективно обследовали 8871 пациента подряд, госпитализированного с подозрением на инфекцию, и сравнили диагностическую точность ССВР с qSOFA и «Сепсис-2» с определениями «Сепсис-3» для дисфункции органов. Авторы установили, что ССВР был связан с повышенным риском дисфункции органов и смертности у пациентов без дисфункции органов. ССВР и qSOFA показали аналогичную дискриминацию дисфункции органов. Шкала qSOFA обладала высокой специфичностью, но плохой чувствительностью к дисфункции органов. Смертность у пациентов с дисфункцией органов была сходной при постановке диагноза по протоколам «Сепсис-2» и «Сепсис-3», хотя 29% пациентов с дисфункцией органа, установленной по протоколу «Сепсис-3», не соответствовали критериям протокола «Сепсис-2». Увеличение числа дисфункций системы органов по протоколу «Сепсис-2» было связано с большей смертностью.

В другом исследовании, в котором были проанализированы 3346 пациентов с инфекцией вне ОРИТ и 1058 пациентов с инфекцией в ОРИТ, показатель

qSOFA обеспечивал недостаточную чувствительность для ранней оценки риска [13].

Установлено, что при септическом шоке задержка введения антибиотика на 1 час увеличивает летальность на 15% [1]. Ценность регистра сепсиса как инструмента существенно возрастает, когда он отражает микробиологический пейзаж ОРИТ, где проходит лечение. Наиболее значимыми возбудителями является группа бактерий ESKAPE, к которой относятся *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* [1]. На протяжении последних лет в медицинских организациях Санкт-Петербурга обсеменённость полирезистентной *K. pneumoniae* остается на высоком уровне. Так, среди 536 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в 2012 г. в 7 лечебных учреждениях Санкт-Петербурга, удельный вес штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к цефалоспорином, колебался от 25,4 до 88,4%. В исследовании «Марафон», проведённом в 10 городах России в 2013–2014 гг., доля культур *K. pneumoniae*, не чувствительных к карбапенемам, составила 31,1% от числа изученных изолятов [7], при этом Санкт-Петербург оказался наиболее неблагоприятным по эпидемиологической обстановке городом [8].

Усовершенствование микробиологического мониторинга в Краевой детской клинической больнице № 1 г. Владивостока позволило увеличить выявляемость микроорганизмов в клинических образцах с 36% в 2012 г. до 56% в 2017 г., а также улучшить целенаправленную диагностику в отношении микроорганизмов группы ESKAPE. Занос в августе 2015 года в ОРИТ штамма *P. aeruginosa* – продуцента карбапенемаз – повлёк за собой длительную, на протяжении 1,5 лет, циркуляцию в отделении данного возбудителя, доля которого в отдельные месяцы достигала 84% в общем количестве выделенных микроорганизмов. До 2016 г. не было отмечено фактов циркуляции *K. pneumoniae* среди пациентов ОРИТ, в начале 2016 г. после заноса данного микроорганизма – продуцента карбапенемаз – именно этот возбудитель в течение 2 лет занимал лидирующее место как по количеству выделенных штаммов, так и по числу контаминаций пациентов и случаев инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи [5].

Уникальность и изменчивость микробиологического пейзажа отдельно взятого ОРИТ наводит на мысль о необходимости создания и ведения своего регистра сепсиса в каждом лечебном учреждении с обязательным систематическим учётом данных микробиологического мониторинга. Внедрение в клиническую практику регистра сепсиса, учитывающего микробиологический пейзаж ОРИТ, безусловно, будет способствовать широкому распространению в медицинских организациях стратегии контроля антибактериальной терапии, уже хорошо зарекомендовавшей себя во многих крупных лечебных учреждениях страны [8].

Таким образом, действенным инструментом изучения сепсиса является регистр – система сбора,

учёта и хранения унифицированной информации о пациентах, страдающих сепсисом. Регистр позволяет получить информацию, необходимую для прогноза заболевания, описание последствий перенесённого сепсиса в постгоспитальном периоде, сведения об отдалённых летальных исходах [2]. Об эффективности регистра свидетельствует следующее наблюдение. В 21 госпитале штата Калифорния (Соединённые Штаты Америки) после разбора 50 летальных случаев в каждом из госпиталей администрации и врачебный персонал окончательно убедились в том, что именно сепсис является ведущей причиной госпитальной летальности. Была создана мультидисциплинарная команда, разработаны алгоритм быстрой идентификации сепсиса, единая электронная база данных, система быстрого реагирования и региональная консультативная помощь. Число зарегистрированных случаев сепсиса выросло с 35,7 до 98,3 на 1000 госпитализированных лиц, однако благодаря ранней адекватной терапии общая летальность в госпиталях снизилась на 14% [10].

Заключение. Напряжённая эпидемиологическая обстановка по сепсису, микробиологические особенности, свойственные каждому лечебному учреждению, обилие клинической информации, необходимой для постановки диагноза и оценки тяжести состояния, необходимость длительного наблюдения пациентов, перенёвших сепсис диктуют необходимость создать регистр сепсиса. Многогранность проблемы сепсиса накладывает отпечаток на черты, которые необходимо придать регистру сепсиса. Важно, чтобы перспективный регистр учитывал микробиологические, иммунологические и лабораторно-диагностические аспекты сепсиса, а также содержал детальную клиническую характеристику (необходимую для расчета баллов по шкалам SOFA и APACHE II) каждого внесённого в него случая заболевания. Создание и внедрение в практику регистра позволяет владеть эпидемиологической обстановкой по сепсису, проводить наблюдение за больными после стационарного лечения, анализировать адекватность проводимой терапии и своевременно корректировать её, а также осуществлять своевременную диагностику и коррекцию отдалённых последствий заболевания. Каждому лечебному учреждению в силу индивидуальных особенностей необходимо создать и вести свой регистр сепсиса.

Литература

1. Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство / Б.Р. Гельфанд [и др.]. – М.: Мед. информ. аг-во, 2017. – 408 с.
2. Зуева, Л.П. Словарь-справочник терминов и понятий в области госпитальной эпидемиологии / Л.П. Зуева. – СПб.: Фолиант, 2015. – 232 с.
3. Лебедев, Н.В. Оценка тяжести состояния больных в неотложной хирургии и травматологии / Н.В. Лебедев. – М.: Медицина, 2008. – 144 с.
4. Нехаев, И.В. Сепсис в торакоабдоминальной онкохирургии / И.В. Нехаев. – М.: АБВ-пресс, 2011. – 208 с.

5. Прушинский, А.П. Опыт внедрения системы микробиологического мониторинга за возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в многопрофильной детской больнице / А.П. Прушинский // Медиаль. – № 2 (22). – 2018. – С. 16–20.
6. Скалозуб, О.И. Клинико-иммунологические и морфологические аспекты диагностики и лечения сепсиса в хирургической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.И. Скалозуб. – М.: МГУ, 2012. – 28 с.
7. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон» в 2013–2014 гг. / М.В. Сухорукова [и др.] // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2017. – № 1 (19). – С. 49–56.
8. Яковлев, С.В. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / С.В. Яковлев. – М.: Перо, 2018. – 156 с.
9. Akim, A. Low rates of rapid SOFA (qSOFA) in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted to the emergency Department with an infection / A. Akim [et al.] // Scand. J. Trauma Resusc Emerg Med. – 2017. – Vol. 25 (1). – С. 56.
10. Crawford, B. Permanent Northern California sepsis mortality reduction initiative / B. Crawford [et al.] // Critical Care. – 2012. – Vol. 16 (Suppl 3). – P. 12.
11. Delano, M.J. Sepsis-induced immune dysfunction: Can immune therapies reduce mortality? / M.J. Delano [et al.] // J. Clin. Investig. – 2016. – Vol. 126. – P. 23–31.
12. Freund, Th. Predictive accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection admitted to the emergency Department / Th. Freund [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317 (3). – P. 301–308.
13. Giamarellos-Bourboulis, E.J. Validation of new definitions of Sepsis-3: a proposal to improve early risk identification / E.J. Giamarellos-Bourboulis [et al.] // Clin Microbiol Infect. – 2017. – Vol. 23. – P. 104–109.
14. Henning, D.J. Checking in the emergency Department for sepsis and septic shock SEPSIS-3 and comparison with the agreed definitions of 1992. / D.J. Henning [et al.] // Ann Emerg Med. – 2017. – Vol. 70 (4). – P. 544–552.
15. Joshua, S.D. Sepsis in the tropical Top End of Australia's Northern Territory: disease burden and impact on Indigenous Australians / S.D. Joshua [et al.] // MJA. – 2011. – Vol. 194. – № 10. – P. 519–524.
16. Nur, B. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study / B. Nur [et al.] // Critical Care. – 2018. – Vol. 22 (93). – P. 14.
17. Peter, K. Experiences and Conclusions of the Hungarian Emergency Sepsis Register / K. Peter [et al.] // Open Journal of Epidemiology. – 2017. – Vol. 7. – P. 44–58.
18. Seymour, C.W. Assessment of clinical criteria for sepsis. For the Third International consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315 (8). – P. 762–774.
19. Rhodes, A. Survival Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock / A. Rhodes [et al.] // Crit Care Med. – 2017. – Vol. 45(8). – P. 486–547.
20. Tian, H.C. Epidemiology of Sepsis-3 in a sub-district of Beijing: secondary analysis of a population-based database / H.C. Tian [et al.] // Chin Med J. – 2019. – № 132. – P. 2039–2045.
21. Tusgul, S. Low sensitivity to qSOFA, SIRS criteria and sepsis detection for detecting infected patients at risk of complications in the prehospital period and in emergency Department triage / S. Tusgul [et al.] // Scand J Trauma Resusc Emerg Med. – 2017. – № 25 (1). – P. 108.
22. Vincent, J.L. Circulatory shock / J.L. Vincent [et al.] // N Eng J Med. – 2013. – № 369. – P. 1726–1734.
23. Williams, J.M. Systemic inflammatory response Syndrome, rapid sequential assessment of organ function and organ dysfunction: findings from a prospective database of ED patients with infection / J.M. Williams [et al.] // Chest. – 2017. – № 151 (3). – P. 586–596.
24. Wright, E.P. Predictive accuracy of SOFA, SIRS, and qSOFA criteria for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit / E.P. Wright [et al.] // JAMA. – 2017. – № 317. – P. 290–300.

B.Yu. Gumilevsky, F.V. Ivanov

Justification of the form and necessity of creating and maintaining a sepsis register

Abstract. *The results of large multicenter epidemiological studies of sepsis indicate a tense epidemiological situation and important microbiological features inherent in each medical institution. Together with the abundance of clinical information necessary for making a diagnosis and assessing the severity of a patient with sepsis, these facts dictate the need to create and maintain a septic register – a system for collecting, recording and storing unified information about patients with a specific disease receiving a specific treatment. The multifaceted nature of the sepsis problem leaves an imprint on the features that need to be given to the sepsis register. It is important that the prospective registry takes into account the microbiological, immunological and clinical aspects of sepsis. The uniqueness and variability of the microbiological landscape of a particular intensive care unit and intensive care unit suggests that each medical institution needs to maintain its own sepsis register, taking into account the data of microbiological monitoring. Also, the prospective registry should contain a detailed clinical description of each case entered into it, including all the necessary laboratory data to assess the severity of the patient's condition in dynamics. The creation and implementation of the registry in medical institutions will allow you to own the epidemiological situation in sepsis, monitor patients throughout their lives, analyze the adequacy of the therapy and timely correct it, as well as carry out timely diagnosis and correction of the long-term consequences of the disease. Due to individual characteristics, each medical institution needs to create and systematically maintain its own sepsis register.*

Key words: *sepsis, infections associated with medical care, microbiological monitoring, primary immunological deficiency, sepsis register, epidemiology of sepsis, assessment of the severity of the condition, immunological profile of the patient, systemic inflammatory response syndrome, control strategy of antibacterial therapy.*

Контактный телефон: 8-921-927-41-91; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

И.М. Павлович, И.Л. Пегашева,
Г.А. Альпер, В.А. Юдин

Современный подход к ведению и лечению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями слизистой оболочки желудка

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

Резюме. *Анализируются современные взгляды и подходы к ведению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями слизистой оболочки желудка. На сегодняшний день не существует ни национальных, ни мировых рекомендаций по ведению пациентов данной категории. За последние 10 лет было опубликовано несколько проектов рекомендаций, но наибольшего внимания заслуживают так называемые рекомендации по ведению предраковых состояний и поражений желудка (2012 и 2019 г.). В разработке данных рекомендаций принимали участие представители Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии, Европейской группы по изучению Helicobacter pylori и микробиоты Европейского общества патологоанатомов. Положения рекомендаций подкреплены рядом крупных исследований в соответствии с принципами доказательной медицины. Проблема онкологических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта всегда остаётся одной из значимых нерешенных проблем мирового здравоохранения. На сегодняшний день остро стоит вопрос о своевременной диагностике предраковых состояний. В их число входят безобидные, на первый взгляд, состояния, которые не имеют выраженной симптоматики, но приводят к значительным неудобствам в жизнь пациента. Именно это позволяет предраковым состояниям прогрессировать, преобразовываться из доброкачественных новообразований в злокачественные. Предотвратить процесс формирования раковой опухоли можно только одним способом – своевременным выявлением и лечением предраковых заболеваний. Это является одной из самых важных задач врача-терапевта. Постоянный поиск путей решения проблемы онкологических заболеваний определяет выбор успешной, своевременной тактики ведения пациента и его благоприятный исход. Представленные данные могут быть использованы в практической деятельности врачами-терапевтами и гастроэнтерологами.*

Ключевые слова: атрофия, метаплазия, дисплазия, Helicobacter pylori, злокачественные новообразования, хронический гастрит, воспаление, предраковые состояния, рак желудка.

Рак желудка в настоящее время находится на четвертом месте в структуре онкологической заболеваемости во всем мире и является одной из ведущих причин смертности от онкологической патологии [9]. Считается, что выявление пациентов с предраковыми изменениями желудка и наблюдение за ними способствуют ранней диагностике аденокарциномы и более эффективному лечению [23]. Выявление на ранних стадиях аденокарциномы желудка в Японии и высокая 5-летняя выживаемость подчеркивает необходимость поиска методов ранней диагностики и лечения [24]. В последнее время эта проблема становится чрезвычайно актуальной в связи с информацией о тенденции к увеличению заболеваемости раком желудка в Соединенных Штатах Америки (США) [28]. Эффективность скрининговых программ, направленных на раннее выявление рака желудка, отмечена в странах с высокой заболеваемостью (Япония, Чили, Венесуэла). В странах Европы и США рак желудка чаще выявляют на стадиях метастатического процесса, а это, в свою очередь, является причиной снижения эффективности проводимого противопухольного лечения. Понимание основных причин и механизмов развития рака желудка, знание ключевых факторов риска позволяют

активно выявлять предраковые изменения слизистой оболочки и начальные формы рака желудка среди лиц, относящихся к группе риска. Это должно привести к снижению заболеваемости и смертности благодаря лечению предраковых состояний, а также увеличению количества ранних форм в структуре заболеваемости раком желудка, при которых 5-летняя выживаемость после хирургического и эндоскопического лечения достигает 95% [21].

В настоящее время не существует единых общепризнанных рекомендаций по ведению пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка. Однако попытки их разработать предпринимаются учеными различных стран мира. Так, в 2012 г. коллективом авторов на основе рекомендаций Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), Европейской группы по изучению Helicobacter pylori (ESHG), Европейского общества патологов (ESP) и Португальского общества гастроинтестинальной эндоскопии (SPED) по ведению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach — MAPS) был подготовлен проект рекомендаций, посвященных диагностике и

ведению пациентов с предопухоловой патологией желудка. А в марте 2019 г. было опубликовано второе издание рекомендаций по ведению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach – MAPS II), основные положения которых сводятся к следующему:

1. Пациенты, страдающие хроническим атрофическим гастритом или кишечной метаплазией, находятся в зоне риска развития аденокарциномы желудка.

P. Correa et al. описали линейный каскад патогенеза рака желудка. Согласно их модели прогрессирование хронического гастрита вызывает развитие атрофии и кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка. У ряда пациентов метаплазированный эпителий подвергается дальнейшим генетическим и фенотипическим изменениям с развитием дисплазии, которая при прогрессировании может трансформироваться в инвазивную опухоль [11]. Поэтому модель, предложенную P. Correa et al., можно модифицировать следующим образом: факторы риска – повреждение слизистой оболочки – инфекция *Helicobacter pylori* – воспаление – атрофия – метаплазия – снижение активности *Helicobacter pylori* – дисплазия – рак [27].

Благодаря верификации основного возбудителя заболеваний желудка – *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – ученые более подробно описали развитие злокачественных заболеваний и продвинули понимание канцерогенеза [13]. Хронический атрофический гастрит встречается в 75% случаев из всех предраковых изменений слизистой оболочки желудка.

2. При ведении пациентов, страдающих хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией, развитие дисплазии высокой степени и инвазивный рак желудка должны быть определены как исходы, которые должны быть предотвращены.

В ряде популяционных исследований изучали риск развития рака, связанного с атрофией слизистой оболочки желудка и кишечной метаплазией. В Нидерландах было проведено общенациональное когортное исследование для оценки риска развития рака желудка, связанного с различными предраковыми поражениями желудка. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия, легкая и умеренно выраженная дисплазия и тяжелая дисплазия были связаны с ежегодной заболеваемостью раком желудка – 0,1, 0,25, 0,6 и 6% случаев соответственно [1, 20].

3. Системы для гистологического определения стадии гастрита (OLGA и OLGIM) могут использоваться для идентификации пациентов с поздними стадиями хронического атрофического гастрита.

Для оценки степени и стадии гастрита применяются модифицированная Сиднейская система, система OLGA (оперативная система оценки гастрита) и OLGIM (оперативная система оценки гастрита, основанная на кишечной метаплазии), позволяющие прогнозировать риск развития предраковых изменений. Люди, страдающие хроническим атрофическим гастритом или кишечной метаплазией, соответствующим стадии III

или IV, согласно этим системам, имеют повышенный риск возникновения рака [2, 4, 8].

4. Общепринятая диагностика в белом свете не позволяет точно дифференцировать и диагностировать предопухоловые состояния слизистой оболочки желудка.

5. Для диагностики атрофического гастрита, кишечной метаплазии и ранних неопластических поражений рекомендуется применение эндоскопии высокого разрешения с хромоэндоскопией и узкоспектральной (NBI) эндоскопией.

6. Необходимо применять виртуальную хромоэндоскопию (FICE) с увеличением или без увеличения как инструмент с целью взятия прицельной биопсии для определения стадии атрофического гастрита и кишечной метаплазии и для нацеливания на участки слизистой оболочки, подозрительные в отношении неопластических изменений.

При NBI-эндоскопии используются эндоскопы с оптическими фильтрами, встроенными внутрь источника света, которые сужают полосу пропускания, тем самым усиливая контрастность кровеносных сосудов и улучшая их визуализацию. Методика FICE основана на том же физическом принципе, что и NBI, однако при ее использовании не требуются оптические фильтры в видеоэндоскопе благодаря применению технологии компьютерной оценки спектральных параметров. Виртуальное эндоскопическое изображение формируется в видеопроцессоре и реконструируется в реальном времени посредством максимального усиления интенсивности суженного синего цвета с одновременным уменьшением до минимальной величины интенсивности суженных полос красного и зеленого цветов; таким способом достигается усиление контрастности капилляров и поверхности слизистой оболочки [10].

7. Атрофия и кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка неравномерно распределены по всему желудку. Для адекватного установления формы и стадии предраковых состояний желудка нужно взять 4 неприцельные биопсии из 2 топографических отделов (по малой и большой кривизне, по передней и задней стенке антрального отдела и тела желудка). Биоптаты должны быть взяты в четко обозначенные отдельные флаконы и дополнительно из видимых подозрительных на неопластическую трансформацию участков поражения.

Существует два высококачественных когортных исследования [26], в которых предлагается выполнение биопсии из тела желудка для выявления пациентов, страдающих тяжелыми атрофическими изменениями, а именно с обширной атрофией и/или кишечной метаплазией, и пациентов с высоким риском развития дисплазии и/или рака. Более того, в других доказательных исследованиях [14, 18] случай – контроль сообщается, что минимум 4 и максимум 8 точек биопсии необходимы для правильного определения стадии и/или наблюдения. На основании этого исследовательская группа пришла к выводу, что следует выполнять биопсию по крайней мере из 2 точек в антральном

отделе желудка (по большой и малой кривизне) и 2 точек в теле желудка (по большой и малой кривизне) для точного выявления пациентов с атрофией и/или кишечной метаплазией [16].

8. Уровни сывороточного пепсиногена могут указать на обширный атрофический гастрит.

9. Низкий уровень пепсиногена I в сыворотке крови и/или низкое соотношение пепсиногенов I/II выявляют пациентов с тяжелой степенью атрофического гастрита, которым рекомендуется выполнение эндоскопии высокой точности, особенно если серологический тест на *H. pylori* отрицательный.

Сывороточные пепсиногены (PG) связаны с атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка и состоят из двух типов: пепсиноген I (PG I), который в основном выделяется слизистой оболочкой фундального отдела, и пепсиноген II (PG II), который выделяют главные клетки, а также пилорические железы и клетки слизистой проксимального отдела слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Воспаление слизистой оболочки желудка приводит к увеличению уровня как PG I, так и PG II в сыворотке крови, как правило, с более выраженным увеличением уровня PG II и, следовательно, снижением соотношения PG I/II. С развитием атрофии и потерей специализированных клеток уровни как PG I, так и PG II могут уменьшиться, но обычно отмечается более значительное снижение PG I, чем PG II, таким образом, происходит дальнейшее снижение соотношения PG I/II. Низкий уровень PG I, низкое соотношение PG I/II или снижение обоих показателей коррелируют с показателями атрофических изменений в слизистой оболочке желудка [5–7].

10. При исследовании предраковых состояний следует принимать во внимание семейный анамнез рака желудка.

11. Несмотря на разнообразные исследования, которые оценивали возраст, пол и факторы вирулентности *H. pylori*, а также множество генетических вариаций, никакие клинические рекомендации не могут быть утверждены для целевого ведения больных на основе этих факторов в отношении диагностики и наблюдения за пациентами.

У пациентов с семейным анамнезом рака желудка повышается частота хронического атрофического гастрита. Кроме того, в 2 раза увеличивается риск возникновения рака на фоне диагностированной кишечной метаплазии у родственников первой линии, больных раком желудка. Пернициозная анемия связана с более высоким риском развития хронического атрофического гастрита или кишечной метаплазии. Повышенный риск развития хронического атрофического гастрита или кишечной метаплазии наблюдается у курящих мужчин и тех, кто придерживается диеты с высоким содержанием соли. Повышение возраста остается ключевым фактором риска развития хронического атрофического гастрита или кишечной метаплазии и последующей аденокарциномы желудка, причем у пациентов старше 45 лет отношение шансов составляет от 1,92 до 3,1 – от прогрессиру-

вания предракового состояния слизистой оболочки желудка до рака [16].

12. Эрадикация *H. pylori* может привести к излечению хронического неатрофического гастрита или к частичной регрессии атрофического гастрита; у пациентов, страдающих неатрофическим гастритом, снижается риск рака желудка, поэтому эрадикация рекомендована этим пациентам.

13. Эрадикация *H. pylori* у больных, страдающих кишечной метаплазией, не приводит к ее обратному развитию, но это уменьшает воспаление и, следовательно, может замедлить прогрессирование в неоплазию, поэтому рекомендуется таким больным.

14. Эрадикация *H. pylori* рекомендуется пациентам, перенесшим эндоскопическое или хирургическое лечение по поводу неоплазии.

15. В регионах среднего и высокого риска рака желудка выявление и наблюдение пациентов с предраковыми состояниями желудка является экономически эффективным.

Ряд рандомизированных исследований и мета-анализов [14, 26] показал, что на ранних стадиях заболевания, таких как хронический гастрит и атрофия слизистой оболочки желудка без метаплазии, эрадикация *H. pylori* заметно улучшает гистологическое состояние слизистой оболочки желудка до нормальной. На ранних стадиях развития хронического атрофического гастрита при отсутствии признаков кишечной метаплазии эрадикация *H. pylori* заметно улучшает гистологическую картину слизистой желудка и приводит к ее нормализации. Хронический атрофический гастрит может подвергаться регрессии в течение 1–2 лет после эрадикации [25]. Методики выявления и схемы эрадикации *H. pylori* выполняются в соответствии с Маастрихт V/Флорентийском консенсусом 2016 г. и рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [3].

16. В настоящее время использование ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) не может рекомендоваться как подход для снижения риска развития желудочных предраковых поражений.

17. Использование пищевых добавок с антиоксидантами (аскорбиновой кислоты и бета-каротина) не рекомендуется в качестве терапии для уменьшения распространенности атрофии или кишечной метаплазии.

Имеющиеся в литературе данные об эффективности применения ингибиторов ЦОГ-2 в качестве профилактики прогрессирования предраковых поражений желудка ограничена пятью клиническими исследованиями, проведенными исключительно в азиатских популяциях. В целом данные независимо от типа используемого препарата непостоянны. Кроме одного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования (РКИ) [22], данные в поддержку хемо-профилактики предраковых поражений представлены в низкокачественных исследованиях, состоящих из одного небольшого РКИ [32], одного пилотного [19] и двух проспективных когортных исследований [29, 30]. Они были проведены в гетерогенных популяциях

(у родственников первой степени родства, больных раком желудка, больных ревматологического профиля с диспепсическими расстройствами, больных раком желудка на ранней стадии и т.д.), что делает невозможным обобщение и интерпретацию данных.

Проведено три исследования, спланированных специально для оценки влияния антиоксидантных витаминных добавок на предраковые поражения желудка. Это рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, проведенные в популяциях с высоким риском развития рака желудка. В них получены противоречивые результаты, и в двух из них уровень снижен вследствие значительных потерь информации вследствие выбывания больных из-под наблюдения [12, 16, 17].

18. При аутоиммунном гастрите целесообразен эндоскопический контроль каждые 3–5 лет.

19. Нет необходимости в наблюдении при легкой/умеренной атрофии, ограниченной антральным отделом желудка.

20. Хронический атрофический гастрит и семейный анамнез рака желудка могут потребовать более интенсивного наблюдения (например, каждые 1–2 года после установления диагноза).

21. Хронический атрофический гастрит (тяжелые атрофические изменения или кишечная метаплазия в обеих локализациях: и в антральном отделе, и в теле желудка) требует выполнения эндоскопического исследования высокого качества каждые 3 года.

22. У пациентов, страдающих кишечной метаплазией в одной локализации с семейным анамнезом рака желудка, или при неполной кишечной метаплазии, или при персистирующем *N. pylori* гастрите целесообразно эндоскопическое наблюдение с хромоэндоскопией и направленной биопсией через 3 года.

23. У пациентов, страдающих дисплазией, но без эндоскопически определенных участков поражения, необходимо выполнить срочную эндоскопию высокого качества с хромоэндоскопией (виртуальную или на основе красителей). Если не обнаруживаются участки поражения, то необходима биопсия для стадирования гастрита (если уже не было выполнено) и контрольная эндоскопия через 6 месяцев (при дисплазии высокой степени) или через 12 месяцев (если дисплазия низкой степени).

Существуют различия между исследованиями о сообщаемом темпе прогрессирования тяжелой дисплазии, проводимыми на Западе и в Азии. Крупное проспективное исследование в Китае [31], включающее 546 больных, страдающих дисплазией, которые наблюдались в течение 5 лет, показало уровень прогрессии в рак желудка, равный 0,6% в год, при легкой дисплазии (в настоящее время обычно называют дисплазией низкой степени) и уровень 1,4% для тяжелой дисплазии (в настоящее время обычно называют дисплазией высокой степени). В крупнейшее западное исследование [15] были включены 7616 пациентов, страдающих легкой и умеренной дисплазией, и 562 с тяжелой дисплазией: в течение 5 лет наблюдения ежегодная заболеваемость

раком желудка составила 0,6% для легкой и умеренной дисплазии и 6% для тяжелой дисплазии.

Большинство пациентов, имеющих поражения, классифицированные как высокая степень дисплазии, имеют высокий риск наличия синхронного инвазивного рака или его быстрое развитие. В группе пациентов с предраковыми поражениями желудка примерно у 25% пациентов, страдающих тяжелой дисплазией, установлен диагноз рака желудка в течение 1 года наблюдения. Это означает, что нужно проводить тщательную эндоскопическую и гистологическую оценку вскоре после постановки первоначального диагноза и в случае эндоскопически видимых поражений необходимо проводить резекцию либо при помощи эндоскопии (эндоскопическая резекция слизистой), либо хирургически [25].

Таким образом, своевременная диагностика, адекватное лечение и последующее наблюдение пациентов с предраковыми состояниями или изменениями в соответствии с данными проектами рекомендаций играют важную роль во вторичной профилактике рака желудка. Применение таких принципов в ежедневной клинической практике позволит стандартизировать подход к ведению пациентов с предопухоловой патологией в России.

Литература

1. Гордиенко, А.В. Современные представления о хроническом атрофическом гастрите как о предопухоловом заболевании желудка / А.В. Гордиенко [и др.] // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2011. – № 2. – С. 40–43.
2. Заплутанов, В.А. Качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с онкологической патологией / В.А. Заплутанов [и др.] // Онкология. Журнал им. А.П. Герцена. – 2016. – № 2. – С. 25–28.
3. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептулин // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 26 (6). – С. 40–54.
4. Литовкин, А.В. Формы оказания паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы с онкологией / А.В. Литовкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 58.
5. Павлович, И.М. Активность и степень хронизации процесса в слизистой оболочке желудка у больных с различными типами хронического гастрита / И.М. Павлович [и др.] // Врач-аспирант. – 2012. – № 4 (53). – С. 475–480.
6. Павлович, И.М. Диагностическая значимость показателей кислотообразующей и пепсинообразующей функций желудка в выявлении предопухолового потенциала у больных хроническим атрофическим гастритом / И.М. Павлович [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2012. – № 3. – С. 29–32.
7. Павлович, И.М. Хронический атрофический гастрит: особенности морфологической структуры и пепсинообразующей функции / И.М. Павлович, В.Ю. Голофеевский, В.П. Калиновский // Вопр. онкол. – 2006. – Т. 52, № 3. – С. 353–356.
8. Пегашева, И.Л. Предикторы развития рака желудка: предопухоловые изменения (кишечная метаплазия и дисплазия), факторы патогенности *Helicobacter pylori* / И.Л. Пегашева, И.М. Павлович, А.В. Гордиенко // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 4 (60). – С. 147–152.
9. Цуканов, В.В. Новые европейские рекомендации по ведению пациентов с предраковыми изменениями в желудке / В.В. Цуканов [и др.] // Мед. совет. – 2019. – № 3. – С. 44–47.

10. An, J.K. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia / J.K. An [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2012. – № 12. – P. 169.
11. Correa, P. A human model of gastric carcinogenesis / P. Correa // Cancer Res. – 1988. – № 48 (13). – P. 3554–3560.
12. Correa, P. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy // P. Correa [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2000. – № 92. – P. 1881–1888.
13. Correa, P. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up / P. Correa [et al.] // Cancer Res. – 1990. – № 50. – P. 4737–4740.
14. de Vries, A.C. Biopsy strategies for endoscopic surveillance of pre-malignant gastric lesions / A.C. de Vries [et al.] // Helicobacter. – 2010. – № 15. – P. 259–264.
15. de Vries, A.C. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. Gastroenterology / A.C. de Vries [et al.]. – 2008. – № 134. – P. 945–952.
16. Dinis-Ribeiro, M. Feasibility and cost-effectiveness of using magnification chromoendoscopy and pepsinogen serum levels for the follow-up of patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia / M. Dinis-Ribeiro [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – № 22. – P. 1594–1604.
17. Dinis-Ribeiro, M. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) / M. Dinis-Ribeiro [et al.] // Virchows Arch. – 2012. – № 460 (1). – P. 19–46.
18. Eriksson, N.K. The clinical value of taking routine biopsies from the incisura angularis during gastroscopy / N.K. Eriksson [et al.] // Endoscopy. – 2005. – № 37. P. – 532–536.
19. Hung, K.H. Short-term celecoxib to regress long-term persistent gastric intestinal metaplasia after Helicobacter pylori eradication / K.H. Hung [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – № 25. – P. 48–53.
20. Kim, G.H. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: is it needed? / G.H. Kim [et al.] // Gastrointest Endosc. – 2016. – № 84 (1). – P. 18–28.
21. Lauwers, G.Y. Evaluation of gastric biopsies for neoplasia: differences between Japanese and Western pathologists / G.Y. Lauwers [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 1999. – № 23. – P. 511–518.
22. Leung, W.K. Effects of long-term rofecoxib on gastric intestinal metaplasia: results of a randomized controlled trial / W.K. Leung [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2006. – № 12. – P. 4766–4772.
23. Liu, H. Identification of non-invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis from serum exosomal microRNAs / H. Liu [et al.] // BMC Cancer. – 2019. – № 19 (1). – P. 129.
24. Matsuda, T. The 5-year relative survival rate of stomach cancer in the USA, Europe and Japan / T. Matsuda, K. Saika // Jpn J Clin Oncol. – 2013. – № 43 (11). – P. 1157–1158.
25. Pimentel-Nunes, P. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 / P. Pimentel-Nunes [et al.] // Endoscopy. – 2019. – № 51 (4). – P. 365–388.
26. Rugge, M. Gastric epithelial dysplasia: a prospective multicenter follow-up study from the Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia / M. Rugge [et al.] // Hum. Pathol. – 1991. – № 22. – P. 1002–1008.
27. Siewert, J.R. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma: German gastric Carcinoma Study Group / J.R. Siewert [et al.] // Br. J. Surg. – 1993. – № 80 (8). – P. 1015–1018.
28. Wang, Z. Incidence of gastric cancer in the USA during 1999 to 2013: a 50-state analysis / Z. Wang [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2018. – № 47 (3). – P. 966–975.
29. Yanaoka, K. Preventive effects of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a Helicobacter pylori-negative precancerous lesion / K. Yanaoka [et al.] // Int. J. Cancer. – 2010. – № 126. – P. 1467–1473.
30. Yang, H.B. Chronic celecoxib users more often show regression of gastric intestinal metaplasia after Helicobacter pylori eradication / H.B. Yang [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – № 25. – P. 455–461.
31. You, W.C. Evolution of precancerous lesions in a rural Chinese population at high risk of gastric cancer / W.C. You [et al.] // Int. J. Cancer. – 1999. – № 83. – P. 615–619.
32. Zhang, L.J. Anti-Helicobacter pylori therapy followed by celecoxib on progression of gastric precancerous lesions / L.J. Zhang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – № 15. – P. 2731–2738.

I.M. Pavlovich, I.L. Pugacheva, G.A. Alper, V.A. Yudin

Modern approach to the management and treatment of patients with precancerous conditions and changes in the gastric mucosa

Abstract. The modern views and approaches to the management of patients with precancerous conditions and changes in the gastric mucosa are analyzed. There are no national or international recommendations for the management of this category of patients. Several draft recommendations have been published over the past 10 years, but the most noteworthy are the so-called recommendations for the management of precancerous conditions and stomach lesions (2012 and 2019). Representatives of the European society of gastrointestinal endoscopy, the European group for the study of Helicobacter pylori and the microbiota of the European society of pathologists participated in the development of these recommendations. The recommendations are supported by a number of major studies in accordance with the principles of evidence-based medicine. The problem of oncological diseases of the gastrointestinal tract always remains one of the most significant unsolved problems of world health. Today, the issue of timely diagnosis of precancerous conditions is acute. They include harmless, at first glance, conditions that do not have pronounced symptoms, but bring significant inconvenience to the patient's life. This is what allows precancerous conditions to progress, to transform from benign to malignant neoplasms. There is only one way to prevent the process of cancer formation: timely detection and treatment of precancerous diseases. This is one of the most important tasks of a General practitioner. The constant search for ways to solve the problem of cancer determines the choice of successful, timely tactics of patient management and its favorable outcome. The presented data can be used in practice by internists and gastroenterologists.

Key words: atrophy, metaplasia, dysplasia, Helicobacter pylori, malignant neoplasms, chronic gastritis, inflammation, precancerous conditions, stomach cancer.

Контактный телефон: +7-903-094-58-85; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

В.В. Салухов, М.А. Харитонов, А.А. Зайцев,
К.А. Рамазанова, К.В. Асямов

Современные представления о бронхиальной астме

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

Резюме. Представлен обзор современной литературы, посвященной вопросам диагностического алгоритма бронхиальной астмы и детальному рассмотрению всех его ступеней. Известно, что бронхиальная астма – наиболее распространенная форма заболевания, склонная к прогрессированию в более тяжелые формы, но чреватая развитием обострений, вплоть до фатальных. Нередко врачи общей практики воспринимают бронхиальную астму как управляемое, понятное заболевание, для успешного лечения которого достаточно определить и изолировать аллерген, а также назначить терапию. Понимание механизмов развития бронхиальной астмы способствует повышению эффективности диагностики и лечения астмы, особенно с учетом фенотипа. Определение фенотипических особенностей бронхиальной астмы является требованием времени, ибо персонализированная медицина пока не предполагает создание отдельного лекарственного препарата, метода диагностики или профилактики для каждого отдельного пациента, но требует подбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов бронхиальной астмы), наиболее отвечающих на конкретный препарат, метод диагностики или профилактики заболевания. Суть фенотипизации в медицине – это оптимизация диагностики, лечения и профилактики. Описаны центральные и наиболее изученные звенья патогенетического механизма и его вариантов развития, обсуждены фенотипы бронхиальной астмы, а также варианты базисной и таргетной терапии бронхиальной астмы. Подчеркивается необходимость изучения персонализированной терапии и гибкого дозирования препаратов, применяемых в лечении бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эпидемиология бронхиальной астмы, тяжелые формы течения бронхиальной астмы, современные клинические рекомендации по диагностике бронхиальной астмы, фенотипы бронхиальной астмы, индивидуализированная таргетная терапия бронхиальной астмы, комбинированная ингаляционная терапия бронхиальной астмы.

Бронхиальная астма (БА) является мировой проблемой, которой подвержены люди всех возрастов и социальных групп. Недуг требует постоянного контроля ввиду его хронического течения. Несмотря на широкое внедрение клинических рекомендаций и стандартов, у значительной части больных БА не достигается контроль над заболеванием, что делает его затратной статьей практического здравоохранения.

Ведение пациентов, страдающих БА, регламентируется двумя основными документами: международной Глобальной инициативой по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma – GINA), и российскими клиническими рекомендациями по БА. В 2019 г. были опубликованы два обновленных документа по ведению БА: GINA – руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы [33] и федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА Российского респираторного общества [23]. GINA (2019) – документ, собравший все значительные изменения и дополнения о лечении астмы за последние 50 лет [33]. Он построен в форме стратегии, основанной на новой серьезной доказательной базе относительно наилучших способов применения клинических рекомендаций по лечению астмы.

В целом последние международные и федеральные клинические рекомендации по астме являются для специалистов практическим руководством при

выборе оптимальной тактики ведения таких больных.

БА является распространенным заболеванием на земном шаре. Сегодня во всем мире БА страдает не менее 358 млн человек — это от 4 до 10% взрослого населения планеты, к 2025 г. этот показатель может составить 400 млн [23, 33]. Чаще всего БА встречается в таких странах, как Великобритания, Соединенные Штаты Америки, Израиль, Ирландия. В этот список также попадают страны Центральной Америки, а также Новая Зеландия и Австралия [9, 33]. Однако истинная ее распространенность существенно превышает эту цифру, так как у большинства пациентов заболевание диагностируется с существенным запозданием. БА болеют лица обоего пола и во всех возрастных группах. В России распространенность БА среди взрослых колеблется от 5,6 до 7,3%, что превосходит частоту встречаемости инсульта, ишемической болезни сердца, рака молочной железы, пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека [23, 32].

В структуре БА легкая форма болезни занимает ведущее место – от 50 до 75%. Своевременная диагностика астмы у этих пациентов и адекватное лечение позволяют предотвратить прогрессирование болезни [9].

Социально-экономические потери от БА не снижаются и в совокупности превышают ежегодно 37 млрд руб. Врачи на практике отмечают выраженную

тенденцию к приобретению пациентами более доступных лекарственных препаратов-аналогов [10]. Безусловно, государство постепенно увеличивает норматив финансовых затрат. Так, в 2017 г. сумма, выделяемая из бюджета на одного льготника в месяц, составила 807,2 руб. Но этого явно недостаточно для обеспечения необходимыми лекарственными средствами пациентов, страдающих БА [2, 33].

Одной из важнейших эпидемиологических проблем БА является смертность. Во всем мире ежегодно от БА умирают 180 тыс. человек. Основной причиной смертности больных БА являются ошибки в лечении, а именно недостаточное применение противовоспалительных препаратов, несоблюдение больными врачебных рекомендаций или неадекватная оценка тяжести заболевания медицинскими работниками.

Во всех документах GINA приводится практически идентичное определение БА, которая является гетерогенным заболеванием и характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, экспираторная одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [20, 33]. В GINA (2019) сосредоточено внимание на контроле БА и практическом всестороннем подходе к ведению таких пациентов, также выделены две важные составляющие – контроль симптомов и оценка факторов риска неблагоприятных исходов [9, 23].

В основе патогенеза БА наряду с воспалительной реакцией отмечается формирование структурных изменений [20, 23]. Эти изменения представляют собой необратимую трансформацию и рассматриваются как процесс ремоделирования бронхов, который включает в себя гиперплазию бокаловидных клеток и желез подслизистого слоя бронхов, гиперплазию и гипертрофию гладкой мускулатуры бронхиальных стенок, увеличение васкуляризации подслизистого слоя бронхов, накопление коллагена в зонах, расположенных ниже базальной мембраны, и субэпителиальный фиброз. Чрезвычайно важным на современном этапе является поиск маркеров, контролирующих ключевые звенья патогенеза БА. Благодаря научным достижениям в изучении механизмов развития БА стало понятно, что неконтролируемые персистирующие симптомы астмы возникают благодаря особому типу воспаления, которое называют воспалением 2-го типа [34]. Оно обусловлено дисбалансом в работе иммунной системы. Согласно современным данным, воспаление 2-го типа также лежит в основе других заболеваний, таких как аллергический ринит, полипы носа и атопический дерматит. Схожие механизмы развития указанных заболеваний могут частично объяснить причины, по которым многие пациенты, страдающие БА среднетяжелого и тяжелого течения, также имеют некоторые из перечисленных заболеваний.

Согласно классификации БА различают по степени тяжести и уровню контроля. Тяжесть БА устанавливается в зависимости от того, на какой ступени лечения удается достичь у пациента контроля астмы. Различают три уровня контроля: полный, частичный и отсутствие контроля. При оценке контроля необходимо учитывать не только клинические проявления БА, но и возможные будущие риски (обострения, ухудшение функции легких, побочные эффекты препаратов). Одной из важных причин неполного контроля БА служит подход к лечению без учета механизмов воспаления, обуславливающих клиническое течение заболевания.

До сих пор по всему миру наблюдается низкий уровень излечения от БА [2, 5, 16]. Несмотря на достижения в лечении астмы, 57% пациентов, получающих лечение в европейских странах, не достигают контроля над заболеванием [23]. Термин «трудно поддающаяся лечению» БА применяется в том случае, когда пациент не достигает приемлемого уровня контроля над астмой при лечении, а такие факторы, как сопутствующие заболевания, неудовлетворительная приверженность терапии, воздействие аллергенов и факторов риска, препятствуют достижению хорошего контроля БА [17, 23].

Важную роль в развитии обострения БА играют так называемые «независимые факторы риска». При этом главным фактором считается неконтролируемая астма [11]. Основными факторами считаются наличие ≥ 1 серьезного обострения за последние 12 мес. и эпизоды интубации у пациентов, страдающих БА. В качестве дополнительного независимого фактора риска добавлена высокая степень бронхиальной обструкции [23, 33]. Риск обострения повышает наличие любых из нижеследующих факторов:

1. Частое использование короткодействующих бета-агонистов (КДБА) (предиктор повышения смертности при использовании >200 доз в месяц).
2. Неадекватная терапия ингаляционными кортикостероидами (ИКС) (отсутствие в схеме лечения ИКС, низкая приверженность лечению).
3. Нарушение техники и режима ингаляций.
4. Снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) ($\leq 60\%$), высокая степень бронхиальной обструкции.
5. Эозинофилия в мокроте или периферической крови.
6. Увеличение фракции выдыхаемого оксида азота ($FeNO$) у взрослых с аллергической БА, принимающих ИКС.
7. Коморбидность (ожирение, хронический риносинусит, диагностированная пищевая аллергия).
8. Беременность.

Помимо вышеуказанного, вероятность развития обострений повышается при неадекватном употреблении оральных кортикостероидов, высоких доз ИКС, а также ингибиторов цитохрома Р 450. В качестве дополнительных факторов риска, способствующих постоянному ограничению воздушного потока, ука-

зываются профессиональное облучение, курение, гиперсекреция слизи [5, 9].

В редакции GINA (2019) был добавлен новый раздел: предменструальная/менструальная астма и астма при беременности [33]. Ухудшение симптомов БА у женщин наблюдается в следующих ситуациях:

- у 20% женщин – перед менструацией и во время менструации;

- у женщин в позднем репродуктивном возрасте, с высоким индексом массы тела и персистирующей тяжелой астмой; для этой когорты характерны дисменорея, укорочение менструального цикла, увеличение длительности кровотечения, обострение респираторных симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты [35].

В качестве дополнительного лечения рекомендованы оральные контрацептивы и/или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР).

Рекомендации GINA (2019) изменяют подход к лечению БА. Ключевым изменением стал отказ от использования короткодействующих бета-агонистов в качестве терапии скорой помощи [33]. Подчеркивается, что, хотя препараты и использовались на протяжении 50 лет для быстрого облегчения симптомов, они не защищают пациентов от серьезных обострений, а регулярное или частое использование короткодействующих бета-агонистов повышает риск обострений астмы и приводит к росту смертельных исходов [5].

Вместе с тем не утратила актуальности сформулированная в 1969 г. А.Д. Адо и П.К. Булатовым классификация, согласно которой БА подразделяют на инфекционно-аллергическую и неинфекционно-аллергическую (атопическую) [3]. Кроме того, в повседневной клинической практике широко применяют клинико-патогенетические варианты БА, разработанные в 1982 г. Г.Б. Федосеевым [24].

Индикатором патофизиологического ответа на терапевтическое воздействие служит биомаркер – физикальный или лабораторный параметр. Н.И. Ильина [8] отметила, что современные лабораторные биомаркеры, такие как оксид азота в выдыхаемом воздухе, остеопонтин, периостин не могут использоваться в ежедневной практике. Единственным надежным лабораторным биомаркером, используемым в реальной клинической практике, остается уровень эозинофилии (кровь, мокрота, назальный секрет).

В новых рекомендациях предусмотрен четкий диагностический алгоритм для врача. Выявление вариабельной обструкции – важный этап диагностики БА. Для ее подтверждения изучают функцию внешнего дыхания. Без функциональной диагностики исследования проходимости бронхов говорить о БА нецелесообразно. Учитываются следующие данные об ограничении дыхательного потока:

- при низком объеме форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) соотношение ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) было также ниже нормы;

- вариабельность легочной функции выше, чем у здоровых лиц;

- повышение ОФВ₁ на 12% и более и/или на ≥ 200 мл и более от исходного значения через 10–15 мин после ингаляции бронходилататора (обратимость воздушного потока);

- средняя ежедневная суточная вариабельность пиковой скорости выдоха 10% и более;

- повышение ОФВ₁ на 12% и более и на 200 мл и более от исходного значения после 4 недель противовоспалительного лечения;

- более выраженная вариабельность и длительность симптомов свидетельствуют в пользу астмы;

- при тяжелых обострениях или вирусных инфекциях бронхиальная обструкция может стать необратимой [25, 29, 33].

В реальной практике часто бывает трудно различить БА и хроническую обструктивную болезнь легких, поскольку оба заболевания имеют сходный механизм – хроническое воспаление и обструкцию дыхательных путей, которые при выполнении обычной спирометрии формируют сходные паттерны [21]. Обратимость обструкции у больных БА ограничена ввиду необратимости структурных изменений, возникающих вследствие перестройки дыхательных путей. Поэтому расширенное обследование функции легких, включающее оценку общей емкости легких или диффузионной способности легких, может быть полезно для разграничения этих двух заболеваний [5, 20].

Весьма информативна в этом случае современная лучевая диагностика, в частности рентгеновская компьютерная томография высокого разрешения (КТВР). Был даже предложен фенотип БА, основанный на КТВР-картине. Установлены визуальные характеристики БА: сужение просвета дыхательных путей, ограниченная деформация легких и высокая частота «воздушных ловушек» [6].

В последнее время для выработки персонализированного подхода к ведению больных БА предлагается выделение отдельных фенотипов [7, 13, 20]. Под фенотипами БА следует понимать выделение пациентов с возрастными, патогенетическими и клиническими особенностями этого заболевания, которые целесообразно учитывать при диагностике, подборе индивидуальной терапии и организации наблюдения этих больных [5, 13].

Описаны различные фенотипы БА при распределении больных по кластерам. Биологические или воспалительные фенотипы БА характеризуют тип воспаления дыхательных путей: эозинофильный (эозинофилы мокроты >3%; преимущественно при T₂-эндотипе как атопической, так и неаллергической БА), нейтрофильный (нейтрофилы 61–76% и более в мокроте; при не-T₂-эндотипе БА), смешанный гранулоцитарный (эозинофилы >3% и нейтрофилы 61–76% и более) и малогранулоцитарный (с нормальным содержанием эозинофилов и нейтрофилов, присутствием только резидентных клеток) [2, 8, 13].

Выделяют следующие клинические фенотипы БА [9, 20, 23]:

БА аллергическая: наиболее легко распознаваемый фенотип, который часто начинается в детстве, связан с наличием аллергических заболеваний у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Исследование мокроты выявляет эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с фенотипом аллергической БА хорошо отвечают на терапию ИКС.

БА неаллергическая: чаще встречается и дебютирует у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, незозинофильным, нейтрофильным, смешанным, малогранулоцитарным, или в мокроте может содержаться небольшое количество клеток воспаления. Часто пациенты хуже отвечают на лечение ИКС.

БА с поздним началом: у некоторых лиц, чаще у женщин, астма начинается во взрослом возрасте. Эти пациенты не страдают аллергией. Часто им требуются более высокие дозы ИКС, или они относительно плохо отвечают на лечение ИКС.

БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, особенно при отсутствии базисной терапии, развивается фиксированная обструкция дыхательных путей, которая формируется вследствие ремоделирования бронхиальной стенки. Фиксированная бронхиальная обструкция характеризуется соотношением $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 0,7 после адекватной бронходилатации (сальбутамол 400 мкг) при отсутствии или исключении диагноза хронической обструктивной болезни легких у данного пациента.

БА у больных, страдающих ожирением: пациенты, страдающие ожирением и БА, часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

На сегодняшний день в России есть возможности для успешного лечения больных БА согласно международным рекомендациям и стандартам. Долгосрочными целями при этом являются достижение хорошего контроля над симптомами болезни, поддержание нормального уровня активности пациентов, а также минимизация будущих рисков обострений, формирования необратимой бронхообструкции и развития побочных эффектов терапии. В то же время существует достаточно большое количество нерешенных вопросов в лечении больных БА [12]. В процессе лечения могут возникнуть так называемые барьеры: недостаточный контроль над течением заболевания, низкий уровень приверженности пациентов к поддерживающей терапии, склонность чрезмерно полагаться на препараты для купирования симптомов, недостаточность обучения больных.

Современная цель терапии БА – достижение контроля симптомов и предотвращение обострений заболевания [23, 33]. Выбор медикаментозного лечения зависит от тяжести астмы до назначения терапии и текущего контроля БА при уже проводимой терапии.

Существуют следующие виды медикаментозной терапии БА:

– регулярная, контролирующая (базисная): применяется длительно; препараты уменьшают воспаление в дыхательных путях, способствуют контролю симптомов, уменьшают риск обострений;

– симптоматическая (скорая помощь): применяется по необходимости, облегчает острые симптомы.

В качестве базисной терапии рекомендуется использовать ступенчатый принцип с усилением или уменьшением терапии в зависимости от ее эффективности и клинической картины. При неэффективности терапии необходимо переходить на более высокую ступень, но прежде необходимо исключить неучтенное влияние неправильной техники ингаляции, воздействия аллергенов и факторов риска, возможность неправильной постановки диагноза. Снижение ступени возможно при достижении контроля БА, но не ранее чем через 3 месяца после достижения контроля и низком риске обострений. Полная отмена ИКС не рекомендуется. На каждой ступени терапии пациенты могут использовать препараты неотложной помощи.

1-я ступень (легкая интермиттирующая БА). Возможно назначение низких доз ИКС (будесонид 200–400 мкг/сутки, флутиказон 100–250 мкг/сутки, циклесонид 80–160 мкг/сутки, беклометазон 200–500 мкг/сутки). В случае эпизодов ухудшения или учащения симптомов назначается регулярная терапия, как для 2-й ступени.

2-я ступень (легкая персистирующая БА). Необходим регулярный прием одного из поддерживающих препаратов, обычно ИКС в низких дозах. Альтернативой являются антилейкотриеновые препараты (АЛР) (монтелукаст). ИКС более эффективны, чем АЛР. В случае недостаточной эффективности рекомендуется переход на 3-ю ступень.

3-я ступень (среднетяжелая персистирующая БА). Рекомендуется назначение комбинированных ИКС с длительно действующими бета-агонистами (ДДБА) в низких и средних дозах (дозы рассчитываются по ИКС; максимальная дозировка ДДБА составляет в сутки для формотерола – 54 мкг, для сальметерола – 100 мкг, для вилантерола – 22 мкг). Комбинации формотерола/будесонида в режиме «единого ингалятора». Альтернативой комбинированным препаратам может быть: а) моно-ИКС в средних или высоких дозах (будесонид – 400–2000 мкг/сутки, флутиказон – 250–1000 мкг/сутки, циклезонид – 160–640 мкг/сутки, беклометазон – 500–2000 мкг/сутки) или б) моно-ИКС в низких дозах плюс АЛР (или теофиллин замедленного высвобождения).

4-я ступень (тяжелая персистирующая БА). Рекомендуется назначение комбинированных ИКС/ДДБА в средних/высоких дозах. Для пациентов с частыми обострениями БА в анамнезе рекомендуется добавление тиотропия бромида в виде респиратора на фоне комбинации формотерола/будесонида в режиме «единого ингалятора». Альтернативой комбинированным препаратам на этой ступени может быть на-

значение моно-ИКС в средних/высоких дозах плюс АЛР (или теофиллин замедленного высвобождения).

5-я ступень (тяжелая, неконтролируемая БА на фоне терапии 4-й ступени, но с сохраняющимися ежедневными симптомами и частыми обострениями). Требуется добавление препаратов тиотропия в виде мягкого туманного ингалятора и/или пероральных ГКС в минимальных дозировках (эквивалент преднизолона $\leq 7,5$ мг/сут). При среднетяжелой или тяжелой астме с аллергическим генезом, не контролируемой комбинацией других препаратов (включая высокие дозы ИКС или пероральные стероиды), целесообразно применение дополнительной терапии (таргетной, биологической): анти-IgE, анти-интерлейкин (ИЛ)-5, анти-ИЛ-4/13 [12, 20, 33].

Согласно руководству GINA (2019), монотерапия коротко действующими бета-агонистами (КДБА) по потребности более не рекомендуется в качестве симптоматической терапии для лечения БА. Рекомендовано применение комбинации низких доз ИКС – формотерола по потребности. Комбинированные препараты, содержащие ИКС и ДДБА (формотерол/будесонид) могут использоваться в режиме «единого ингалятора» (доступно для дозировок 4,5/80 и 4,5/160 мкг) с возможностью как контролирующего применения, так и купирования симптомов у пациентов, страдающих любой степенью тяжести БА [11, 22]. Концепция единого ингалятора для лечения больных БА успешно применяется более 10 лет: помогает соблюдать правильную технику ингаляции и способствует приверженности к лечению у больных БА, снижая частоту обострений заболевания.

Появление биологической терапии может полностью изменить подход к лечению тяжелой БА, предоставляя пациентам новые возможности контроля над заболеванием [8, 14]. Биологические препараты специфично воздействуют на ключевые механизмы воспаления, благодаря чему достигается быстрое улучшение и стойкий контроль клинических проявлений. Разработка иммунобиологических препаратов привела к появлению молекулярно-прицельной (таргетной) терапии БА. До недавнего времени в России было зарегистрировано 4 иммунобиологических препарата, относящихся к группе фенотип-обусловленных способов терапии тяжелой БА: омализумаб, реслизумаб, меполизумаб, дупилумаб. Эти препараты показаны для терапии аллергической тяжелой БА (омализумаб) и эозинофильной тяжелой БА (меполизумаб, реслизумаб, дупилумаб). В апреле 2019 г. в Российской Федерации к этой группе был добавлен бенрализумаб, предназначенный для лечения тяжелой БА с эозинофильным фенотипом у взрослых пациентов в качестве дополнительной поддерживающей терапии [30, 36].

Один из первых биологических препаратов – омализумаб (анти-IgE) – включен в клинические рекомендации как препарат пятой ступени терапии атопической БА [20, 23, 33]. Применение омализумаба зависит от исходного уровня IgE, массы тела

пациента. Дополнительным фактором в пользу терапии омализумабом является наличие у пациента аллергической крапивницы. Данный препарат применяется длительно, регулярными инъекциями – 1 раз в 2–4 недели.

К таргетным препаратам, направленно воздействующим на ИЛ-5, относят меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб [15, 37]; на ИЛ-4 и ИЛ-13 – дупилумаб.

Меполизумаб (нукала) – моноклональное антитело против рецептора интерлейкина-5 – может помочь больным тяжелой атопической БА с эозинофильным фенотипом воспаления, недостаточно контролируемым, несмотря на терапию омализумабом [37]. Препарат «Нукала» назначается в дополнение к стандартной терапии по 100 мг в виде подкожной инъекции 1 раз в 4 недели.

Реслизумаб (синкейро) сходен с механизмом действия меполизумаба. Бенрализумаб (фазенра) представляет собой антиэозинофильное гуманизованное моноклональное антитело. Он связывается с альфа-субъединицей рецептора к человеческому ИЛ-5 (IL-5R α), обладая высоким сродством и специфичностью. Рецептор к IL-5 находится на поверхности эозинофилов и базофилов. По механизму действия бенрализумаб – это единственный биологический препарат для лечения БА, который приводит к апоптозу эозинофилов и базофилов, что обеспечивает почти полное исчезновение эозинофилов в периферической крови в первые 24 ч [36].

Дупилумаб (дупиксент) является рекомбинантным человеческим моноклональным антителом, которое блокирует передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 путем специфического связывания с 1L-4R α -субъединицей, общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13.

Дупилумаб блокирует передачу сигналов ИЛ-4 через рецепторы I типа (IL-4R α / γ s) и общую передачу сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецепторы II типа (IL-4R α /IL-13R α). ИЛ-4 и ИЛ-13 являются ключевыми цитокинами воспаления 2-го типа (в том числе продуцируемые и Th2-лимфоцитами), вовлеченными в патогенез атопических заболеваний.

Иммунобиологические препараты, по сравнению с известной базисной терапией, отличаются высокой стоимостью и на практике не всегда доступны для пациентов [8].

Основу терапии БА по-прежнему составляют ИКС, полностью подавляющие воспаление. Выбор наилучшего препарата затруднителен. Дело в том, что все ИКС имеют достаточную для клинического эффекта противовоспалительную активность. Эффективность в конечном итоге выходит на плато, и дальнейшее увеличение дозы на нее не влияет. Приверженность к лечению (комплаентность) пациентов значительно снижается в ходе длительной терапии, лишь половина больных продолжают ежедневно использовать ИКС.

Современным направлением в лечении БА считается использование в качестве стартовой терапии комбинированных препаратов, обеспечивающих мак-

симптомный контроль над болезнью. Добавление к ИКС препаратов ДДБА существенно повышает эффективность и безопасность противоастматической терапии [5, 20, 23]. Согласно GINA, снижая объем терапии, необходимо уменьшать на 50% дозу ИКС, не отменяя ДДБА. К сожалению, достичь идеального контроля над симптомами заболевания удается не всегда. Этому мешает низкая приверженность пациентов лечению: по оценкам экспертов, около половины пациентов, страдающих астмой, при длительной терапии не принимают назначенных врачом препаратов (нарушаются кратность приема, дозировка, постоянство терапии). Причин несколько: недооценка пациентом тяжести своего заболевания, недовольство врачом, неудобный режим приема лекарственного средства, сложное для применения дозирующее ингаляционное устройство и неадекватная техника использования ингалятора, побочные эффекты, удаленность аптек, стероидофобия, прекращение назначенной врачом терапии после достижения контроля астмы в течение определенного периода. Кроме того, существенным препятствием на пути лечения БА является низкая доступность профильной медицинской помощи (нехватка специалистов в регионах) и необходимых лекарственных препаратов (как правило, комбинированных препаратов базисной терапии). Для преодоления вышеперечисленных проблем необходимо, чтобы врачи и пациенты были полностью обучены современным вариантам терапии БА.

Таким образом, современный подход к терапии БА обеспечивает устранение не только хронического воспаления, но и динамического воспаления, вызванного триггерами [1, 22]. Если неэффективность лечения ИКС является истинной, то при назначении лечения следует учитывать эндотипы БА, которые определяют мишени для фармакотерапии [2, 8, 31]. Для второго типа воспаления характерно повышение уровней Ig E, FeNO, эозинофилов, периостина; дополнительными возможностями в терапии таких больных являются анти-IgE-препараты, системные глюкокортикостероиды, антихолинергические препараты длительного действия. Перспективы терапии – анти-ИЛ-5, анти-ИЛ-5R, анти-ИЛ-13, антиИЛ-4/ИЛ-13 [9, 22, 33].

Для первого типа воспаления характерно снижение количества эозинофилов, нормальное или пониженное количество Ig E и FeNO, а также повышение количества нейтрофилов [9]. Дополнительными возможностями в терапии таких больных являются системные глюкокортикостероиды и антихолинергические препараты длительного действия. Перспективы терапии – макролиды, низкие дозы теофиллина и биологические препараты – анти-ИЛ-17, анти-ИЛ-17R.

Использование биологических препаратов является таргетным резервным подходом к терапии больных БА [2, 33, 37].

В сентябре 2019 г. Европейское респираторное общество и Американское торакальное общество

опубликовали руководство по лечению тяжелой астмы.

Экспертами Европейского респираторного общества рекомендуются следующие критерии и подходы к лечению тяжелой БА:

- стратегия с применением анти-IL5-терапии у взрослых, страдающих тяжелой неконтролируемой астмой с эозинофильным фенотипом, и у пациентов, страдающих тяжелой кортикостероид-зависимой астмой;

- применение порогового уровня эозинофилов в крови $\geq 150/\mu\text{L}$ для инициации анти-IL5-терапии у взрослых, страдающих тяжелой астмой и частыми обострениями;

- применение порогового уровня эозинофилов в крови $\geq 260/\mu\text{L}$ для выявления взрослых, страдающих тяжелой аллергической астмой, которые получают пользу от анти-IgE терапии;

- применение порогового уровня FeNO $\geq 19,5$ частей на миллиард для выявления взрослых, страдающих тяжелой аллергической астмой, которые получают пользу от анти-IgE терапии;

- у взрослых, страдающих тяжелой неконтролируемой астмой, несмотря на лечение по шагу 4 – 5 по GINA, рекомендуется добавление к лечению тиотропия;

- пробное лечение с применением макролидов для снижения обострений БА у взрослых, принимающих терапию по 5-й ступени GINA, у которых остаются персистирующие симптомы или неконтролируемая астма.

- применение дупилумаба у взрослых, страдающих тяжелой эозинофильной астмой, и у пациентов, страдающих тяжелой кортикостероид-зависимой астмой, вне зависимости от уровня эозинофилов.

После начала лечения необходимо наблюдение пациента в течение 1–3 мес., а затем контроль каждые 3–12 мес. (за исключением периода беременности – в этом случае пациентку необходимо консультировать каждые 4–6 недель). После обострения пациент должен сделать контрольный визит к врачу в течение недели.

Другие способы лечения могут рассматриваться как дополнение к фармакотерапии в достижении контроля над симптомами и снижении риска обострений. Доказательства высокой эффективности получены для следующих рекомендаций:

При каждом визите курящего пациента акцентировать его внимание на необходимости отказаться от вредной привычки, одновременно обеспечив ему доступ к консультациям и информационным ресурсам; также посоветовать близким или опекунам пациента исключить курение в его окружении.

Поощрять людей, страдающих астмой, к регулярной физической активности, которая благоприятно влияет на здоровье. Предоставлять рекомендации относительно купирования бронхоспазма, вызванного физическими упражнениями.

В случае профессиональной астмы тщательно собрать анамнез, выявить и устранить воздействие профессиональных аллергенов.

Перед назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ацетилсалициловую кислоту) уточнить наличие/отсутствие БА.

Таким образом, учение о патогенезе и лечении БА постоянно развивается и совершенствуется. Реальная клиническая практика по-прежнему отличается от существующих инициатив и рекомендаций, терапевтическое сотрудничество пациентов оставляет желать лучшего. Дальнейшего изучения требует проблема персонализированной терапии и гибкого дозирования препаратов, применяемых в лечении БА.

Литература

- Авдеев, С.Н. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО / С.Н. Авдеев [и др.] // *Практ. пульмонология*. – 2017. – № 1. – С. 82–92.
- Авдеев, С.Н. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. / С.Н. Авдеев [и др.] // *Пульмонология*. – 2018. – № 28 (3). – С. 341–358.
- Адо, А.Д., Булатов П.К. Клинико-физиологические основы классификации бронхиальной астмы / А.Д. Адо, П.К. Булатов. – М., 1969. – 241 с.
- Баранов, В.Л. Изменения легочной микроциркуляции у больных бронхиальной астмой с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в разных возрастных группах / В.Л. Баранов, М.А. Харитонов, М.И. Хрусталева // *Эндокринная патология и сердечно-сосудистая система: проблемы, задачи, пути решения: мат. конф. Северо-Западного региона РФ*. – СПб.: ВМА, 2007. – С. 4–5.
- Барановская, Т.В. Тяжелая бронхиальная астма – 2018. Согласительный доклад объединенной группы экспертов Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины, Российского респираторного общества, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов / Т.В. Барановская [и др.] // *Практ. пульмонология*. – 2018. – № 3. – С. 52–64.
- Бродская, О.Н. Клинические рекомендации и реальная клиническая практика / О.Н. Бродская // *Мед. совет*. – 2017. – № 18. – С. 95–101.
- Визель, А.А. Бронхиальная астма с поздним началом: возможности персонализированной терапии / А.А. Визель [и др.] // *Практическая пульмонология*. – 2018. – № 1. – С. 12–16.
- Ильина, Н.И. Алгоритм биофенотипирования и выбор таргетной терапии тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей / Н.И. Ильина [и др.] // *Росс. аллергологический журн.* – 2017. – № 14 (3). – С. 5–18.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению атопической БА / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Росс. респираторное общество, 2017. – 53 с.
- Колбин, А.С. Фармакоэкономический анализ лечения больных тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой в России / А.С. Колбин [и др.] // *Практ. пульмонология*. – 2015. – № 4. – С. 10–17.
- Короткевич, А.А. Трудно поддающаяся лечению бронхиальная астма: клинико-функциональные особенности и качество жизни пациентов / А.А. Короткевич [и др.] // *Молодой ученый*. – 2018. – № 16. – С. 32–35.
- Лещенко, И.В. Бронхиальная астма: простые решения сложных вопросов / И.В. Лещенко [и др.] // *Мед. совет*. – 2019. – № 6. – С. 52–57.
- Ненашева, Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н.М. Ненашева // *Практ. пульмонология*. – 2014. – № 2. – С. 2–11.
- Ненашева, Н.М. Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее / Н.М. Ненашева // *Consilium medicum*. – 2016. – № 18 (11). – С. 30–38.
- Ненашева, Н.М. Реслизумаб в лечении больных тяжелой бронхиальной астмой эозинофильного фенотипа / Н.М. Ненашева [и др.] // *Пульмонология*. – 2017. – № 27 (4). – С. 515–528.
- Рамазанова, К.А. Бронхиальная астма: учебное пособие для слушателей клинической ординатуры 1 факультета и циклов усовершенствования врачей (6 и 7 факультетов) / К.А. Рамазанова [и др.]. – СПб.: ВМА, 2014. – 94 с.
- Рамазанова, К.А. Тяжелая бронхиальная астма: учебное пособие для слушателей клинической ординатуры 1 факультета и циклов усовершенствования врачей (6 и 7 факультетов) / К.А. Рамазанова, М.А. Харитонов, Р.Р. Садыков. – СПб.: ВМА, 2014. – 52 с.
- Рудаков, Ю.В. Характер изменений активности системы комплемента у больных бронхиальной астмой с дебютом заболевания в пожилом возрасте / Ю.В. Рудаков, С.Б. Шустов, М.А. Харитонов // *Мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Терапевтическая школа С.П. Боткина и ее вклад в развитие отечественной клинической медицины»*. – СПб.: Человек и его здоровье, 2012. – С. 98.
- Рудаков, Ю.В. Характер изменений симпатoadреналовой системы у больных бронхиальной астмой с дебютом заболевания в пожилом возрасте / Ю.В. Рудаков, С.Б. Шустов, М.А. Харитонов // *Сб. тр. XXI Нац. конгр. по болезням органов дыхания (г. Уфа)*. – 2011. – № 83. – С. 66–67.
- Салухов, В.В. Практическая пульмонология: Руководство для врачей / В.В. Салухов, М.А. Харитонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 416 с.
- Трофимов, В.И. Возрастные особенности тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей и у взрослых / В.И. Трофимов [и др.] // *Мед. совет*. – 2016. – № 15. – С. 28–32.
- Фассахов, Р.С. Современная фармакотерапия бронхиальной астмы: приоритеты в достижении контроля вне зависимости от степени тяжести / Р.С. Фассахов // *Русс. мед. журн.* – 2017. – № 25 (3). – С. 221–226.
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Росс. респираторное общество. – 2019. – 97 с.
- Федосеев Г.Б. Концептуальная схема бронхиальной астмы с аллергическим патогенезом заболевания / Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы. – Л., 1981. – С. 9–13.
- Харитонов, М.А. Функция внешнего дыхания в практической пульмонологии / М.А. Харитонов [и др.]. – СПб.: Нордмедиздат, 2013. – 115 с.
- Харитонов, М.А. Роль гипофизарно-гонадной системы в патогенезе бронхиальной астмы у мужчин / М.А. Харитонов, М.В. Куандыкова // *Акт. вопр. пульмонологии, кардиологии и эндокринологии: мат. Росс. научн.-практ. конф., посвящ. 110-летию со дня рождения академика Н.С. Молчанова*. – СПб.: ВМА, 2009. – С. 61–65.
- Харитонов М.А. Диастолическая дисфункция у больных бронхиальной астмой / М.А. Харитонов, М.И. Хрусталева // *Сб.-резюме: 16-й Национал. конгресс по болезням органов дыхания*. – СПб., 2006. – № 753. – С. 207.
- Харитонов, М.А. Влияние бронхиальной астмы и проводимой терапии на функциональное состояние

- гипофизарно-гонадной системы у мужчин / М.А. Харитонов, М.В. Куандыкова, В.Л. Баранов // Мат. межрегион. научно-практ. конф. «Эндокринология Северо-Запада России – 2011». – СПб., 2011. – С. 30–31.
29. Шустов, С.Б. Нарушения функции внешнего дыхания при различных формах легочной патологии / С.Б. Шустов [и др.] // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 410–418.
30. Chipps, B.E. Benralizumab efficacy by atopy status and serum immunoglobulin E for patients with severe, uncontrolled asthma / B.E. Chipps [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2018. – Vol. 120. – № 5. – P. 504–511.
31. Chung, K.F. Asthma phenotyping: a necessity for improved therapeutic precision and new targeted therapies / K.F. Chung // J. Intern. Med. – 2016. – Vol. 279. – № 2. – P. 192–204.
32. Chuchalin, A.G. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 963–974.
33. European Respiratory Society. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2019 // Lancet. – 2019. – Vol. 394. – P. 919–928.
34. Fahy, J.V. Type 2 inflammation in asthma - present in most, absent in many / J.V. Fahy // Nat. Rev. Immunol. – 2015. – Vol. 15. – № 1. – P. 57–65.
35. Israel, E.K. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults / E.K. Israel [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 377. – № 10. – P. 965–976.
36. Laviolette, M. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthma with sputum eosinophilia / M. Laviolette [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2013. – Vol. 132. – № 5. – P. 1086–1096.
37. Ortega, H.G. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma / H.G. Ortega [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371. – № 15. – P. 1198–1207.

V.V. Salukhov, M.A. Kharitonov, A.A. Zaycev, K.A. Ramazanova, K.V. Asyamov

The modern significant of the bronchial asthma

Abstract. A review of modern literature on the diagnostic algorithm of bronchial asthma and a detailed examination of all its stages is presented. It is known that bronchial asthma is the most common form of the disease, prone to progression to more severe forms, but fraught with the development of exacerbations, even fatal. Often, general practitioners perceive bronchial asthma as a manageable, understandable disease, for the successful treatment of which it is enough to identify and isolate the allergen, as well as prescribe therapy. Understanding the mechanisms of development of bronchial asthma helps to increase the effectiveness of the diagnosis and treatment of asthma, preferably taking into account the phenotype. Determining the phenotypic characteristics of bronchial asthma is a requirement of the time, because personalized medicine does not yet require the creation of a separate drug, diagnostic or prophylactic method for each individual patient, but it requires the selection of patients (allocation of subpopulations / clusters / phenotypes of bronchial asthma) that are most responsive to a particular drug, a method for diagnosing or preventing a disease. The essence of phenotyping in medicine is the optimization of diagnosis, treatment and prevention. The central and most studied links of the pathogenetic mechanism and its variants of development are described, phenotypes of bronchial asthma are discussed, as well as options for basic and targeted therapy of bronchial asthma. The necessity of studying personalized therapy and flexible dosing of drugs used in the treatment of bronchial asthma is emphasized.

Key words: bronchial asthma, epidemiology of the bronchial asthma, severe forms of the bronchial asthma, the modern clinical guidelines for diagnostic of the bronchial asthma, the phenotypes of the bronchial asthma, the personal target therapy of the bronchial asthma, combined inhalation therapy of the bronchial asthma.

Контактный телефон: +7-911-038-73-52; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Оптимальные модели прогнозирования исхода ожогов

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

Резюме. Ожоговая травма является серьезной проблемой с высокой заболеваемостью и смертностью. Исходы ожоговой травмы являются наиболее важными показателями результатов научных исследований и важным критерием принятия решений в клинической практике. Наличие десятков прогностических методик указывает на отсутствие «идеальной» модели прогнозирования исхода ожогов, что подтверждается необходимостью их валидации в каждом ожоговом центре. Применение моделей прогноза в клинических целях позволяет определять риск смертности отдельного пациента, то есть тяжесть его состояния. Однако балльные шкалы не позволяют определять тяжесть состояния группы пациентов. При этом достижение большинства заявленных целей прогноза становится невозможным. Методологическая ошибка заложена в нарушении очередности действий в ходе эксперимента. В первую очередь необходимо стратифицировать группы исследований по тяжести состояния, а затем изучать их характеристики. Однако ни одна из известных моделей прогноза не дает возможности определять тяжесть состояния группы пациентов и, следовательно, стратифицировать их в исследовательских целях. С учётом структуры и методов создания моделей надежды на многоцентровые рандомизированные проспективные исследования, которые, как предполагается, позволят улучшить их качество, не оправданы. Критерием для создания лучшей модели является её оптимальность, позволяющая на основе прогноза определять тяжесть состояния с целью достижения максимальной практической пользы. С её помощью становится возможным планировать эксперименты и решать реальные проблемы комбустиологии. Такая модель позволит создавать практические рекомендации и стандарты по лечению ожогов.

Ключевые слова: ожоги, лечение ожогов, ингаляционная травма, прогностическая модель, показатель риска смертности, тяжесть состояния пострадавшего, стратификация, комбустиология.

Введение. У науки две основные цели – это предвидение и польза. Способность предвидеть возможное будущее дает возможность выбора альтернатив в настоящем. Системы прогноза риска смертности (РС) (синоним: вероятность летального исхода – ВЛИ) среди обожженных необходимо использовать с первых минут пребывания пациента в отделении интенсивной терапии (ОИТ) ожогового центра (ОЦ) для клинической оценки тяжести его состояния (ТС) и обоснования решений по адекватному лечению, что особенно важно при чрезвычайных ситуациях и катастрофах. Шкалы, основанные на физиологических критериях: быстрая оценка физиологических функций и состояния здоровья (acute physiology and chronic health evaluation – APACHE II), и упрощенная острая физиологическая оценка (simplified acute physiological score – SAPS II), – для этих целей непригодны; их применение нуждается в отдельном анализе. Другими заявленными целями прогноза являются оценка инновационных вмешательств, улучшение распределения ресурсов больницы, урегулирование юридических вопросов [6, 21]. Прогностические модели опираются на положения клинической эпидемиологии, согласно которым при неопределенности диагноза и исхода лечения для конкретного больного они должны быть выражены через вероятности [6]. Многие авторы [1, 13, 16] считают, что наилучшей модели для прогнозирования смертности от ожогов не существует.

Цель исследования. Показать реальные возможности практического применения разных моделей прогноза в комбустиологии с учетом их структуры и функции.

Материалы и методы. Изучены отечественные и англоязычные публикации, посвященные прогнозированию исходов ожоговой травмы, из которых были отобраны характеристики 5 моделей, соответствующих необходимым методологическим стандартам при их построении и валидации [18].

Результаты и их обсуждение. Классическими факторами риска смертности (РС) среди обожженных являются общая площадь ожога, выраженная в процентах (%ОПО) и возраст (годы) [10, 29], позднее к ним добавили ингаляционную травму (ИТ) [11, 31]. В 1902 г. St. Weidenfeld [29] показал, что прогноз выживания зависит от % ОПО и возраста пациента. В 1949 г. с помощью пробит-анализа была создана координатная сетка ВЛИ при разных комбинациях %ОПО и возраста [10], а опубликованный в 1961 г. индекс Ваух [7] предстал её упрощенной интерпретацией. Модификацией индекса стал прогностический ожоговый индекс (Prognostic Burn Index – PBI): площадь ожога III ст. (%ПГО)+1/2 площади поверхностного ожога II ст. (%ПО)+возраст [26]. Последняя версия – это пересмотренный индекс Ваух (revised Baux score – r-Baux): возраст+%ОПО+17* (* – ингаляционная травма, 1 = да, 0 = нет) [22].

В сокращенном индексе тяжести ожога (abbreviated burn severity index – ABSI) учитываются: женский пол – 1 балл, увеличение возраста – 1–5 баллов (0–20, 21–40, 41–60, 61–80, 81–100), увеличение %ОПО – 1–10 баллов (1–10, 11–20, 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–70, 71–80, 81–90, 91–100), наличие ИТ – 1 балл и присутствие ожогов III ст. – 1 балл. Вероятность выживания варьируется от >99% до <10% [20].

Модель Galeiras включает 3 градации возраста (40–59; 60–79 и ≥80 лет), 4 градации %ОПО (20–39; 40–59; 60–79 и ≥80), 3 градации %ПГО (10–19; 20–59 и ≥60), женский пол и механическую вентиляцию (МВ), если она проводится в течение первых 72 ч. Любой показатель оценивается в 1 балл. Определены три группы риска смертности: низкая (<30%), промежуточная (30–70%) и высокая (>70%) – со смертностью 3, 6, 52 и 82,4% соответственно [14].

Бельгийская модель исхода ожоговой травмы (belgian outcome in burn injury – BOBI) определяет РС от 0 до 10 баллов: 0–4 балла в зависимости от %ОПО (до 20, 20–39, 40–59, 60–79; ≥80%), 0–3 балла по возрасту (до 50, 50–64, 65–79 ≥80 лет) и 3 балла при наличии ИТ [8].

Количество включенных в модель факторов риска (ФР), ряд условий и детерминант определяют широкий спектр вероятностей исхода [31]. Субъективизм в выборе их числа и вида – это наиболее частая ошибка [6]. В большинстве моделей их число обычно ограничено 3–6. Кроме ФР, на результаты прогноза могут оказывать влияние другие устранимые и неустраиваемые факторы, так называемые «вмешивающиеся факторы» (ВФ). Они представлены переменными, которые связаны с классическими факторами риска, но не являются промежуточными звеньями в цепочке «фактор-исход». Если поправки на ВФ внести невозможно, то его влияние нельзя будет отличить от влияния изучаемых воздействий. При внесении поправок на факторы, которые частично вызваны изучаемым воздействием и также коррелируют с исходом, могут возникнуть систематические ошибки. К ВФ относятся ожоги пламенем [15, 24], глубокие ожоги [20], пол, сопутствующие заболевания, злоупотребление алкоголем, курение [14, 17, 20], пневмония [20], самоповреждение [21], МВ легких [14], результаты функциональных и лабораторных исследований [13]. Большое число условий и детерминант влияют на универсальные взаимосвязи и взаимодействия и вызывают «смещение смертности». Несмотря на повышение выживаемости пациентов с течением времени, установить истинные количественные отношения характеристик обожженных с исходом невозможно из-за особенностей предикторов (например, поверхностные или глубокие ожоги) и множества ВФ [5]. Есть существенные различия во влиянии предикторов и «вмешивающихся факторов» на смертность, поскольку прогноз и риск описывают разные явления. Прогноз – это вероятностный исход травмы, определяемый классическими предикторами. Риск, обусловленный ВФ, – это вероятность необязательного события, которое может случиться

или нет. Оно зависит от того, будет или не будет материализоваться влияние ВФ, поскольку результаты их действия не являются детерминированными, но показатель РС может «накапливаться» за их счёт. Значимость ФР и ВФ является относительной, их влияние в развитии и исходах травмы неравноценно и варьируется в зависимости от методики получения прогноза. Попытки разработчиков моделей дополнить возраст, %ОПО и ИТ другими ВФ дают минимальный прирост в предсказательной способности, то есть более «тяжелые» формулы не имеют преимуществ перед моделями с классическими предикторами [31]. Исключить овеществление ВФ в расчетах позволяет процедура идеализации, но она невозможна при небольшом числе пациентов, которое используется для деривации большинства моделей.

ИТ считают сильным предиктором смертности среди обожженных [17, 20, 21, 24]. При пошаговой логистической регрессии было установлено, что ИТ имеет меньший вес, чем %ОПО и возраст, но её влияние в 1,7 раза выше, чем влияние ПГО и пола [11]. Особенно отчетливо проявляется влияние ИТ на смертность у пациентов со средним риском смерти (20–45%) по возрасту и %ОПО. Модель r-Ваух, разработанная на основе исходов 39888 пациентов с помощью логистической регрессии, в которой учитывался возраст+%ОПО+17* (* – ингаляционная травма, 1 = да, 0 = нет), показала, что возраст и %ОПО почти одинаково влияют на смертность, а наличие ИТ эквивалентно 17 годам (или 17% ожога). Модель имеет лучшую дискриминацию и калибровку и дает более точные прогнозы с вероятностью смерти в диапазоне от 0 до 100% [22]. Верификация влияний ИТ на смертность по координатной сетке [2] показала, что наличие ИТ повышает показатель ВЛИ на 0,1–0,3 вероятностных единицы (в. е.). У пациентов с ОПО 50% ПТ оценить влияние увеличения возраста и %ОПО трудно, поскольку тяжелые ожоги сопровождаются повышенным уровнем смертности даже без связи с ИТ. Остается неясным, какую степень травмы, установленную по систематизированной шкале (2, 3 или 4?), следует включать в модели прогноза, поскольку проблема ИТ далеко не решена.

Исследования связи между полом и смертностью противоречивы. Некоторые авторы [15, 21, 23, 26] считают, что мужской пол является сильным предиктором смертности, а другие обращают внимание на высокий РС для женского пола. P. Vico, J. Papillon [27] выявили связь между полом и смертностью в однофакторном анализе, а R. Galeiras et al. [14] нашли такую связь именно в многофакторном анализе. L. Pompermaier et al. [24] и В.Е. Zawacki et al. [31] вообще отрицают влияние пола на смертность от ожогов.

Существует возражение против включения ожогов III ст. в модели оценки РС в течение первых 24 ч после травмы. Основанием является низкая точность клинической оценки степени ожога (60–75%) в 1-е сутки по сравнению с лазерной доплерографией на 3-и сутки (95%) после травмы. Однако если раннюю

некрэктомию можно отложить на 72 часа при ограниченных ожогах III ст., то при обширных поражениях это едва ли рационально.

Применение пошаговой однофакторной логистической регрессии для определения значимости отдельных факторов риска, а для формирования моделей – многофакторной регрессии позволило выявить ряд важных фактов. При однофакторном логистическом анализе не установлена связь смертности ни с этиологическим агентом, ни с задержкой поступления в ОЦ, а при многофакторном анализе оказалось, что МВ, а не ИТ является ФР смертности [14]. Среди специалистов сложилось мнение, что множественная регрессия и пробит-анализ дают завышенные показатели смертности, а дискриминантный и логистический анализы не имеют преимуществ по сравнению с пробит-анализом и качественно дают примерно одинаковые результаты. Поэтому наличие универсальных методологических стандартов при создании моделей вызывает сомнения.

Прогноз во всех случаях является информированным знанием о неизвестном [31]. Эмпирическая интерпретация, характеризующая связь уравнений с опытом, достигается за счет отображения теоретических схем на объекты только тех ситуаций, на объяснение которых претендует модель. Поэтому оценки качественных свойств моделей сильно варьируются между различными ожоговыми центрами и между разными странами. Это обусловлено тем, что популяции пациентов, методы лечения и другие факторы в них могут сильно различаться [31]. Вследствие этого модель ВЛИ из одного ОЦ можно использовать в другом только после её валидации на представительной группе пациентов (в идеале 200 или более) из данного лечебного учреждения. А если модель содержит, кроме возраста, %ОПО и ИТ, различные ВФ, то её предпочтительно использовать там, где она создана.

Независимо от метода формирования качественные характеристики различных моделей: точность, специфичность и чувствительность – отличаются. Результаты валидации моделей в разных ОЦ с неодинаковым количеством пациентов показали, что их точность достигает 75–91%, чувствительность – 61–86%, специфичность – 91–98%. Модели с более высокими качественными свойствами нет и, по-видимому, быть не может [31]. Полезная модель должна иметь как высокие отрицательные, так и положительные прогностические значения. В соотношениях качественных свойств моделей имеется характерная особенность: чем выше конкретность прогноза, тем ниже её эффективность. То есть чем выше чувствительность, тем ниже специфичность, и наоборот. Модели с высокой чувствительностью часто дают истинные результаты при наличии положительного исхода. Напротив, модель с высокой специфичностью чаще дает истинный результат при наличии отрицательного исхода. Поэтому хорошей дискриминацией считаются значения выше 80% [9].

Бесспорным является тот факт, что все модели прогноза хорошо предсказывают фатальные исходы

у тяжелообожженных и плохо – у пациентов с высокой вероятностью выживания. В группе пациентов с интенсивной терапией оценка подтвердила «отличные качества» r-Vaux и ABSI. При этом оценка BOBI была «разочаровывающей», что, вероятно, обусловлено её тесной зависимостью от стандартизированного диагноза ИТ [23]. J.F. Woods et al. [30] установили, что лучшие результаты показали r-Vaux и BOBI, а у ABSI была самая высокая отрицательная прогностическая ценность – 99,75%; тем не менее индекс имел низкую положительную прогностическую ценность, всего 66,08%, то есть значительно переоценивал уровень смертности. N. Brusselaers et al. [9], H.E. Douglas et al. [12] и J.F. Woods et al. [30] считают, что модели BOBI и r-Vaux особенно полезны для прогнозирования РС у пациентов с острой ожоговой травмой в ОЦ. В многофакторной логистической регрессии при сравнении моделей r-Vaux, BOBI и ABSI для пациентов, поступивших в ОИТ с ОПО $\geq 15\%$ ПТ, ожогами III ст., ИТ и МВ, только показатели r-Vaux ($p < 0,001$) были независимо связаны со смертностью [17]. В. Halgas et al. [16] подтверждают «превосходную точность» модели r-Vaux. При этом она является простой и может широко применяться для исследовательских и клинических целей, тем более прогноз легко рассчитать по номограмме [15].

В итоге применения моделей образуется разное число групп риска смертности: в ABSI их 6, в BOBI – 11, а в Galeiras – 3 группы. Большинство авторов рассматривают их как основу для оценки клинического состояния пациента и выбора тактики лечения. И это, по-видимому, их единственная заявленная польза. Однако фактических данных, каким образом показатель РС влияет на тактику лечения, в литературе нет.

Модели рекомендуется широко использовать в исследовательских и терапевтических целях [15, 17]. Однако использовать группы РС моделей ABSI, BOBI и Galeiras для исследовательских целей невозможно. Шкала баллов ABSI выделяет 6 групп риска смертности, соответствующих очень низкой, умеренной, умеренно тяжелой, серьезной, тяжелой и максимальной угрозе жизни. Выживаемость составляет 99, 98, 80–90, 50–70, 20–40 и $< 10\%$ соответственно.

Допустим, что 2 пациента имеют число баллов 8–9, выживаемость при этом составляет 50–70%; угроза жизни для обоих серьезная (serious). Пациент 1: пол (ж) – 1 балл + 60 лет – 3 балла + ИТ – 1 балл + ожог III ст. – 0 + %ОПО (31%) – 4 балла = 9 баллов. Пациент 2: пол (м) – 0 + 41 год – 3 балла + ИТ – 0 + ожог III ст. – 1 балл + %ОПО (40%) – 4 балла = 8 баллов. При определении ТС по %ОПО и возрасту [3] у 1-го пациента (60 лет, ОПО 31%) индекс тяжести состояния (ИТС) составляет 0,6 у. е., состояние крайне тяжелое (шок!); фактическая летальность в группе $64 \pm 5,5\%$. У 2-го пациента (41 год, ОПО 40%) ИТС 0,5 у. е. – тяжелое состояние; фактическая летальность $32,6 \pm 5,0\%$. То есть, шкала баллов ABSI даёт прогноз риска смертности (в %) в группах, включающих пациентов с разной ТС.

Способ расчета баллов в модели ABSI не рационален; оценка наличия у пациента ИТ или ожога III ст. в 1 балл объяснения не находит. Идеальной системы подсчета баллов нет, а попытки усовершенствовать её оказались безуспешными. Число вариантов РС при сумме 8–9 баллов – это количество сочетаний по 5 признакам из 8, то есть 56 комбинаций. Недостаточное число пациентов не позволяет выделять группы с однородными переменными, то есть проводить стратификационный анализ – один из методов контроля влияния ВФ – и проводить качественную рандомизацию – основной вид борьбы с систематической ошибкой в контролируемых клинических испытаниях. В этом случае стратификация и рандомизация пациентов в проспективных (пусть и многоцентровых) исследованиях, на которые возлагаются надежды [13, 14], превращаются в неразрешимую головоломку со многими неизвестными. Ключевой недостаток состоит в том, что ни одна группа РС не определяет ТС групп пациентов, поэтому им недоступна стратификационная рандомизация [31]. Примеры применения показателя РС в клинических и исследовательских целях в литературе отсутствуют. Статистических систематических обзоров, основанных на стратификации групп пациентов по величине РС, в базах данных Medline, PubMed и других источниках, нет. К тому же, группы риска смертности не могут выступать в качестве приборов-измерителей и не позволяют операционально определять важные для клинической практики вопросы лечения, а также тезаурус ожоговой патологии. При обзоре литературы по проблемам ожоговой травмы создается впечатление, что в комбустиологии работают две независимые группы исследователей. Первая группа стремится достичь максимально точного прогноза РС, а вторая – абсолютно игнорирует достижения первой, не предлагающей шкалу стратификации пациентов на группы по тяжести состояния.

За множеством противоречий скрывается факт принципиальной невозможности достигнуть «абсолютного прогноза», поскольку это противоречит теории прогнозирования. Несовершенство моделей, представляющих собой по-разному взвешенные версии почти одинаковых переменных, больше указывает на значительную гетерогенность групп неидеализированных ожоговых пациентов по возрасту, %ОПО, ИТ и содержанию разных ВФ, что присуще моделям ABSI, BOBI и Galeiras. Возраст не связан линейно со смертностью, если в группу входят дети [14], поэтому их включение в модели не оправдано. На модель прогнозирования смертности влияют пациенты, поступающие в ОИТ с ОПО $\geq 15\%$ или $\geq 20\%$ ПТ, с МВ, ожогами III ст. и стандартизированной или нестандартизированной ИТ [17], а также пациенты, умирающие по причинам, не связанным с ожогом [24]. Кроме того, в моделях не могут адекватно учитываться специфика повреждающего агента [14] или эффекты вмешательства, например, формула жидкостного замещения в шоке или раннее хирургическое лечение;

модели не различают отягощающие эффекты сопутствующего хронического заболевания или травмы. В конечном счёте независимо от используемой модели у 20–40% пациентов фактический исход остаётся неопределённым. «Идеальная» модель должна быть применима к различным комбинациям предикторов и ВФ ущерба для точности, чтобы её можно было экстраполировать на совокупность пациентов, отличную от той, на которой она была создана [16]. Поскольку такой модели нет, следует прилагать больше усилий для её поиска с помощью многоцентровых рандомизированных проспективных исследований с большими объемами выборки [13, 14, 31]. Однако тезис J.R. Saffle et al. [25] для этих надежд выглядит приговором: «Не может быть найдено надежного метода для прогнозирования выживаемости при поступлении». Создание новых моделей представляется не столь актуальным, поскольку «старые модели (например, r-Vaux и ABSI) продемонстрировали адекватную прогностическую эффективность по сравнению с более новыми моделями» [16].

В большей степени выбор модели прогноза зависит от его целей. Из множества публикаций следует, что главную задачу прогнозирования авторы видят в максимально точном определении риска смертности. Хорошая модель должна обеспечивать точное число пациентов, которые, как ожидается, умрут среди группы подобных пациентов, то есть она должна хорошо разделять выживающих и умирающих пациентов. Возможность обоснования клинических решений в качестве дополнения к субъективному мнению за счет объективной оценки тяжести заболевания пациента кажется привлекательной. Однако ряд заболеваний у пациентов, страдающих метастатическим раком, заболеваниями почек или печени и др., подвержены очень высокому риску смертности по сравнению с пациентами без этих заболеваний, которые имеют аналогичные ожоговые травмы. Поэтому системы оценки никоим образом не предназначены для замены здравого клинического суждения, отчего субъективный компонент определения РС остается значительным. Ни один метод не может надежно предсказать смертность хирургических пациентов в ОИТ, ответить на вопрос, будет ли отдельный пациент жить или умрет при предполагаемом риске смертности [19, 31], поэтому врачи должны быть осторожны при использовании моделей с этой целью. Высокая смертность среди пациентов старше 60 лет связана с практикой отказа в лечении или его прекращения на основе этических, медицинских и социальных критериев [23]. По понятным этическим причинам никто не может продлить явно бесполезное лечение на несколько дней для целей науки. В отечественной комбустиологии нормативных актов для отказа пациенту в лечении нет. Остается фактом, что пациентов с очень низкими шансами на выживание можно успешно лечить [28]. Модели полезны для проведения сравнений разных ОИТ и выработки гипотез о том, почему результаты в них отличаются [19].

Существуют ли оптимальные модели прогнозирования исхода ожогов? Оптимальной следует считать модель, отвечающую многокритериальности и обладающую максимальной полезностью и универсальностью. Проблема прогнозирования включает множество взаимосвязанных задач, которые не ставились при создании рассматриваемых моделей, отчего их общей чертой является ограниченность [13]. Ни одна из них не обеспечивает совокупность необходимых целей прогнозирования, то есть не отвечает условиям многокритериальной оптимальности. Только S. Emara [13] ясно указал на потребность в прогнозе как средстве для стратификации пациентов на группы сравнения в исследовательских и терапевтических целях.

Оптимальность предполагает альтернативный процесс выбора нескольких целей с установлением параметров допустимых отклонений при решении определенных задач. Важно: небольшое снижение точности прогноза не является критическим, поскольку во всех моделях он остаётся вероятностным. Модель, созданная на кафедре термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА), базируется на классическом понимании под оптимумом точки экстремума, соответствующей главной задаче – функции предсказания и находящейся на «золотой середине» меры для решения других задач прогнозирования. Одной из них является установление ТС пациента, имеющее фундаментальное методологическое значение. Соотнесение показателя ВЛИ со шкалой тяжести состояний позволяет определять тяжесть травмы и её обширность, избирать адекватное объёмное жидкостное замещение и его особенности в острой стадии травмы, определять оптимальные методы и сроки хирургического лечения. Такой подход позволяет осуществлять стратификационную рандомизацию и оценивать эффективность различных вмешательств, влияющих на исход травмы. Модель, созданная с помощью пробит-анализа на основе консервативного лечения пациентов, обеспечивает высокую степень идеализации и служит эталоном при проведении сравнительных исследований. Результаты её практического применения обобщены в ряде публикаций [2–5 и др.].

Заключение. Анализ качественных свойств и возможностей прогностических моделей заключается в необходимости понимания стратегии их практического применения. Выбирая модель, врач должен ясно определить цели, которые он преследует при её выборе. Большинство моделей имеют ограниченную клиническую пользу, что обусловлено методами их создания, а их исследовательская функция не находит практического применения. Простые модели более полезны для оценки риска у постели больного и первоначальной сортировки. При поступлении пациента в стационар для определения показателя РС (ВЛИ) можно применять любую модель после её валидации, поскольку прогностическая способность разных моделей и их качественные свойства суще-

ственно не отличаются. Включение в модели вмешивающихся факторов, имеющих различные оценки при разных вариантах логистической регрессии, представляется излишним. С точки зрения практики оптимальной является модель, разработанная на кафедре термических поражений ВМА, с классическими предикторами, которая обладает большим числом качественных свойств, не доступных другим моделям. Она создана на большом числе наблюдений, что значительно снижает степень влияния ВФ, а её точность, чувствительность и специфичность сопоставимы с другими моделями.

Литература

1. Алексанин, С.С. Концепция и технологии организации оказания экстренной медицинской помощи при ожоговой травме в чрезвычайных ситуациях: монография / С.С. Алексанин, А.А. Алексеев, С.Г. Шаповалов. – СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2016. – С. 32.
2. Матвеевко, А.В. Определение понятий в комбустиологии / А.В. Матвеевко // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т. 340, № 8. – С. 9–16.
3. Матвеевко, А.В. Определение тяжести состояния обожженных с помощью координатных сеток вероятности летального исхода / А.В. Матвеевко, И.В. Чмырёв, С.А. Петрачков // Скорая медицинская помощь. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 34–43.
4. Матвеевко, А.В. О критериях тяжести ожоговой травмы / А.В. Матвеевко [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т. 339, № 3. – С. 21–26.
5. Матвеевко, А.В. Методологический тупик текущей парадигмы ожоговой травмы / А.В. Матвеевко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. академии. – 2019. – № 1 (65). – С. 214–219.
6. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера. – 1998. – 352 с.
7. Baux, S. Contribution a l'etude du traitement local des brulures thermique etendues / S. Baux // Paris, France: Thesis. – 1961. – P. 149.
8. Belgian Outcome in Burn Injury Study Group. Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury // Br. J. Surg. – 2009. – Vol. 96, № 1. – P. 111–117.
9. Brusselaers, N. Assessment of mortality prediction models in a Ghanaian burn population / N. Brusselaers, P. Agbenorku, P.E. Hoyte-Williams // Burns. – 2013. – Vol. 39, № 5. – P. 997–1003.
10. Bull, J.P. A study of mortality in a burns unit / J.P. Bull, J.R. Squire // Ann. Surg. – 1949. – Vol. 130. – P. 160–173.
11. Colohan, S.M. Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: a systematic review of prognostic factors in adult burn victims / S.M. Colohan // Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 529–539.
12. Douglas, H.E. Comparison of mortality prediction models in burns ICU patients in Pinder elds Hospital over 3 years / H.E. Douglas [et al.] // Burns. – 2015. – Vol. 41, № 1. – P. 49–52.
13. Emara, S. Prognostic indicators in acute burned patients: review / S. Emara // J. Acute Disease. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 85–90.
14. Galeiras, R. A model for predicting mortality among critically ill burn victims / R. Galeiras [et al.] // Burns. – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 201–209.
15. Gomez, M. The FLAMES score accurately predicts mortality risk in burn patients / M. Gomez [et al.] // J. Trauma. – 2008. – Vol. 65, № 3. – P. 636–645.
16. Halgas, B. A comparison of injury scoring systems in predicting burn mortality / B. Halgas, C. Bay, K. Foster // Ann. Burns Fire Disasters. – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 89–93.
17. Heng, J.S. Revised Baux score and updated Charlson comorbidity index are independently associated with mortality

- in burns intensive care patients / J.S. Heng [et al.] // Burns. – 2015. – Vol. 41, № 7. – P. 1420–1427.
18. Hussain, A. Predicting survival in thermal injury: a systematic review of methodology of composite prediction models / A. Hussain, F. Choukairi, K. Dunn // Burns. – 2013. – Vol. 39, № 5. – P. 835–850.
 19. Le Gall, J.R. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European / J.R. Le Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier // North American multicenter study // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2957–2963.
 20. McGwin, G. Improving the ability to predict mortality among burn patients / G. McGwin [et al.] // Burns. – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 320–327.
 21. Moore, E.C. A simple tool for mortality prediction in burns patients: APACHE III score and FTSA / E.C. Moore [et al.] // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 7. – P. 1086–1091.
 22. Osler, T. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score / T. Osler, L.G. Glance, D.W. Hosmer // J. Trauma. – 2010. – Vol. 68, № 3. – P. 690–697.
 23. Pantet, O. Comparison of mortality prediction models and validation of SAPS II in critically ill burns patients / O. Pantet [et al.] // Ann. Burns Fire Disaster. – 2016. – Vol. 29, № 2. – P. 123–129.
 24. Pompermaier, L. Burned patients who die from causes other than the burn affect the model used to predict mortality: A national exploratory study / L. Pompermaier [et al.] // Burns. – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 280–287.
 25. Saffle, J.R. Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association Patient Registry / J.R. Saffle, B. Davis, P. Williams // J. Burn Care Rehabil. – 1995. – Vol. 16, № 3. – P. 219–232.
 26. Tagami, T. Validation of the prognostic burn index: a nationwide retrospective study / T. Tagami [et al.] // Burns. – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 1169–1175.
 27. Vico, P. Factors involved in burn mortality: a multivariate statistical approach based on discriminant analysis / P. Vico, J. Papillon // Burns. – 1992. – Vol. 18, №3. – P. 212–215.
 28. Vorstandlechner, V. Are we bound to our scores? A 74-year-old patient with an abbreviated burn severity index of 14 / V. Vorstandlechner [et al.] // Ann. Fire Burn Disaster. – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 94–96.
 29. Weidenfeld, St. Ueber der Verbrennungstod. Abh ngigkeit des Verbrunnungstodes von der gr sse der verbrannten Hautflache / St. Weidenfeld // Arch. f r Dermatologie und Syphilis. – 1902. – B. 61. – S. 33-56.
 30. Woods, J.F. Predicting mortality in severe burns - what is the score? Evaluation and comparison of 4 mortality prediction scores in an Irish population / J.F. Woods, C.S. Quinlan, O.P. Shelley // Plast. Reconstr. Surg. – Glob. Open. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 606.
 31. Zawacki, B.E. Multifactorial probit analysis of mortality in burned patients / B.E. Zawacki [et al.] // Ann. Surg. – 1979. – Vol. 189, № 1. – P. 1–5.

A.V. Matveenکو

Optimal models for predicting the outcome of burns

Abstract. Burn injury is a serious problem with high morbidity and mortality. Burn injury outcomes are the most important indicators of research results and an important criterion for decision making in clinical practice. The presence of dozens of prognostic techniques indicates the absence of an «ideal» model for predicting the outcome of burns, as evidenced by the need to validate them in each burn center. The use of prognosis models for clinical purposes allows you to determine the risk of mortality of an individual patient, that is, the severity of his condition. However, point scales do not allow to determine the severity of the condition of groups of patients. Moreover, the achievement of most of the stated goals of the forecast becomes impossible. A methodological error lies in the violation of the sequence of actions during the experiment. First of all, it is necessary to stratify research groups according to the severity of the condition, and only then study their characteristics. However, none of the known forecast models makes it possible to determine the severity of the condition of a group of patients, and, therefore, to stratify them for research purposes. Given the structure and methods of creating models of hope for multicenter randomized prospective studies, which are expected to improve their quality, are not justified. The criterion for creating the best model is its optimality, which allows forecasting to determine the severity of the condition in order to achieve maximum practical benefit. With its help, it becomes possible to plan experiments and solve real problems of combustiology. This model will allow you to create practical recommendations and standards for the treatment of burns.

Key words: burns, treatment of burns, inhalation injury, prognostic model, mortality risk indicator, severity of the victim's condition, stratification, combustiology.

Контактный телефон: +7-921-300-67-57; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

И.В. Гайворонский^{1,2}, А.А. Родионов², А.И. Гайворонский^{1,2},
М.Г. Гайворонская^{2,3}, Г.И. Ничипорук^{1,2},
И.А. Горячева^{1,2}, Н.К. Хабибуллина^{2,3}

Параспинальные структуры терморегуляции

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

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен детальный анализ литературы о строении и функциях параспинальных структур терморегуляции человека, участвующих в поддержании температурного гомеостаза. Показано, что в процессе эволюции вокруг спинального центра терморегуляции формируется своеобразный параспинальный морфофункциональный комплекс, включающий термовырабатывающие структуры (жировая и мышечная ткани), венозные термораспределительные кольца, образованные параспинальными венозными сплетениями, и терморегулирующий нервный аппарат (менингеальные и задние ветви спинномозговых нервов и их нервные окончания). Установлено, что термовырабатывающие структуры представлены жировой клетчаткой эпидурального пространства, жировой клетчаткой костного мозга, паравerteбральной и межлопаточной жировой тканью, мышцами спины и межреберными мышцами. Жировая клетчатка костного мозга играет важную роль не только в терморегуляции, но и в remodelировании костей. Жировая клетчатка в основном включает компоненты белой и небольшое количество бурой жировых тканей. Тепло от мышц посредством венозной системы позвоночного столба влияет на работу спинального центра терморегуляции путем сократительного термогенеза. Показано, что вокруг центра терморегуляции спинного мозга образуют четыре термораспределительных кольца. Первым из них является венозное русло мягкой оболочки спинного мозга и ликвор субарахноидального пространства; вторым – внутренние позвоночные венозные сплетения; третьим – внутрикостные (интраорганные) венозные сплетения позвонков; четвертым – переднее и заднее наружные позвоночные венозные сплетения. Все четыре термораспределительных венозных кольца анастомозируют между собой, образуя единую термораспределительную систему вокруг спинального центра терморегуляции. Иннервация термовырабатывающих структур и термораспределительных венозных колец осуществляется соматическими и вегетативными нервными волокнами.

Ключевые слова: спинальный центр терморегуляции, термогенез, эндогенное тепло, термовырабатывающие структуры, термораспределительные венозные кольца, венозные позвоночные сплетения, бурая жировая ткань, белая жировая ткань.

В процессе филогенетического развития сформировались специальные терморегулирующие механизмы, поддерживающие температуру тела на постоянном уровне. Температура тела гомойотермных (теплокровных) организмов определяется теплом, образующимся в мышцах, жировой ткани (белой и бурой) и внутренних органах.

Общеизвестно, что в организме человека существуют два центра терморегуляции: филогенетически более древний, сформировавшийся на уровне спинного мозга (спинальный), и более новый – в гипоталамической области (гипоталамический). Последний у человека выполняет главенствующую роль, так как именно он координирует многочисленные и сложные процессы, обеспечивающие сохранение температуры тела на постоянном уровне. Соединены эти центры между собой посредством спинноталамического тракта.

По данным W. Wunnenberg, K. Bruck [20], E.Д. Васильевой [2], J.A. Brock, R.M. McAllen [9], спинальный центр терморегуляции расположен в спинном мозге на уровне его нижнешейных и верхнегрудных сегментов (C₅–Th₂).

Спинальный центр осуществляет контроль за двумя важными терморегуляторными эфферентными процессами, выработкой метаболического тепла и потерей испарительного тепла через кожу и органы дыхания [20].

Эндогенное производство тепла является одним из самых интересных эволюционных достижений природы. Известно, что в мышцах при их дрожании образуется до 50–60% всего тепла. Тепло в мышцах образуется даже в состоянии покоя и при температуре комфорта, так как мышцы постоянно находятся в состоянии тонуса (антигравитационный тонус, терморегуляционный тонус). Недостающие 40–50% тепла образует жировая ткань (бурая и белая). Только млекопитающие обладают бурой жировой тканью, которая позволила им приспособиться ко всем природно-климатическим условиям. Бурая жировая ткань у животных играет решающую роль в выработке тепла при воздействии холода. Наибольшее внимание ученые уделяют межлопаточной бурой жировой ткани.

По данным Ю.И. Афанасьева, Е.Д. Колодезниковой [1], R. Oelkrug et al. [16], W. Wang, P. Seale [19], M. Klingenspor et al. [15], M. Jastrosh et al. [14], адипоциты бурой жировой ткани характеризуются обилием мелких липидных капелек (мультилокулярных) в отличие от белых адипоцитов, имеющих одну большую липидную каплю. Кроме того, они содержат большое количество митохондрий, которые и обуславливают коричневый цвет жировой ткани. Бурая жировая ткань также содержит вкрапления белой, количество которой увеличивается по направлению к их границе, где визуально их трудно различить.

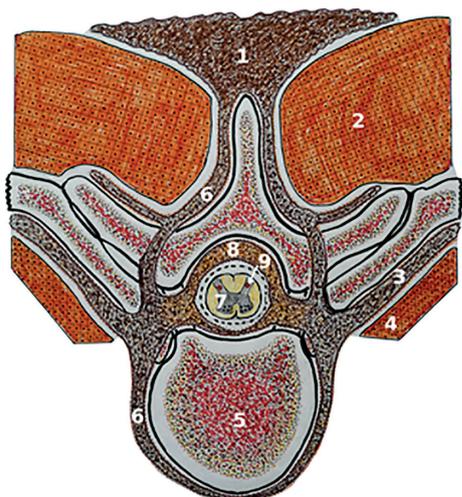


Рис. 1. Схема термовырабатывающих структур, обеспечивающих оптимальный режим работы спинального центра терморегуляции: 1 – межлопаточная бурая жировая ткань; 2 – мышцы спины; 3 – паравазальная межрёберная жировая ткань; 4 – межрёберные мышцы; 5 – жировая клетчатка красного костного мозга; 6 – паравертебральная жировая клетчатка; 7 – спинной мозг; 8 – жировая клетчатка эпидурального пространства; 9 – спинальный центр терморегуляции

Термогенез в бурой жировой ткани обусловлен адренергической стимуляцией, так как норадреналин (симпатический нейротрансмиттер) представляет собой мощный активатор несократительного термогенеза в ответ на холодовое воздействие. Симпатический отдел вегетативной нервной системы активирует липолиз и митохондриальное расщепление в бурых адипоцитах. Образующаяся при этом тепловая энергия поступает в венозную кровь.

Y.J. Gao [12] утверждает, что периваскулярный жир выделяет антипрессорные адипокины, предупреждающие спазм артерий при воздействии на них холода.

Межлопаточная и паравертебральная бурая жировая ткань, выделяя тепло, избирательно воздействует на терморецепторы шейного и верхнегрудного отделов спинного мозга через позвоночные венозные сплетения. Ответной реакцией на согревание этих терморецепторов будет снижение сократительного термогенеза.

В процессе эволюции вокруг спинального центра терморегуляции формируется своеобразная параспинальная морфофункциональная система, включающая следующие образования: 1) четыре группы термовырабатывающих структур, представленных жировой и мышечной тканями (рис. 1); 2) четыре венозных термораспределительных кольца, образованных венозными сплетениями спинного мозга и позвоночного столба (рис. 2); 3) терморегулирующий нервный аппарат, представленный менингеальными и задними ветвями спинномозговых нервов и их нервными окончаниями (рис. 3).

Все термовырабатывающие структуры продуцируют эндогенное тепло. Первая такая структура представлена жировой клетчаткой эпидурального

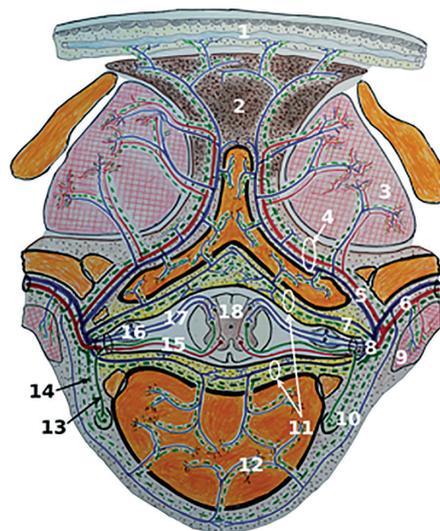


Рис. 2. Схема параспинальных термораспределительных венозных колец, обеспечивающих оптимальный режим работы спинального центра терморегуляции:

1 – анастомозы между наружным и внутренним позвоночными венозными сплетениями; 2 – переднее и заднее наружное позвоночное венозное сплетение (четвертое термораспределительное венозное кольцо); 3 – межпозвоночные вены; 4 – межрёберная вена; 5 – полунепарная вена; 6 – непарная вена; 7 – переднее и заднее внутреннее позвоночное венозное сплетение (второе термораспределительное венозное кольцо); 8 – анастомозы внутрикостного венозного сплетения с наружным и внутренним позвоночными венозными сплетениями; 9 – внутрикостное венозное сплетение позвонка (третье термораспределительное венозное кольцо); 10 – твердая мозговая оболочка; 11 – поверхностное венозное сплетение мягкой оболочки спинного мозга (первое термораспределительное венозное кольцо); 12 – корешковые вены; 13 – вены собственного вещества спинного мозга; 14 – спинной мозг; 15 – стрелками указано направление движения крови в термораспределительных венозных кольцах и их анастомозах)

пространства, которая по своему строению существенно отличается от экстравертебральной и характеризуется рядом функциональных показателей: она слизисто-желеобразная, полужидкая, гидрофильная, неоднородная [7, 8]. Неоднородность в строении жировой ткани эпидурального пространства обусловлена присутствием в ее составе бурой жировой ткани. Наличие бурой жировой ткани в эпидуральном пространстве характерно для всех млекопитающих [17].

Белая и бурая жировая ткань организуется в дольки (диаметром до 4 мм) преимущественно по ходу сосудов внутреннего позвоночного венозного сплетения. Четкую границу между ними не всегда удается провести. Белая жировая ткань эпидурального пространства доминирует над бурой. Локализация бурой жировой ткани в эпидуральном пространстве имеет большое функциональное значение для быстрого повышения температуры спинного мозга [16].



Рис. 3. Схема параспинальных терморегуляторных конструкций, обеспечивающих оптимальный режим работы спинального центра терморегуляции: 1 – кожа; 2 – межлопаточная бурая жировая ткань; 3 – мышцы спины; 4 – паравертебральное терморегуляционное кольцо; 5 – задняя ветвь спинномозгового нерва; 6 – передняя ветвь спинномозгового нерва; 7 – менингеальная ветвь спинномозгового нерва; 8 – спинномозговой нерв; 9 – межрёберные мышцы; 10 – симпатический узел; 11 – эпидуральное терморегуляционное кольцо; 12 – внутрикостные нервные сплетения; 13 – белая соединительная ветвь; 14 – серая соединительная ветвь; 15 – передний корешок спинного мозга; 16 – чувствительный узел спинномозгового нерва; 17 – задний корешок спинного мозга; 18 – спинной мозг (зеленый цвет – терморегулирующие кольца и вегетативные структуры; синий цвет – чувствительные структуры; красный цвет – двигательные волокна)

Жировая клетчатка присутствует во всех частях эпидурального пространства с преимущественной концентрацией в задних и боковых отделах, включая межпозвоночные отверстия, через которые она общается с паравертебральной клетчаткой. На уровне спинального центра терморегуляции ($C_5 - Th_2$) у лиц I периода зрелого возраста площадь жировой клетчатки эпидурального пространства (на горизонтальных срезах) к его общей площади колеблется от 76 до 85% (площадь эпидурального пространства на гистологических срезах составляет на уровне $C_5 - 94,3 \pm 11,4 \text{ мм}^2$, $C_6 - 108 \pm 8,8 \text{ мм}^2$, $C_7 - 109,6 \pm 10,8 \text{ мм}^2$, $Th_1 - 106,9 \pm 6,0 \text{ мм}^2$, $Th_2 - 107,2 \pm 8,2 \text{ мм}^2$) [7, 8].

Второй термовырабатывающей структурой является жировая клетчатка красного костного мозга, отличающаяся морфологически и функционально от других экстрамедуллярных жировых тканей [18]. Она представляет особую категорию жировой ткани, которая играет важную роль не только в терморегуляции, но и в ремоделировании костей.

Отложение этой ткани в костном скелете начинается после рождения и длится в течение всей жизни, превращая красный костный мозг в желтую жировую ткань (желтый костный мозг). К 25 годам желтый кост-

ный мозг занимает приблизительно 70% от объема красного костного мозга.

Жир костного мозга не состоит из единой однородной ткани. Он включает как бурую, так и белую жировые ткани. Физиологическое значение фенотипа бурого жира, как указано выше, заключается в выработке энергии в форме тепла, т. е. он обеспечивает адаптивный термогенез, влияющий на остеогенез и согревание венозной крови. Термогенная активность бурой жировой ткани красного костного мозга контролируется вегетативной нервной системой.

Третьей термовырабатывающей структурой является паравертебральная и межлопаточная жировая ткань, которая также включает компоненты белой и бурой жировых тканей. Паравертебральная жировая клетчатка в основном локализована в межпозвоночных отверстиях вокруг аорты, полых непарной и непарной вен и простирается по ходу межреберного сосудисто-нервного пучка. Межлопаточная бурая жировая ткань служит основным поставщиком тепла в наружные и внутренние венозные позвоночные сплетения. Жировая клетчатка первого и третьего термовырабатывающих комплексов связана между собой через клетчатку межпозвоночных отверстий.

Четвертой термовырабатывающей структурой, связанной с выработкой эндогенного тепла, являются мышцы спины и межрёберные мышцы, тепло от которых посредством венозной системы позвоночного столба также влияет на работу спинального центра терморегуляции путем сократительного термогенеза [15].

Важную роль в теплообмене и удерживании тепла в организме играет венозная система, являющаяся своеобразным распределителем тепла в организме, в том числе и в структурах, окружающих центр терморегуляции спинного мозга. Вокруг этого центра венозные сосуды образуют четыре термораспределительных кольца.

Первым термораспределительным кольцом вокруг спинального центра терморегуляции являются венозное русло спинного мозга и ликвор субарахноидального пространства. Венозное русло спинного мозга включает в себя собственные вены спинного мозга и вены пиального сплетения, заложенные в мягкой мозговой оболочке [5].

В мягкой оболочке спинного мозга находится густая анастомотическая венозная сеть, в составе которой выделяют шесть продольных стволов: переднюю и заднюю спинномозговые вены, следующие по передней и задней срединным бороздам, и две парные боковые вены, расположенные вдоль мест входа и выхода корешков спинномозговых нервов. Венозное русло спинного мозга клапанов не имеет, кровь от него оттекает через передние и задние корешковые вены в межпозвоночные вены, образующие межпозвоночные сплетения.

В межпозвоночных отверстиях залегают чувствительные узлы спинномозговых нервов (спинномозговые ганглии), где локализованы тела первых нейронов термопроводящего спинно-таламического пути – tractus spinothalamicus [9].

Роль второго термораспределительного кольца, расположенного вокруг спинного мозга, выполняют

внутренние позвоночные венозные сплетения. В его составе выделяют переднее и заднее венозные сплетения [6]. Переднее внутреннее позвоночное венозное сплетение слагается из разного количества продольных венозных стволов и анастомозов между ними. Сзади они частично прикрыты задней продольной связкой и анастомозируют с внутрикостными венами тел позвонков. Оба эти сплетения не имеют клапанов, анастомозируют между собой в области ножек дуги позвонка и образуют единое эпидуральное венозное сплетение. По данным Е.И. Золиной [3], в стенках внутренних позвоночных сплетений имеются мышечные элементы, что обуславливает их способность к активным сокращениям. Основной отток крови из этого сплетения осуществляется через межпозвоночные вены в задние межрёберные вены.

N. Dahzan, R. Soames [11] обнаружили, что межпозвоночные вены могут впадать не в проксимальные концы задних межрёберных вен, а непосредственно в непарную и полунепарную вены, чаще на правой стороне, но не на всех уровнях. Эти связи могут играть определенную роль в регуляции кровотока между непарными венами, венозным руслом спинного мозга и эпидуральным венозным сплетением. Данные участки межпозвоночных вен не имеют клапанов, и в них возможен ретроградный кровоток, обуславливающий транспортировку теплой крови в вены позвоночного канала и спинного мозга из межрёберных вен.

В морфофункциональном плане второе термораспределительное венозное кольцо играет наиболее существенную роль в сохранении температурного режима в эпидуральном пространстве. Это своеобразный температурный стабилизационный «пояс безопасности» для спинального центра терморегуляции [8].

Третьим термораспределительным кольцом вокруг спинного мозга являются внутрикостные (интраорганные) венозные сплетения позвонков. Наиболее полное строение венозных сплетений тел, дуг, поперечных, остистых и суставных отростков описано в работах Г.Ф. Илизарова, А.М. Мархашова [4].

Внутрикостные вены соединяют между собой вены позвоночного канала и наружные вены тел позвонков. Собирающие вены тела, дуги и отростков позвонка открываются на различных их поверхностях и впадают во внутренние и наружные позвоночные венозные сплетения. Венозное русло губчатого вещества позвонков клапанов не имеет. Внутрикостные вены имеют тонкие стенки, в их составе гладких мышц нет [10].

По нашему мнению, третье термораспределительное кольцо в поддержании тела является самым стабильным из всех сред окружения спинного мозга.

Четвертое термораспределительное кольцо представлено передними и задними наружными позвоночными венозными сплетениями. Переднее наружное позвоночное венозное сплетение образовано венами надкостницы, передней продольной связки и анастомозами с непарной веной.

Заднее наружное позвоночное венозное сплетение выражено лучше, чем переднее. Оно образовано венами

дуг позвонков, остистых, суставных и поперечных отростков. Это сплетение имеет многочисленные анастомозы с эпидуральными венами, принимает кровь от межлопаточной бурой жировой ткани, глубоких мышц спины, межрёберных мышц и кожи спины, образуя единое мощное заднее паравертебральное венозное сплетение. Клапанный аппарат вен этого сплетения обуславливает основной отток крови через анастомозы во внутренние позвоночные венозные сплетения. Часть крови из этого сплетения через дорсальные ветви задних межрёберных вен оттекает в систему межпозвоночных вен и проксимальные участки задних межрёберных вен [10].

P.V. Hoogland et al. [13] указывают, что проксимальные части задних межрёберных вен при их впадении в непарные вены имеют клапаны и гладкомышечные сфинктеры. Последние позволяют задним межрёберным венам расширяться, превращая их в своеобразные камеры давления, и в тех сегментах, где в них впадают межпозвоночные вены, обуславливают ретроградный кровоток во внутренние позвоночные венозные сплетения. Теплая кровь по данным венам оттекает от паравертебральной бурой жировой ткани и межрёберных мышц. Авторы приводят морфологические доказательства участия задних межрёберных вен в терморегуляции спинного мозга. Так, в работе P.V. Hoogland et al. [13] представлены фото гистологических препаратов, на которых в местах впадения межрёберных вен в непарную вену демонстрируются клапаны в сочетании с гладкими мышечными сфинктерами, образующими утолщения стенок.

Все четыре термораспределительных венозных кольца анастомозируют между собой, образуя единую термораспределительную систему вокруг спинального центра терморегуляции.

Иннервация термовырабатывающих комплексов и термораспределительных венозных колец осуществляется соматическими и вегетативными нервными волокнами.

Терморегулирующий нервный аппарат, расположенный в позвоночном канале, образован менингеальными ветвями спинномозговых нервов, которые идут самостоятельно или по ходу эпидуральных сосудов и формируют в оболочках спинного мозга нервные сплетения. Менингеальные ветви состоят из чувствительных и постганглионарных симпатических волокон, которые иннервируют оболочки спинного мозга, эпидуральные термовыделительные комплексы и термораспределительные кольца, объединяя их в единое целое. Рецепторный аппарат чувствительных волокон представлен баро-, хемо- и терморецепторами. От чувствительных терморецепторов всех структур эпидурального пространства информация поступает в первичные спинальные и вторичные гипоталамические центры терморегуляции, контролирующие температурный гомеостаз.

Паравертебральные (наружные) терморегулирующие структуры образуют задние ветви спинномозговых нервов. Эти ветви состоят из чувствительных двигательных и постганглионарных симпатических волокон, сохраняющих метамерное строение. За-

дние ветви иннервируют паравертебральные сосуды, жировую клетчатку и мышцы спины, т. е. паравертебральные термовырабатывающие комплексы и термораспределительные кольца.

Таким образом, вокруг спинномозгового центра терморегуляции имеются четыре термовыделительных комплекса, четыре термораспределительных кольца и терморегуляторный нервный аппарат. Указанные структуры формируют единую морфофункциональную терморегуляционную систему спинного мозга.

Литература

- Афанасьев, Ю.Н. Буряя жировая ткань / Ю.Н. Афанасьев, Е.Д. Колодезникова. – Иркутск: Из-во Иркут. ун-та, 1995. – 184 с.
- Васильева, Е.Д. Некоторые вопросы термогенеза и жирового обмена у млекопитающих при действии холода / Е.Д. Васильева // Успехи современной биологии. – 1974. – № 78 (1–4). – С. 139–156.
- Золина, Е.И. Структурные особенности эпидуральной клетчатки позвоночного канала / Е.И. Золина // Мат. 2-го Всесоюз. симп. «Научно-методические вопросы преподавания изучения мягкого остова». – Горький, 1973. – С. 160–161.
- Илизаров, Г.А. Кровоснабжение позвоночника и влияние на его форму изменений трофики и нагрузки: клиническое и анатомо-экспериментальное исследование / Г.А. Илизаров, А.М. Мархашов. – Челябинск: Южно-Урал. кн. изд-во, 1981. – 224 с.
- Мотавкин, П.А. Гистофизиология кровообращения в спинном мозге / П.А. Мотавкин, Ю.Н. Пиголкин, Ю.В. Каминский. – М.: Наука, 1994. – 223 с.
- Протасов, В.Я. Позвоночный венозный бассейн как центральный сегментационный коллектор организма: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Я. Протасов. – М., 1969. – 40 с.
- Родионов, А.А. Развитие и макромикроскопическое строение бурой жировой ткани эпидурального пространства в пренатальном онтогенезе человека / А.А. Родионов, Е.И. Полоротова, С.С. Целуйко // Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека: юб. сб. научн. тр., посвящ. 50-летию Амурской гос. мед. акад. – Благовещенск, 2002. – С. 537–540.
- Родионов, А.А. Морфофункциональная характеристика боковых сводов эпидурального пространства спинного мозга и их клиническое значение / А.А. Родионов, И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский // Морфология. – 2014. – № 146 (4). – С. 26–30.
- Brock, J.A. Spinal cord thermosensitivity: An afferent phenomenon / J.A. Brock, R.M. McAllen // Temperature. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. 232–239.
- Clemens, H.J. Beitrag zur Histologie der Plesus venosi vertebrales interni / H.J. Clemens // Z. Mikr. Anat. Forsch. – 1961. – Vol. 27, № 2. – P. 183–189.
- Dahzan, N. Intervertebral veins directly connecting the vertebral venous system to the azygos venous system rather than the proximal end of the posterior intercostal veins / N. Dahzan, R. Soames // Rev. Arg. de Anat. Clin. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 88–92.
- Gao, Y.J. Dual modulation of vascular function by perivascular adipose tissue and its potential correlation with adiposity lipoatrophy – related vascular dysfunction / Y.J. Gao // Curr. Pharm. Des. – 2007. – № 13. – P. 2185–2192.
- Hoogland, P.V. The posterior intercostals vein: A thermoregulatory gateway to the internal vertebral venous plexus / P.V. Hoogland [et al.] // Clinical Anatomy. – 2013. – № 26. – P. 735–740.
- Jastroch, M. Insights into brown adipose tissue evolution and function from non-model organisms / M. Jastroch, R. Oelkrug, S. Keipert // J. of Experimental Biology. – 2018. – № 221. – P. 1–9.
- Klingenspor, M. Brown Adipose Tissue / M. Klingenspor [et al.] – Springer: Cham, 2017. – P. 91–147.
- Oelkrug, R. Brown adipose tissue: physiological function and evolutionary / R. Oelkrug, E.T. Polymeropoulos, M. Jastroch // J. Comp Physiol. – 2015. – № 185. – P. 587–606.
- Sacks, H. Anatomical Locations of Human Brown Adipose Tissue. Functional Relevance and Implications in Obesity and Type 2 Diabetes / H. Sacks, M.E. Symonds // Diabetes. – 2013. – № 62. – P. 1783–1790.
- Shanmugan, M. Bone marrow adipose tissue and skeletal health / M. Shanmugan, G. Rajgopal, C.L. Sinal // Cur Osteoporos Rep. – 2018. – № 16(4). – 434–442 p.
- Wang, W. Control of brown and beige fat / W. Wang, P. Seale. Molecular Cell Biology. – 2016. – № 17. – P. 691–702.
- Wünnenberg W. Studies on the ascending pathways from the thermosensitive region of the spinal cord / W. Wünnenberg, K. Brück // Pflugers Arch. – 1970. – № 321. – P. 233–241.

I.V. Gaivoronskiy, A.A. Rodionov, A.I. Gaivoronskiy, M.G. Gaivoronskaya,
G.I. Nichiporuk, I.A. Goryacheva, N.K. Khabibullina

Paraspinal structures of thermoregulation

Abstract. A detailed analysis of the literature on the structure and functions of the paraspinal structures of human thermoregulation involved in maintaining temperature homeostasis is presented. It is shown that in the process of evolution, a peculiar paraspinal morphofunctional complex is formed around the spinal center of thermoregulation, including thermal-generating structures (adipose and muscle tissue); venous thermal distribution rings formed by paraspinal venous plexuses and thermoregulatory nervous apparatus (meningeal and posterior branches of the spinal nerves and their nerve endings). It was found that the heat-generating structures are represented by adipose tissue of the epidural space, adipose tissue of the bone marrow, paravertebral and interscapular adipose tissue, back muscles and intercostal muscles). Bone marrow fatty tissue plays an important role not only in thermoregulation, but also in bone remodeling. Fatty tissue mainly includes components of white and a small amount of brown adipose tissue. Heat from muscles through the venous system of the spinal column affects the functioning of the spinal center of thermoregulation by contractile thermogenesis. It has been shown that around the center of thermoregulation of the spinal cord, venous vessels form four thermal distribution rings. The first of them is the venous bed of the soft membrane of the spinal cord and cerebrospinal fluid of the subarachnoid space; the second is the internal vertebral venous plexus; the third - intraosseous (intraorgan) venous plexuses of the vertebrae; the fourth is the anterior and posterior external vertebral venous plexuses. All four thermal distribution venous rings anastomose among themselves, forming a single thermal distribution system around the spinal center of thermoregulation. The innervation of thermal generating structures and thermal distribution of venous rings is carried out by somatic and autonomic nerve fibers.

Key words: spinal center of thermoregulation, thermogenesis, endogenous heat, heat generating structures, thermal distribution venous rings, vertebral venous plexus, brown adipose tissue, white adipose tissue.

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

А.Я. Фисун, И.В. Гайворонский, М.М. Одинак, И.В. Литвиненко,
Г.И. Ничипорук, Д.Е. Дыскин, М.А. Кошкарёв

Герой Советского Союза Дыскин Ефим Анатольевич — человек-легенда (к 75-летию победы в Великой Отечественной войне)

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

Резюме. Герой Советского Союза Ефим Анатольевич Дыскин – видный отечественный ученый и педагог высшей школы, начальник кафедры нормальной анатомии (1968–1988 гг.), почётный доктор Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, генерал-майор медицинской службы. Профессор Е.А. Дыскин – основатель нового научного направления «Анатомия и военная медицина». В восемнадцатилетнем возрасте Е.А. Дыскин добровольцем ушел на фронт, участвовал в боях по обороне Москвы. 16 ноября 1941 г. он совершил героический подвиг, за который был посмертно удостоен звания Героя Советского Союза. Однако после тяжелого ранения красноармеец Дыскин выжил, около года лечился в госпиталях, параллельно закончил фельдшерское училище, с 1942 по 1947 г. обучался в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. После окончания академии с 1948 по 1968 г. Е.А. Дыскин работал под руководством профессора А.Н. Максименкова на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, где прошел путь от адъюнкта до профессора. В 1968 г. он был назначен начальником кафедры нормальной анатомии, которой руководил 20 лет. Им создана научная анатомическая школа, разработавшая положения об особенностях морфологии различных видов огнестрельной раны и воздействия экстремальных факторов военного труда на организм человека. Под его руководством также проводились научные исследования по изучению состояния коллатерального кровообращения, функциональной анатомии пищеварительной системы, краниологии, истории военной медицины. Научные идеи профессора Е.А. Дыскина продолжают развиваться в трудах учеников и последователей на кафедре нормальной анатомии, а вопросы нейроморфологии – на кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Ключевые слова: анатомия и военная медицина, Дыскин Ефим Анатольевич, Герой Советского Союза, Военно-медицинская академия, Великая Отечественная война, история медицины, кафедра нормальной анатомии, кафедра нервных болезней, научная морфологическая школа, нейроморфология.



Рис. 1. Герой Советского Союза генерал-майор медицинской службы Ефим Анатольевич Дыскин

Ефим Анатольевич Дыскин – человек необыкновенной судьбы, «человек-легенда». Он стал одним из первых артиллеристов, которому в битве за Москву было

присвоено звание Героя Советского Союза. Вся его последующая жизнь была связана с военной медициной и Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова.

Доктор медицинских наук, профессор Ефим Анатольевич Дыскин (рис. 1), заслуженный деятель науки Российской Федерации, почетный доктор Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) оставил яркий след в истории отечественной военной медицины как видный ученый-морфолог, основатель нового научного направления «Анатомия и военная медицина», высококлассный педагог, наставник многочисленной плеяды учеников и последователей.

Ефим Анатольевич Дыскин родился 10 января 1923г. в деревне Короткие Почепского района Брянской области, с отличием окончил в 1940 г. среднюю школу №3 города Брянска (рис. 2). 17-летний юноша, увлекавшийся гуманитарными науками, успешно прошел собеседование и поступил в Московский институт истории, философии и литературы им. Н.Г. Чернышевского без экзаменов (рис. 3).

Первый учебный год прошел очень быстро, он занимался с увлечением и большим интересом, но Великая Отечественная война в одночасье изменила его судьбу.

Е.А. Дыскин вспоминал: «После сдачи экзаменов на второй курс экзамен я должен был сдавать 23 июня, в понедельник. Накануне купил билет на поезд в Брянск, чтобы ехать на каникулы к родителям. 22 июня рано утром приготовил нехитрые вещички к



Рис. 2. Е.А. Дыскин – выпускник средней школы №3 г. Брянска (1940)

отъезду и отправился в библиотеку. Только-только обложился книгами и стал готовиться к экзаменам, как в читальный зал вошел высокий юноша (я, как сейчас, помню его растерянное лицо с блестящими черными глазами) и сказал, обращаясь ко всем: «Ребята, закрывайте книжки – началась война!». Помню, машинально посмотрел на часы – было начало первого. С этого момента все как бы ушло в прошлое, стало неважным, ничего не значащим. Я с горечью посмотрел на железнодорожный билет и понял, что он мне больше не понадобится – себе я больше не принадлежал» [11].

18-летний юноша, не дожидаясь призыва, через полторы недели после начала войны добровольцем ушел на фронт. Пройдя ускоренный курс обучения, Дыскин получил военную специальность артиллериста-зенитчика. В октябре 1941 г. он был направлен в 694-й артиллерийский полк 16-й армии Западного фронта наводчиком зенитного орудия 3-й зенитной батареи. Артиллеристам-зенитчикам была поставлена боевая задача не допустить прорыва фашистских бомбардировщиков к Москве, отражать авиаатаки и уничтожать в воздухе десанты немецких парашютистов. Находясь в непосредственной близости от передовой, артиллеристы успешно отражали многочисленные налеты фашистской авиации.

В начале ноября 694-й полк был переименован в истребительно-противотанковый артиллерийский полк и срочно передислоцирован под г. Волоколамск. Зенитные орудия использовались как противотанковые. К этому времени наступление немецких войск на западном фронте было остановлено примерно в 100 км от Москвы. Фашисты спешно перебрасывали сюда большое количество артиллерии и танков. Советским командованием на Волоколамском направлении срочно создавались новые оборонительные рубежи. 15 ноября 3-я противотанковая батарея заняла позицию вблизи деревни Горки



Рис. 3. Студенческий билет Е.А. Дыскина (1940)

и являлась по существу последней линией обороны, за которой располагался штаб 16-й армии [11].

16 ноября фашисты начали «генеральное» наступление на Москву. В этот день им удалось взять город Волоколамск, а 17 ноября они предприняли попытку танкового прорыва к Волоколамскому шоссе. Батарея, в которой правым наводчиком был Дыскин, приняла бой одной из первых. В бою участвовало 20 фашистских танков [16].

После интенсивного авиационного налета и минометного обстрела три из четырех орудий 3-й батареи были выведены из строя, многие бойцы погибли или получили ранения. Е.А. Дыскин вспоминал: «Первыми выстрелами мы из единственного уцелевшего орудия уничтожили два танка. Заметив одиноко стреляющее орудие, танки и миномёты открыли по нему огонь. Был убит левый наводчик И. Гусев, я получил первое ранение. На помощь пришел полковой комиссар Ф.Х. Бочаров, который взял на себя обязанности командира орудия. По его приказу место левого наводчика занял командир орудия С. Плохих. Нам удалось подбить один танк, когда погиб подносчик снарядов Н. Полоницын и был контужен С. Плохих, я получил второе и третье ранение. Тогда Ф.Х. Бочаров взял на себя роль подносчика снарядов, а я остался единственным наводчиком орудия» [7]. Впоследствии комиссар Ф.Х. Бочаров рассказывал, как истекающий кровью правый наводчик Е.А. Дыскин продолжал стрельбу по танкам и прямой наводкой сумел подбить еще 4 танка. Бой был выигран. Дыскин получил четвертое ранение и потерял сознание. Подоспевшие бойцы вынесли истекающего кровью артиллериста с поля боя и доставили в медсанбат г. Истра [2].

О героических действиях Е. Дыскина, подбившего 7 фашистских танков, узнал от непосредственного участника боя – комиссара Ф.Х. Бочарова командующий артиллерией генерал В.И. Казаков. Он доложил командующему 16-й армией генералу К.К. Рокоссовскому, а тот – командующему войсками Западного фронта маршалу Г.К. Жукову. Е.А. Дыскин был представлен к званию Героя Советского Союза посмертно, так как комиссар Бочаров считал, что боец погиб [11].

О значении подвига Ефима Анатольевича Дыскина красноречиво сказано в воспоминаниях маршала Г.К.



Рис. 4. Указ Президиума Верховного Совета СССР от 12 апреля 1942 г.

Жукова: «Все известны имена панфиловцев, Зои Космодемьянской и других бесстрашных воинов, ставших легендарными, гордостью нашего народа. Однако в один ряд с ними я бы поставил и подвиг рядового, наводчика орудия 694-го артиллерийского полка Ефима Дыскина» [15]. А командующий артиллерией генерал В.И. Казаков в книге «Артиллерия, огонь!» писал: «Наш советский воин в критические минуты боя оказался сильнее стали, сильнее огня и даже сильнее самой смерти. Его подвиг даже тогда не укладывался в представление о человеческих возможностях» [10].

Из медсанбата города Истра Ефим Дыскин был направлен на лечение в госпиталь города Владимира и далее, в центральный военный госпиталь города Свердловска. Уже после войны Ефим Анатольевич писал: «Выздоровливал я с большим трудом, врачи буквально собирали меня по частям. Мне все старались помочь, поддержать. Решающую роль в моем выздоровлении сыграли военные медики. И на своем опыте, и наблюдая других раненых, я видел, что они буквально возвращают их с того света. Хотелось, конечно, не остаться в долгу перед медиками. Мою дальнейшую судьбу во многом определил начальник Военно-медицинского училища П.И. Гаврось. Он побеседовал со мной и предложил посещать занятия будущих военных фельдшеров. Поначалу я даже не очень осознал смысл этого предложения. Я считал себя артиллеристом и мечтал вернуться на фронт. Гаврось сказал мне, что на фронт мне скоро не вернуться и надо лечиться. Парень ты молодой, способный. Медики в нашей армии нужны не меньше, чем артиллеристы. Учись и лечись» [5].

12 апреля 1942 г. в газете «Правда» был опубликован Указ Президиума Верховного Совета СССР о присвоении Ефиму Анатольевичу Дыскину звания Героя Советского Союза (рис. 4). В нём среди награжденных был генерал – Панфилов Иван Васильевич и красноармеец – Дыскин Ефим Анатольевич. Обоим это звание было присвоено посмертно [6].



Рис. 5. Геройская книжка Е.А. Дыскина (1942)

Спустя два месяца, в июне 1942 г., в Свердловске в театре оперы и балета председатель комитета по делам высшей школы при Совете Министров СССР С.В.Кафтанов в торжественной обстановке вручил Дыскину Ефиму Анатольевичу удостоверение Героя Советского Союза, орден Ленина и медаль «Золотая Звезда» (рис. 5) [6, 12].

Летом 1942 г. судьба свела Е. Дыскина с начальником военно-санитарной службы Советской армии Ефимом Ивановичем Смирновым. После одного из обходов Свердловского госпиталя Ефим Иванович пригласил красноармейца Дыскина на беседу и предложил ему продолжить лечение в ВМА и там же параллельно обучаться. По его рекомендации Е. Дыскин был направлен в г. Самарканд, куда была эвакуирована ВМА. С 1942 г. он проходил обучение в ВМА, окончил ее с отличием в 1947 г. [3, 5] (рис. 6).

С 1948 по 1968 г. Ефим Анатольевич работал под руководством профессора А.Н. Максименкова на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ВМА, где прошел путь от адъюнкта до профессора. Он занимался не только преподавательской деятельностью, но и научной работой – выезжал на полигоны, оперировал подопытных животных, самостоятельно готовил и изучал гистологические препараты, писал статьи, неоднократно выступал на различных конференциях. В 1951 г. Е.А. Дыскин защитил кандидатскую диссертацию на тему «Различия в иннервации диафрагмы», а в 1962 г. – докторскую диссертацию на тему «Морфологическая и функциональная характеристики илеоцекального отдела кишечника и их клиническое значение». За руководства «Хирургическая анатомия груди» и «Хирургическая анатомия живота» в составе авторского коллектива Ефим Анатольевич был удостоен премий Академии медицинских наук Союза Советских Социалистических Республик им. Н.Н. Бурденко и им. В.Н. Шевкуненко. В 1968 г. начальник кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии профессор А.Н. Максименков дал следующую характеристику уже известному учёному и высококлассному педагогу высшей школы – профессору Е.А. Дыскину: «...по своему педагогическому опыту, научной деятельности, широкой эрудиции, морально-политическому облику и организаторским способностям Е.А. Дыскин

полностью отвечает требованиям, предъявляемым к начальнику кафедры. Многолетний преподавательский опыт, приобретённый в академии, целенаправленность научных исследований, несомненная перспективность дальнейшего роста – всё это позволяет мне рекомендовать Е.А. Дыскина на должность начальника кафедры нормальной анатомии ВМА» [5].

Так Е.А. Дыскин стал начальником кафедры нормальной анатомии ВМА и руководил ею с 1968 по 1988 г. Он смог не только сохранить богатейший учебный, методический и научный потенциал старейшей кафедры академии, но и приумножить опыт своих предшественников, развить новые оригинальные научные направления [4,5].

Прежде всего Ефим Анатольевич Дыскин – основатель нового научного направления «Анатомия и военная медицина», продиктованного в годы «холодной войны» запросами военной медицины. В научной морфологической школе профессора Дыскина совместно с клиницистами проводились исследования по многим научным направлениям, которые и в настоящее время сохраняют свою практическую и учебно-методическую значимость [8, 9, 13]. Так, сотрудниками кафедры нормальной анатомии и нервных болезней ВМА был выполнен целый ряд комплексных нейроморфологических и клинических исследований, посвящённых особенностям формирования нейродеструктивных процессов при различных заболеваниях центральной нервной системы – инсульте, паркинсонизме, эпилепсии, рассеянном склерозе [1, 13, 14]. Эти исследования в настоящее время активно продолжают и способствуют существенному расширению нашего понимания данных нозологических форм.

Характеризуя научный вклад профессора Е.А. Дыскина, необходимо остановиться на разработке проблемы нейроморфологии. В эксперименте на животных были исследованы структуры центральной и периферической нервной системы при различных экстремальных факторах военного труда – гипергравитации, гипербарической оксигенации, огнестрельной травмы и воздействии на организм сверхсильных ударных волн [4,5]. Разработке данных вопросов способствовали уникальные личностные качества Е.А. Дыскина как учёного. Он был организатором временных научных коллективов, в состав которых входили специалисты в области нейрохирургии, военно-полевой хирургии, травматологии и нервных болезней. Большая дружба Ефима Анатольевича с профессором Г.А. Акимовым, М.М. Одиноким, В.А. Хилько способствовала развитию как морфологии, так и клинических дисциплин, формированию междисциплинарной интеграции [9].

В 80-е годы XX столетия вышло в свет учебное пособие по нейроморфологии «Проводящие пути центральной нервной системы», которое явилось передовым достижением в области морфологии [8].

Экспериментальные исследования проводились кафедральными коллективами в специально созданных лабораториях и на современном оборудовании. По инициативе профессора Е.А. Дыскина были построены виварии для кошек и собак, клиника для животных.



Рис. 6. Е.А. Дыскин в год окончания ВМА (1947)

Самостоятельным подразделением кафедры стал штатный рентген-кабинет, оснащённый современным рентген-аппаратом и установкой для электрорентгенографии, созданы новые научные лаборатории: морфологии огнестрельной раны, гравитационных перегрузок, прижизненных методов исследования. В лаборатории гравитационных перегрузок была установлена центрифуга, снабжённая электромотором, позволяющим достигать скорости вращения до 80 оборотов в минуту, что соответствовало перегрузке порядка 10–12 ед. Кроме того, на кафедре была оборудована гистохимическая лаборатория, снабжённая измерительной аппаратурой. Рационально и эффективно стала использоваться уникальная краниологическая коллекция фундаментального музея кафедры, на базе которой совместно с клиниками стоматологии, оториноларингологии, нейрохирургии выполнен ряд комплексных клинко-анатомических исследований.

Ефим Анатольевич был талантливым педагогом. Свои лекции он знал наизусть, но при этом к каждой из них готовился самым серьёзным образом – их постоянно правил, редактировал, обновлял, цитировал великих врачей, философов, поэтов (рис. 7). Ефим Анатольевич завершал лекционный курс для слушателей факультетов подготовки врачей так называемым «Парадом кафедры» (последняя лекция), на которой рассматривались вопросы научных направлений и достижений кафедры, материалы защищённых диссертаций, вопросы истории [3, 5, 7]. На этой лекции присутствовал весь профессорско-преподавательский состав кафедры, а молодые преподаватели докладывали результаты своих научных исследований. Такой подход создавал особую мотивацию к научной работе курсантов и слушателей академии.



Рис. 7. Е.А. Дыскин читает лекцию слушателям факультета подготовки врачей (1974)

В течение 20 лет Ефим Анатольевич являлся руководителем военно-научного общества курсантов и слушателей (ВНОКС) академии. Многие нынешние профессора и доценты академии, начинавшие свою научную деятельность в кружках ВНОКС, с благодарностью вспоминают помощь и энергию, которую вкладывал Ефим Анатольевич в организацию слушательских конференций, конкурсов лучших научных кружков и издание материалов итоговых научных конференций.

Педагогическая деятельность Е.А. Дыскина характеризовалась высокой требовательностью как к себе, так и к другим преподавателям. По его образному выражению, «преподавательская лестница» для начинающих преподавателей складывалась из нескольких этапов: присутствие на всех лекциях, ассистирование на них, посещение цикла практических занятий у одного из опытных преподавателей, составление плана-конспекта отдельной лекции с последующим его заслушиванием и утверждением на кафедральном совещании, отдельная оценка иллюстрационного материала.

Ефим Анатольевич – автор более 200 научных трудов. Под его руководством защищены 15 кандидатских и 7 докторских диссертаций. В 1985 г. к 40-летию Победы в Великой Отечественной войне и за большие успехи в руководстве кафедрой полковнику медицинской службы Е.А. Дыскину было присвоено звание генерал-майор медицинской службы.

В 1988 г. после ухода в отставку Ефим Анатольевич Дыскин более 20 лет продолжал работать на кафедре судебной медицины ВМА в качестве научного консультанта. Он охотно оказывал методическую помощь молодым сотрудникам академии, являлся рецензентом ряда диссертаций, продолжал заниматься вопросами истории военной медицины.

С 1988 г. кафедру нормальной анатомии возглавляет Иван Васильевич Гайворонский. Являясь учеником и преемником профессора Ефима Анатольевича Дыскина, он продолжает развивать и совершенство-

вать практически все научные направления предшественников – руководителей славной кафедры. За последние 30 лет на кафедре выпущено пять учебников, целая серия учебно-методических пособий и монографий по различным вопросам морфологии. Безусловным достижением этого периода является разработка и внедрение в учебный процесс инновационной технологии мирового уровня – полимерного бальзамирования. Данная технология позволила сделать учебный процесс экологически чистым и обеспечить высокую наглядность преподавания.

Под руководством профессора И.В. Гайворонского впервые в России организована открытая анатомическая выставка «Тело человека», на которой для широких масс населения демонстрировались уникальные экспонаты нормы и патологии в сравнительном аспекте. Анатомия как наука вышла за пределы учебных заведений и несет в массы основы медицинских знаний и наглядную популяризацию здорового образа жизни. Кафедра нормальной анатомии ВМА является одной из ведущих кафедр среди высших учебных заведений России. Благодаря научной морфологической школе профессора Ефима Анатольевича Дыскина кафедра также сохраняет приоритетные позиции по фундаментальным проблемам военно-медицинской науки.

14 октября 2012 г. Ефим Анатольевич ушел из жизни. Вместе с супругой Дыскиной Дорой Марковной они похоронены на Богословском кладбище у памятника воину-освободителю, рядом с его учителями – выдающимися анатомами – профессором В.Н. Тонковым и профессором Б.А. Долго-Сабуровым (рис. 8). В г. Почеп Брянской области установлен бюст Героя Советского Союза Ефима Анатольевича Дыскина (рис. 9).

Необыкновенный подвиг Е.А. Дыскина во время Великой Отечественной войны, его огромный вклад в развитие военной медицины и преданность ВМА являются одним из ярчайших примеров беззаветного служения Родине.

Литература

1. Бисага, Г.Н. Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу / Г.Н. Бисага [и др.]. – СПб., 2015. – 104 с.
2. Бондаренко, В.В. 100 великих подвигов России / В.В. Бондаренко. – М.: Вече, 2011. – 479 с.
3. Гайворонский, И.В. Герой Советского Союза, генерал-майор медицинской службы, профессор Ефим Анатольевич Дыскин (1923–2012 гг.) / И.В. Гайворонский, Д.Е. Дыскин, А.Ю. Емельянов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – № 2. – С. 5–12.
4. Гайворонский, И.В. Профессор Ефим Анатольевич Дыскин. Научная морфологическая школа / И.В. Гайворонский [и др.]. – СПб.: ВМА, 1998. – 122 с.
5. Гайворонский, И.В. Профессор Ефим Анатольевич Дыскин / И.В. Гайворонский [и др.]. – СПб.: ЛЕМА, 2013. – 92 с.
6. Герои Советского Союза: краткий биографический словарь. – М.: Воениздат, 1987. – Т. 1. – 911 с.
7. Дыскин, Д.Е. К 70-летию Великой Победы: вспоминая отца / Д.Е. Дыскин // Вестн. Росс.воен.-мед. акад. – 2015. – № 2 (50). – С. 259–262.



Рис. 8. Торжественное возложение цветов к могиле Е.А. Дыскина на Богословском кладбище (2015)



Рис. 9. Бюст Героя Советского Союза Е.А. Дыскина в г. Почеп

8. Дыскин, Е.А. Проводящие пути центральной нервной системы: учебное пособие / Е.А. Дыскин, И.Ф. Конкин. – Л.: ВМА, 1977. – 62 с.
9. Дыскин, Е.А. Функциональная анатомия органов чувств: учебное пособие / Е.А. Дыскин, И.Д. Лев. – Л.: ВМА, 1987. – 154 с.
10. Казаков, В.И. Артиллерия, огонь! / В.И. Казаков.– М.: ДОСААФ, 1975. – 239 с.
11. Книга живых. Книга вторая / Редакторы-составители: И.И. Бабурина [и др.]. – СПб., 2004. – 448 с.
12. Кузьмин, М.К. Медики – Герои Советского Союза / М.К. Кузьмин. – М.: Медицина, 1970. – 217 с.
13. Одинак, М.М. Эпилептическая лейкоэнцефалопатия и её значение в патогенезе эпилепсии / М.М. Одинак[и др.]// Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. – Т.111, №10, вып.2: эпилепсия. – С.23–30.
14. Одинак, М.М. Особенности формирования нейродеструктивных процессов и нейропротективная терапия при заболеваниях

- нервной системы / М.М. Одинак[и др.]// Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –2001. –№11. – С. 38–40.
15. Трояновский, П.И. Маршал Советского Союза Г.К.Жуков: в ноябре-декабре 1941 года в боях под Москвой торжествовали наше морально-политическое превосходство и советское военное искусство / П.И. Трояновский // Лит. газета. – 1981. –№47. – 18 ноября. – С. 12.
16. Трояновский, П.И. На восьми фронтах / П.И. Трояновский. –М.: Воен.изд-во, 1982. – 256 с.

A. Ya. Fisun, I.V. Gaivoronsky, M.M. Odinak, I.V. Litvinenko, G.I. Nichiporuk, D.E. Dyskin, M.A. Koshkaryov

Hero of the Soviet Union Dyskin Efim Anatolyevich – legendary person (to the 75th anniversary of victory in the Great Patriotic War)

Abstract. Hero of the Soviet Union Efim Anatolyevich Dyskin – a prominent domestic scientist and teacher of higher education, head of the department of normal anatomy (1968–1988), Honorary Doctor of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, major general of the medical service. Professor E.A. Dyskin is the founder of the new scientific direction «Anatomy and Military Medicine». At the age of eighteen E.A. Dyskin volunteered for the front, participated in battles to defend Moscow. On November 16, 1941, he accomplished a heroic feat, for which he was posthumously awarded the title of Hero of the Soviet Union. However, after a serious wound, the Red Army soldier Dyskin survived, was treated in hospitals for about a year, at the same time he graduated from the feldsher school, from 1942 to 1947 studied at the Military Medical Academy. After graduating from the Academy from 1948 to 1968 E.A. Dyskin worked under the direction of Professor A.N. Maksimenkov at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, where he went from an adjunct to a professor. In 1968 he was appointed as a head of the Department of Normal Anatomy, which he directed for 20 years. He created a scientific anatomical school that developed peculiarities on the morphology of various types of gunshot wounds and the effects of extreme factors of military labor on the human body. Under his leadership, research was also conducted to study the state of collateral circulation, the functional anatomy of the digestive system, craniology, and the history of military medicine. Scientific ideas of Professor E.A. Dyskin continues to develop in the writings of students and followers at the Department of Normal Anatomy, and neuromorphology – at the Department of Nervous Diseases of Military Medical Academy.

Keywords: anatomy and military medicine, Dyskin Efim Anatolyevich, Hero of the Soviet Union, Military Medical Academy, Department of Normal Anatomy, the 2nd World War, history of medicine, Department of Nervous Diseases, Scientific Morphological School, Neuromorphology.

Контактный телефон: +7-906-251-50-16; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

И.Б. Ушаков¹, А.А. Благинин², С.И. Лустин³

К 90-летию со дня рождения профессора Станислава Алексеевича Бугрова

¹Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва

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

³Ленинградский государственный университет им. А.С. Пушкина, Санкт-Петербург

Резюме. 10 июня 2020 г. исполняется 90 лет со дня рождения генерал-майора медицинской службы доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача России начальника Государственного научно-исследовательского испытательного института авиационной и космической медицины министерства обороны Союза Советских Социалистических Республик (1984–1988), начальника службы авиационной и космической медицины Военно-воздушных сил – заместителя начальника Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны Союза Советских Социалистических Республик (1988–1991), начальника факультета подготовки врачей для Военно-воздушных сил Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (1975–1982), председателя Государственной медицинской комиссии по отбору космонавтов, председателя Государственной комиссии по подготовке и осуществлению запусков биоспутников серии «Космос», сопредседателя подгруппы «Космическая медицина» смешанной советско-американской рабочей группы по изучению космического пространства (1988–1991), действительного члена Международной академии астронавтики, участника боевых действий в Афганистане, Кавалера орденов Красной Звезды, «За службу Родине в Вооруженных силах СССР» III степени и многочисленных медалей, ветерана Вооруженных сил Российской Федерации, почетного доктора Государственного научно-исследовательского испытательного института Министерства обороны Российской Федерации (авиационной и космической медицины) и почетного профессора Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Ключевые слова: Станислав Алексеевич Бугров, космическая медицина, авиационная медицина, факультет подготовки врачей для Военно-воздушных сил, история космической медицины, история авиационной медицины, авиационная психология, авиационный врач.



Станислав Алексеевич Бугров родился 10 июня 1930 г. в Ярославле в семье кадрового военного. Жизненный путь будущего генерала С.А. Бугрова начинался как у многих тысяч молодых людей, детство которых круто изменила Великая Отечественная война. Учеба в Воронежском суворовском училище (1943–1948), окончание средней школы в Тирасполе (1950), четыре курса Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова (1950–1954) и завершение врачебного образования врача на военно-медицинском факультете при Саратовском государственном медицинском институте (1954–1956).

В период дальнейшей шестилетней службы в авиационных частях на Дальнем Востоке молодой авиационный врач Станислав Алексеевич Бугров хорошо прочувствовал сложную психологию и специфику нелегкого летного труда, на практике ощутил результаты влияния различных факторов полета на функциональное состояние и психофизиологическую надежность летчика. Здесь он впервые проявил свои разносторонние организаторские способности, умение решать медицинские проблемы в интересах обеспечения безопасности полетов, сохранения работоспособности летного состава, навыки эффективной организации отдыха летчиков после полетов и во время отпусков.

С 1962 г. С.А. Бугров, пройдя жесткий конкурс, продолжил службу в цитадели авиационной медицины и «колыбели» космической медицины – Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины (ГНИИИ АиКМ) Министерства обороны Союза Советских Социалистических Республик (МО СССР). В течение трех лет он подготовил и защитил в Академии медицинских наук (АМН) СССР блестящую физиологическую диссертацию, посвященную влиянию перегрузок на функции внутренних органов и обмен веществ.

В 1966 г. Станислав Алексеевич принял участие в сложном и длительном эксперименте в первой отечественной сурдокамере в качестве нештатного испытателя. Значение этого первого отечественного эксперимента с длительной изоляцией (68 суток) для мировой науки пока только частично раскрыто в известной монографии О.Н. Кузнецова и В.И. Лебедева [8]. Личные впечатления главного участника пионерского эксперимента в сурдокамере содержатся в дневнике, который каким-то чудом сохранился до наших дней.

Важно упомянуть название этого необычного дневника, отражающего дух той великой эпохи «первых в космосе» и тех непростых социальных условий, в которых проходил этот засекреченный тогда эксперимент. Оно было сформулировано Станиславом Алексеевичем следующим образом: «Начата летопись сия со времени 28 июня 1966 года добровольным испытателем-затворником С.А.Б.». Следует подчеркнуть, что его оценки и заключения отнюдь не во всех случаях были благоприятными, но всегда отличались критичностью и самокритичностью, что весьма редко встречается в настоящее время.

Уникальный изоляционный эксперимент открыл тогда, как позднее оказалось, новое крупное направление в космической медицине, связанное с наземным моделированием длительных орбитальных и межпланетных полетов. Позднее оно было очень серьезно развито в Институте медико-биологических проблем после перехода в него из ГНИИИ АиКМ генерал-майора медицинской службы Олега Георгиевича Газенко, которого С.А. Бугров всегда считал одним из своих главных учителей.

Во всех своих научных изысканиях С.А. Бугров проявлял себя последовательным физиологом и гигиенистом. Им проведены многочисленные исследования и натурные испытания с целью повышения устойчивости организма к действию факторов авиационного и космического полетов, разработаны перспективные составы неприкосновенных аварийных запасов в различных климатогеографических зонах, изучена роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма в поддержании работоспособности летного состава. Станислав Алексеевич принял активное участие в ряде экспедиций с целью подготовки человека к выживанию в различных климатогеографических зонах и обоснования рекомендаций летному составу и космонавтам по обеспечению

жизнедеятельности в экстремальных условиях. На этой основе им разработана концепция сбалансированного энергопластического обеспечения деятельности летчика. Всё это и многое другое является существенным научным вкладом в авиакосмическую медицину прошлого века.

В 1975 г. С.А. Бугров был назначен начальником факультета подготовки авиационных врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Его приход в систему военного образования выявил разумные реформаторские способности военного ученого, начиная от авиационной символики формы слушателей и заканчивая четкой привязкой профильных кафедр академии к факультету подготовки врачей для Военно-воздушных сил (ВВС). Вся его деятельность этого периода была направлена на продуманное совершенствование профессиональной подготовки слушателей и курсантов к будущей самостоятельной работе в качестве авиационных врачей.

В этой должности он всеми силами поддерживал слушателей факультета в их стремлении связать жизнь с военной медициной, наукой, авиацией и космонавтикой, призывал их к активному участию в работе военно-научного общества академии. Все это ему удавалось. Станислав Алексеевич активно участвовал в распределении молодых врачей после окончания академии, максимально обеспечивая возможности для занятия научными исследованиями, и внимательно следил за их дальнейшей служебной и научной судьбой.

Вернувшись в 1982 г. в ГНИИИ АиКМ на должность заместителя начальника, а затем и начальника (1984 г.), С.А. Бугров проявил замечательный талант руководителя, способного четко поставить задачу, сформулировать научную проблему и организовать эффективный контроль её решения. Он внес весомый вклад в разработку вопросов медицинского контроля за летным составом, в создание и совершенствование системы обеспечения жизнедеятельности экипажей летательных аппаратов.

В этот период С.А. Бугров организовывал крупные медико-психологические исследования, направленные на эффективное использование авиации ограниченным контингентом войск в Афганистане. Были разработаны конкретные рекомендации по нормированию летной нагрузки, проведению реабилитационных мероприятий и организации оказания адресной медицинской помощи с использованием авиации.

До конца своей творческой жизни С.А. Бугров много и плодотворно занимался вопросами совершенствования системы профессионального медицинского и психологического отбора космонавтов, повышением роли врачебно-летной экспертизы летного состава и космонавтов и продлением их профессионального долголетия.

В 1988 г. Станислав Алексеевич назначен заместителем начальника Центрального военно-медицинского управления СССР — начальником службы авиационной и космической медицины ВВС. Вступив в

эту должность, С.А. Бугров начал активно заниматься вопросами переоснащения лечебных учреждений современной диагностической и лечебной аппаратурой, а также подготовкой кадров, способных ее эффективно эксплуатировать в целях улучшения диагностики и повышения эффективности лечения и сокращения сроков пребывания летного состава в лечебных учреждениях.

Руководимой С.А. Бугровым службой было обращено пристальное внимание на то, что дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника как следствие действия пилотажных перегрузок, перегрузок при посадке, катапультировании и парашютных прыжках получили широкое распространение и стали одной из главных причин преждевременной дисквалификации летного состава. В связи с этим С.А. Бугров стал одним из инициаторов исследований в интересах обоснования эффективных методов и средств продления летного долголетия. Результаты исследований легли в основу подготовки и издания в 1992–1993 гг. капитального двухтомного «Справочника авиационного врача» (один из ответственных редакторов – С.А. Бугров), в котором особое внимание уделено вопросам клинической авиационной медицины, методам и способам восстановления психофизиологической надежности летного состава.

При его непосредственном участии разработан ряд руководящих и методических указаний по медицинскому обеспечению авиационных специалистов, решались актуальные проблемы комплексной оптимизации летного труда, проводилась большая работа по внедрению научно обоснованных рекомендаций в интересах повышения боевой эффективности авиации и обеспечения безопасности полетов.

При его деятельном участии готовились к печати и были изданы многочисленные сборники научных трудов, справочники и пособия для авиационных врачей и летного состава. В них подробно представлены актуальные вопросы организации и тактики медицинской службы, в том числе по оказанию медицинской помощи пострадавшим в авариях и катастрофах с использованием авиационного транспорта.

Концепция профессионального здоровья, родившаяся впервые в ГНИИИ АиКМ в 80-х гг. прошлого века, благодаря организационным усилиям генерала Станислава Алексеевича Бугрова и его замечательной творческой команды единомышленников (В.А. Пономаренко, Г.П. Ступаков, И.Д. Пестов, Э.В. Лапаев и многие другие) в буквальном смысле «зашагала» по стране.

Наступил драматический для истории великой страны 1991-й год...

После увольнения в конце 1991 г. Станислав Алексеевич с 1994 г. плодотворно работал главным специалистом в родном институте. При его непосредственном участии в авиационных частях и лечебных учреждениях получила развитие и практическое воплощение концепция реабилитации летного состава. На основе нового подхода были разработаны и вне-

дрены эффективные методы и средства закаливания организма, профилактики заболеваний и восстановления функционального состояния летного состава, заметно сократился период ввода в строй летчиков после заболеваний и длительных перерывов в летной работе. Продолжал Станислав Алексеевич и свою экспериментально-аналитическую работу в области космической медицины.

Станислав Алексеевич – автор более 160 научных работ. Под его руководством подготовлены и защищены 2 докторских и 10 кандидатских диссертаций.

В марте 2003 г. на заседании ученого совета ГНИИИ военной медицины Российской Федерации (РФ) профессор С.А. Бугров в составе творческого коллектива авторов работы «Разработка и внедрение в практику формирования и сохранения здоровья лиц опасных профессий и населения новых технологий экстремальной, авиакосмической и восстановительной медицины» был выдвинут на премию Правительства РФ в области науки и техники. Однако преждевременная смерть 20 марта 2003 г. от тяжелой болезни помешала ему получить это звание, заслуженное всей его замечательной творческой жизнью.

Следует всегда помнить, что С.А. Бугров был и остается в памяти знавших его мощной неординарной, интеллектуальной и даже в чем-то романтической личностью. Многим современным руководителям в области науки следует позавидовать его необычайной административной хватке, способности отличать бездарность от таланта и разбираться в творческом мышлении ученого, врача и инженера, его высокой самоотдаче, преданности делу, а не отдельным личностям, умению быстро и верно выделять главное в проблеме и каждом человеке, его целеустремленности и порядочности при достижении высоких жизненных целей.

После ухода из жизни Станислава Алексеевича Бугрова его личные заслуги и творческие достижения увековечены 12 апреля 2005 г. почетной мемориальной доской на территории ГНИИИ АиКМ – ныне Научно-исследовательский центр авиационно-космической медицины и военной и эргономики Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Минобороны России.

Литература

1. Атлас по авиационной и космической медицине / под общей ред. И.Б. Ушакова, В.А. Рогожникова. – М.: МДВ, 2008. – С. 23.
2. Бедненко, В.С. Лоцманы небесных и космических трасс (К 55-летию создания отряда испытателей в ГосНИИИ авиационной и космической медицины МО СССР) / В.С. Бедненко. – М.: ГосНИИИ ВМ МО РФ, 2007. – 30 с.
3. Бугров, С.А. Начата летопись сия со времени 28 июня 1966 года добровольным испытателем-затворником С.А.Б.: рукопись. – М.: библ. НИИЦ (АКМ и ВЭ) ЦНИИ ВВС Минобороны России, 2015. Инв. № 7620 от 29.02.2016 г. – 94 с.
4. Вартбаронов, Р.А. Ученый и экспериментатор в роли испытателя: дневник Станислава Алексеевича Бугрова / Р.А. Вартбаронов, И.Б. Ушаков, В.Г. Зуев // Сб. мат. XXXVIII научн.-практ. конф. врачей филиала № 1 ФГБУ «3 ЦВКГ им.

- А.А. Вишневого» Минобороны России». – Красногорск Моск. обл.: ООО «Красногорская типография, 2016. – С. 80–82.
5. Вартбаронов, Р.А. Учёный в роли испытателя и экспериментатора: исторический дневник Станислава Алексеевича Бугрова / Р.А. Вартбаронов, И.Б. Ушаков, В.Г. Зуев // Гагаринский сборник: мат. XLIV Общественно-научных чтений, посвященных памяти Ю.А. Гагарина. – Гагарин: БФ Мемориального музея Ю.А. Гагарина, 2017. – С. 142–151.
 6. Вартбаронов, Р.А. Учёный в роли испытателя и экспериментатора: исторический дневник Станислава Алексеевича Бугрова. Ч. 2-я / Р.А. Вартбаронов, В.Г. Зуев, И.Б. Ушаков // Гагаринский сборник: мат. XLV общественно-научных чтений, посвященных памяти Ю.А. Гагарина. – Гагарин: БФ Мемориального музея Ю.А. Гагарина, 2018. – С. 102–114.
 7. Вартбаронов, Р.А. Учёный в роли испытателя и экспериментатора: страницы исторического дневника Станислава Алексеевича Бугрова. Ч. 3-я / Р.А. Вартбаронов, И.Б. Ушаков, М.Н. Хоменко // Гагаринский сборник: мат. XLVI общественно-научных чтений, посвященных памяти Ю.А. Гагарина. – Гагарин: БФ Мемориального музея Ю.А. Гагарина, 2019. – С. 122–134.
 8. Кузнецов, О.Н. Психология и психопатология одиночества / О.Н. Кузнецов, В.И. Лебедев. – М.: Медицина, 1972. – 337 с.
 9. Меденков, А.А. Им гордятся / А.А. Меденков // Космический альманах № 8. Историко-художественное прилож. к журн. «Авиакосмическая и экологическая медицина», 2004. – С. 142–146.
 10. Меденков, А.А. Вклад С.А. Бугрова в развитие эргономических исследований и разработок в авиации / А.А. Меденков // Инженерная психология и эргономика в авиации: материалы исследований. – М.: Полет, 2005. – С. 103–107.
 11. Меденков, А.А. Бугров Станислав Алексеевич / А.А. Меденков [и др.] // Деятели авиационной и космической медицины и психофизиологии. – М.: Полет, 2004. – С. 56–57.
 12. Потиевский, В.А. Авиационная энциклопедия в лицах / В.А. Потиевский, А.Ю. Гончарук, А.С. Клягин. – М.: Барс, 2008. – С. 158.
 13. Солдатов, С.К. Штрихи к портрету: мой учитель Станислав Алексеевич Бугров / С.К. Солдатов // Космический альманах № 12.4. Историко-художественное прилож. к журн. «Авиакосмическая и экологическая медицина». – 2011. – С. 124–127.
 14. Ушаков, И.Б. История отряда испытателей ГНИИИ военной медицины Министерства обороны / И.Б. Ушаков, В.С. Бедненко // Космический альманах № 12.4. Историко-художественное прилож. к журн. «Авиакосмическая и экологическая медицина». – 2011. – С. 64–72.
 15. Ушаков, И.Б. Основы современного медицинского обеспечения полетов / И.Б. Ушаков, А.А. Меденков // Пилотируемые полеты в космос: мат. XI Междунар. науч.-практ. конф. 10–12 ноября 2015 г. – Звездный городок, 2015. – С. 476–477.

I.B. Ushakov, A.A. Blaginin, S.I. Lustin

To the 90th birthday of professor Stanislav Alekseevich Bugrov

Abstract. June 10, 2020 it is the 90th anniversary of the birth of major General of the medical service, doctor of medical Sciences, Professor, honored doctor of Russia, head of the State research and testing Institute of aviation and space medicine of the Ministry of defense of the Union of Soviet Socialist Republics (1984–1988), head of the air force aviation and space medicine service – Deputy head of the Central military medical Department of the Ministry of defense of the Union of Soviet Socialist Republics (1988–1991), Head of the faculty of training doctors for the Air force of the S.M. Kirov Military Medical Academy (from 1975 to 1982), Chairman of the State medical Commission for selection of cosmonauts, Chairman of the State Commission for the preparation and launch of a series of biosatellites «Cosmos», co-chair of the subgroup «Space medicine» joint Soviet-American working group on space exploration (1988–1991), member of the International Academy of Astronautics, a member of the fighting in Afghanistan, Chevalier of the order of the red Star, «For service to Motherland in the Union of Soviet Socialist Republics Armed forces» III degree, and numerous medals, veteran of the Armed forces of the Russian Federation, honorary doctor of the State research and testing Institute of the Ministry of defense of the Russian Federation (aviation and space medicine) and honorary Professor of the Voronezh N.N. Burdenko state medical University.

Key words: Stanislav Alekseevich Bugrov, space medicine, aviation medicine, faculty of training doctors for the Air force, history of space medicine, history of aviation medicine, aviation psychology, aviation doctor.

Контактный телефон: +7-911-911-80-69; e-mail: vmeda-rio@mil.ru

И.В. Гайворонский, М.В. Твардовская

История создания анатомических театров в Медико-хирургической (Военно-медицинской академии)

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

Резюме. Установлено, что прообразом анатомических театров в России послужил анатомический театр Лейденского университета (Голландия), построенный в 1575 г. Данный театр изображен на цветной гравюре Корнелиуса Вудана, созданной в 1610 г. В Санкт-Петербург, на кафедру анатомии и физиологии Императорской медико-хирургической академии эта гравюра поступила в 1805 г. в составе коллекции анатома В. Крюкиенка, приобретённой для академии при непосредственном содействии императора Александра I. В России первый анатомический театр появился только в 1708 г. Он был создан при Московской медико-хирургической академии. Его появление историки связывают с посещением в 1697 г. императором Петром I Лейденского университета. В Санкт-Петербурге история анатомических театров берёт своё начало с Кунсткамеры, основанной Петром I в 1722 г. В первом музее Российской империи демонстрировались редкости – «уроды», а также заслушивались научные доклады. Российские анатомические театры как арена для производства публичных зрелищных вскрытий своего развития не получили, а стали неотъемлемой частью кафедры анатомии при высших учебных медицинских заведениях. Такой учебный анатомический театр был построен при учреждении Императорской медико-хирургической академии на правом берегу Невы в каменном двухэтажном здании. В его проектировании и оснащении принимал участие первый заведующий кафедрой анатомии и физиологии П.А. Загорский. В центре амфитеатра стоял стол, размеры которого позволяли демонстрировать на лекции целый труп, производить физиологические опыты. В этом амфитеатре читали лекции профессора П.А. Загорский, И.В. Буяльский, П.А. Наранович. Он просуществовал до 1871 г. Создание нового анатомического театра в Императорской медико-хирургической академии связано с именем профессора В.Л. Грубера, который после Н.И. Пирогова возглавил Анатомический институт. В 1857 г. В.Л. Грубер посетил в Германии 13 анатомических институтов и в отчёте о поездке обосновал идею постройки нового анатомического корпуса – специализированного Анатомического института. Отчёт В.Л. Грубера был одобрен Конференцией академии во главе с её начальником – П.А. Дубовицким. В 1864 г. состоялась закладка здания, строительство которого завершилось только в 1871 г. Строительство проводилось под руководством военного инженера – академика архитектуры К.Я. Соколова. В этом трёхэтажном здании, нынешнем анатомическом корпусе, в каждом крыле были построены две аудитории – №1 и №2. Они имеют вид амфитеатра и являются прообразом лучших европейских анатомических театров. В настоящее время в этом здании проведён капитальный ремонт, в обеих аудиториях сохранена конструкция анатомического театра. Данные аудитории, являющиеся памятниками истории Императорской медико-хирургической академии, оснащены современными техническими средствами обучения. Именно в этих аудиториях в настоящее время начинают свой путь в медицину курсанты и студенты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Ключевые слова: анатомический театр, амфитеатр, Императорская медико-хирургическая академия, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра нормальной анатомии, анатомический театр Кунсткамеры, П.А. Загорский, В.Л. Грубер, анатомический корпус Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В словарях даётся известное определение, что «анатомический театр – theatrum anatomicum – это помещение для анатомических работ, исследования и чтения лекций» [7].

Одним из первых анатомических театров в Европе считается театр на медицинском факультете Лейденского университета (1575 г.), где для широкой публики производились анатомические вскрытия. Модель такого театра напоминает римский Колизей. Демонстрационный стол находится в центре внизу, вокруг в амфитеатре расположены места, т.е. ряды или галереи для зрителей, которые приобретали билеты и размещались согласно своему статусу. Шестые (последние) ряды и места за ними занимали студенты и беднота, желающие наблюдать вскрытие мёртвого тела.

Вид такого театра, вмещающего более 100 человек, в момент вскрытия тела представлен на уникальной цветной гравюре Корнелиуса Вудана (Johanes Cornelius Wudan), ученика великого Тициана (рис. 1). Гравюра была создана в 1610 г. и имеет размер 60–75 см.

На ней изображён анатомический театр Лейденского университета. На верхнем крае картины художник нарисовал общий вид и герб города Лейдена. В центре гравюры представлена анатомическая аудитория в виде амфитеатра, которая находится в большом высоком двухсветном зале с оригинальной расстекловкой окон. Стены аудитории украшены аллегорическими рисунками, черепами, скелетами человека и экзотических животных. Создаётся впечатление, что последние буквально «присутствуют» рядом с публикой, желающей видеть вскрытие мёртвого тела.

В аудитории два сектора – левый и правый, между ними в центре, на столе представлены инструменты, применяемые при вскрытиях. Несколько ниже, в проёме просматривается дверь, ведущая во внутренние помещения анатомического театра. Из этой двери выходили, по-видимому, главные действующие лица – профессор, читающий лекцию, и его помощник (стоит справа), а также выносили мёртвое тело.

На гравюре изображён известный профессор того времени – анатом Петер Паав (Petrus Paaw), который



Рис. 1. Анатомический театр 1610 г. Вскрытие трупа производит глава Лейденской анатомической школы (Голландия) – профессор Петер Паав

производил вскрытие трупа и демонстрацию внутренних органов. Рядом с телом умершего человека на столе лежит книга. Для стока крови под изголовьем трупа находится поднос. Судя по одежаниям присутствующих в аудитории, вскрытие происходит в зимнее время года. Во всём оформлении чувствуется торжественность, значимость происходящего и вместе с тем экспрессия: динамичные позы присутствующих, заинтересованные лица. Скелеты человека и животных, размещённые среди присутствующих, застыли в замысловатых «ликующих позах» с развевающимися флагами с предостерегающими и нравоучительными изречениями: «Человек – пустой водяной пузырь» (Homobulla), «Наступает время смерти» (Momento mori), «Жизнь коротка» (Vita brevis), но главное «Познай самого себя» (Nosete ipsum) и др.

Впереди секционного стола, где в первом ряду располагалась знать города, «разыгрывается на анатомическом языке библейская история». Слева стоит скелет мужчины, справа – скелет женщины, изображающие Адама и Еву, которая протягивает сорванный запретный плод, а рядом с ней – райское дерево и образ искусителя в виде змеи. В целом создаётся впечатление театрального оформления аудитории и значимости действия, которое в ней происходит.

В Санкт-Петербург, на кафедру анатомии и физиологии Императорской медико-хирургической академии (ИМХА) данная гравюра поступила в 1805 г. в составе коллекции анатома В. Крюикшенка. Эта коллекция была приобретена в Глазго для академии при непосредственном содействии императора Александра I и графа Строганова [8, 9].

Известно, что Крюикшенк стал правопреемником коллекции Вильяма Гюнтера-старшего (1718–1783), который завещал свой анатомический музей универ-

ситету в г. Глазго. Профессора анатомии В. Крюикшенка считали высочайшей знаменитостью того времени (celeberrimus) в исследовании лимфатической системы и инъекции сосудов. Таким образом, начиная с декабря 1805 г. гравюра, как и другие купленные рисунки, стала украшать кабинет профессора П.А. Загорского – первого руководителя кафедры анатомии и физиологии в ИМХА. Следовательно, обучающиеся анатомии уже тогда, более 200 лет тому назад, могли видеть, что представлял собой анатомический театр в Европе в начале XVII века.

В России первый анатомический театр возник в Москве (1708 г.) после посещения Голландии в 1697 г. Петром I. Он был создан при Московской медико-хирургической академии. В Санкт-Петербурге история анатомических театров и анатомических кабинетов при них берёт своё начало с петровской Кунсткамеры, построенной в 1722 году [3]. Анатомический театр Кунсткамеры располагался, как известно, на первом этаже в ротонде. В центре ротонды также традиционно стоял стол для вскрытий трупов и демонстраций редкостей («уродов»). Он был местом, где заслушивались и научные доклады. Вокруг находились скамейки, расположенные амфитеатром (рис.2).

В 1805 г. профессор ИМХА П.А. Загорский, будучи одновременно руководителем анатомического отдела в Кунсткамере и адъюнктом по кафедре анатомии и физиологии Академии наук, указывал, что анатомический театр Кунсткамеры находится в полном запущении. В 1807 г., уже будучи академиком Академии наук, он со знанием дела составляет «Начертание для академического театра», где выступает за его реорганизацию в качестве базы для научных исследований [5, 6]. Однако его прогрессивные предложения и планы поддержки у профессоров Академии наук не имели.



Рис. 2. Кунсткамера и план анатомического театра в ротонде Кунсткамеры

Российские анатомические театры как арена для производства публичных зрелищных вскрытий вообще не получили своего развития, а стали неотъемлемой частью кафедр анатомии высших учебных заведений. Так, в 1800 г.в Санкт-Петербурге при учреждении ИМХА на правом берегу Большой Невы, между Адмиралтейским и Сухопутным госпиталями, было возведено каменное двухэтажное здание специально для размещения теоретических кафедр и в первую очередь для кафедры анатомии и физиологии. П.А. Загорский лично участвовал в его проектировании, распределении помещений и их оснащении [2]. Новое здание фасадом выходило на Неву, располагаясь между двумя госпиталями. Его украшали шесть массивных колонн. На первом этаже находилось помещение для вскрытия трупов, препарирования, мацерации, инъекции сосудов и вязания скелетов. В этом помещении «чёрной анатомии» работали прозекторы, студенты. На втором этаже здания располагалась окнами на Неву анатомическая аудитория, выполненная в лучших традициях того времени, т.е. в виде амфитеатра – анатомического театра (рис.3).

В центре стоял стол, размеры которого позволяли демонстрировать на лекциях целый труп, производить физиологические опыты. Вокруг возвышались ряды скамеек, обеспечивая хороший обзор. В этой аудитории читали лекции П.А. Загорский – до 1833 г., затем его преемник И.В. Буяльский – до 1844г., позже профессора П.А. Наранович и Ландцерт – вплоть до 1871 г. Слева от аудитории находился анатомический кабинет (музей), кабинет профессора и комната для самостоятельных занятий студентов. Вместе с тем анатомическая аудитория имела ряд недостатков – в ней было холодно зимой и жарко летом, не хватало мест, но тем не менее эта первая анатомическая аудитория в ИМХА – «Российский анатомический театр» – служила для изучения анатомии почти 70 лет.

Приход Н.И. Пирогова в ИМХА в 1842 г. кардинально повлиял на дальнейшую судьбу кафедры анатомии и физиологии. При непосредственной поддержке профессоров К.М. Бэра и К.К. Зейдлица в кратчайший срок было учреждено «Практико-анатомическое отделение», необходимое для восстановления в академии изучения строения мёртвого тела с позиций практической хирургии [1]. По их мнению, кафедра анатомии

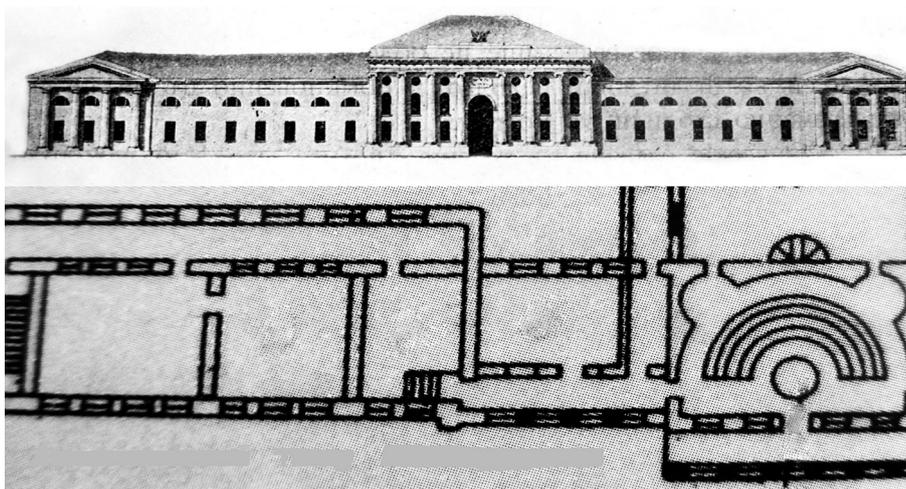


Рис. 3. Корпус кафедры анатомии и физиологии 1803г. План расположения помещений и анатомического театра в нем

и физиологии начала утрачивать свою практическую значимость, и после ухода из академии профессора И.В. Буяльского она была в 1844 г. преобразована в кафедру описательной анатомии, где само название стало подчёркивать её исключительно теоретическую направленность.

Для реализации своего проекта Н.И. Пирогову необходимо было обрести новое помещение для производства практико-анатомических работ. С 1842 по 1843 г. (менее одного года) обсуждался вопрос о его строительстве. В срочном порядке в 1846 г. было выстроено одноэтажное деревянное здание без подвала и ледников, на что потребовалось всего 2004 рубля. В одночасье были забыты все требования, которые следовало учитывать при создании помещений для «трупоразъятия». Пироговский анатомический барак находился между госпитальными терапевтическими и хирургическими клиниками академии, аптекой, кухней и провиантным магазином. Непосредственно рядом с аптекой были построены ещё три небольших деревянных помещения для содержания опытных животных, мацерации трупного материала и отпевания трупов. Понятно, что это расположение анатомического института было далеко не лучшим и потенциально носило временный характер, но было удобно для Н.И. Пирогова, т.к. в помещении кафедры анатомии и физиологии, под анатомической аудиторией, т.е. в «чёрной анатомии», была поставлена специальная пила, где производились распилы частей замороженных трупов, делались уникальные срезы, создавались пироговские препараты, производилась их зарисовка знаменитым художником Мейером и создавались иллюстрации к великому топографо-анатомическим атласам Н.И. Пирогова [1].

Помещение барака делилось на две половины. Слева находился один двусветный секционный зал, разделённый шестью деревянными опорами, на 12 деревянных секционных столах лежали трупы для препарирования, изготовления препаратов, производились судебно-медицинские, патологоанатомические вскрытия, изучалась анатомия и операционные доступы. Все нечистоты стекали непосредственно под пол, т.е. «уходили» вниз по полым ножкам красных деревянных секционных столов. Позднее А.И. Таренецкий очень справедливо описывал это помещение Н.И. Пирогова и сравнивал его с «Дантовским адом» [8].

Однако, несмотря на то, что зимой в нём было холодно, летом жарко и душно, весной и осенью сыро и всегда ужасающе грязно, работа никогда не прекращалась свободных мест не было. Главной причиной такой востребованности Пироговского института являлось достаточное обеспечение трупным материалом всех желающих препарировать, что позволяло каждому обучающемуся самостоятельно заниматься практической анатомией.

Первый в России анатомический институт Н.И. Пирогова четверть века, с 1846 по 1871 г., служил базой для тысяч студентов и врачей. Здесь работал сам Н.И. Пирогов до 1856 г., первый прозектор – профессор

В.Л. Грубер, его ученики, будущие профессора И.В. Буяльский, П.Ф. Лесгафт, А.И. Таренецкий и др. В правой половине барака, разделённой на комнаты, прозектор В.Л. Грубер делал препараты, читались микролекции, вязались скелеты.

В 1856 г. Н.И. Пирогов, а также его второй прозектор Г. Шульц покинули Анатомический институт. В.Л. Грубер почувствовал себя единственным ответственным за сохранение и развитие «осиротевшего» Института практической анатомии. Будучи больше анатомом-практиком, чем хирургом, он со свойственной ему энергией начал проводить в жизнь свою давнюю мечту – создание современного каменного здания для кафедр, занимающихся «трупоразъятием». Возникла необходимость обосновать и доказать руководству ИМХА необходимость такого проекта.

С этой целью Венцеслав Леопольдович Грубер летом 1857 г. посетил 13 анатомических и физиологических институтов Германии. Был в Марбурге, Гиссене, Гейдельберге, Мюнхене, Лейпциге, Праге, Вене, Берлине. Встретился более чем с тридцатью профессорами, установил с ними научные и деловые связи. В «Отчёте о поездке» [4] он отмечает, что «Идею плана анатомического заведения, или физиологического института в Германии подают анатомы и физиологи, и после них уже архитектор разрабатывает его окончательно» [4]. Так, в Берлине Анатомический институт был перестроен по указанию профессора Вирхова, Физиологический институт благоустроен под руководством профессоров Вагнера, Рейхорта и Пуркинью. В.Л. Грубер считал, что аудитория в новом здании должна быть «амфитеатром, внизу должен быть изящный устойчивый вертящийся стол из мрамора или мрамора».

Все свои помыслы о построении в академии специализированного Анатомического института он изложил чётко и ясно, указав, что здание должно быть просторным, находиться далеко от клиник, на большой территории, иметь свои ледники, подвалы (морг) для хранения трупов, просторные залы для практических работ, а на верхнем этаже – помещение для музеев. В.Л. Грубер обратил особое внимание на освещение, водоснабжение и вентиляцию.

Отчёт В.Л. Грубера имел успех, и начальник ИМХА – профессор П.А. Дубовицкий обратил внимание Конференции на то, что анатомическое отделение, находящееся в центре академических госпитальных клиник, создаёт целый ряд неудобств и пришло в ветхость. В академии начали обсуждать вопрос о постройке отдельного здания, где могли бы разместиться все кафедры, требующие трупосечения. Было выбрано место, находящееся в версте от Невы, за Ветеринарным институтом, т.е. на бывшем ветеринарном лугу, который в 30-е годы XVIII в. называли «Куликово поле». В настоящее время на этом месте по адресу: ул. Академика Лебедева, дом 37 находится анатомический корпус Военно-медицинской академии. Утверждение сметы, выбор проекта и назначение архитектора для постройки нового анатомического здания затянулись на долгие годы.



Рис. 4. Бюст академика В.Л. Грубера на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии

В 1864 г. состоялась закладка первого камня. Строительство было поручено инженер-капитану академику архитектуры К.Я. Соколову. В.Л. Грубер участвовал в обсуждении проекта, пристально наблюдал за строительством. Но даже в сентябре 1870 г.

здание ещё было не готово. Из протокола заседания Конференции ИМХА за 12 сентября 1870 г. стало ясно, что «новое здание действительно вчерне готово 3 года назад, но к употреблению не готовое». В.Л. Грубер торопил завершение работ, так как деревянный барак полностью стал не пригоден для проведения занятий и чтения лекций. В декабре 1870 г. строительство здания было завершено, распределены помещения для кафедр. Комиссия из профессоров академии в составе Грубера, Сорокина, Руднева, Заварькина просила ускорить оформление помещений: моргов, учебных классов, прозекторских, кабинетов и двух аудиторий.

В январе 1871 г. произошло публичное освящение Анатомического института в присутствии военного министра Д.А. Милютина, профессоров, студентов, врачей и многочисленных зрителей. Анатомический институт был построен пусть не быстро, но добротно, по тщательно согласованному специальному проекту, подобно лучшим европейским стандартам. Он на долгие века занял место на Нижегородской, бывшей Морской, или Купеческой улице, в версте от Литейного моста, за бывшим Ветеринарным институтом.

В марте 1871 г. В.Л. Грубер покинул деревянный барак и в течение двух дней занял причитающиеся ему три этажа южной части здания, имеющего вид подковы. Анатомическая аудитория в этом корпусе стала аудиторией № 1. Именно с 1871 г. по настоящее время начинают свой путь в медицину курсанты, слушатели и студенты академии. Аудитория №1 имеет вид амфитеатра, внизу которого расположен стол для демонстраций трупов или отдельных препаратов.



Рис. 5. Анатомический корпус Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова после ремонта 2019 г. Вид 1-й аудитории в корпусе

Ряды – скамейки плавно поднимаются вверх, увеличивая обзор. Справа, слева и посередине располагаются лестницы, позади лектора – доска и экран.

Почти за 150 лет своего существования в стенах этой исторической аудитории, похожей по конструкции на анатомические театры прошлого, читали лекции выдающиеся профессора-анатомы В.Л. Грубер и П.Ф. Лесгафт, П.Ф. Наранович и Ф.П. Ландцерт, А.И. Таренецкий, И.Э. Шавловский, В.Н. Тонков и Б.А. Долго-Сабуров, Е.А. Дыскин и профессора других морфологических кафедр.

Таким образом, анатомическая аудитория № 1 по праву может считаться прообразом лучших европейских анатомических театров. Заслуга в создании анатомического корпуса и его анатомического театра принадлежит великому анатому – академику В.Л. Груберу (рис.4). Следует отметить, что здание не пострадало и во время Великой Отечественной войны.

В настоящее время в этом уникальном специализированном морфологическом здании, которому без малого 150 лет, произведён капитальный ремонт, сохранены в полном соответствии все помещения (рис. 5).

В заключение можно с гордостью отметить, что первая аудитория анатомического корпуса, сохраняя в целом конструкцию «анатомического театра», в настоящее время оснащена для чтения лекций современными техническими средствами обучения. Это «памятник» истории анатомии России и Медико-хирургической – Военно-медицинской академии.

Построенный В.Л. Грубером «анатомический театр» в академии в последующем послужил примером создания подобных аудиторий в академии, а также на морфологических кафедрах других вузов России и ближнего зарубежья.

Литература

1. Гайворонский, И.В. Научные достижения Н.И. Пирогова в области анатомии (к 200-летию со дня рождения) / И.В. Гайворонский // Вестн. СПбГУ. Серия 11: Медицина. – 2010. – Вып. 3. – С. 231–245.
2. Гайворонский, И.В. Страницы истории кафедры нормальной анатомии / И.В. Гайворонский, М.В.Твардовская. – СПб.: ВМА, 1996. – 67с.
3. Гайворонский, И.В. Развитие и становление анатомии как науки в отечественных госпитальных школах / И.В. Гайворонский, М.В. Твардовская. – СПб.: Спец-Лит, 2018. – С. 7–26.
4. Грубер, В. Отчёт о путешествии за границу доктора В. Грубера от 1 марта 1858 г. / В. Грубер. – 1857. – № 41. – С. 1–23.
5. Загорский, П.А. Начертания для анатомического театра (написаны 10 октября 1807 г. и представлены собранию Академии наук). – СПФ АРАН, 1816. – 206 с.
6. Пашенко, П.С. Загорский Петр Андреевич – первый руководитель кафедры анатомии и физиологии Императорской медико-хирургической академии (1799–1833) / П.С. Пашенко, М.В. Твардовская, Е.И. Дубовик. – СПб.: Спец-Лит, 2018. – С. 28–39.
7. Словарь иностранных слов. – М.: Русский язык, 1986. – С. 34, 37.
8. Таренецкий, А.И. Кафедра и музей нормальной анатомии Императорской военно-медицинской (бывшей Медико-хирургической) академии в Санкт-Петербурге за 100 лет (исторический очерк). – СПб.: К.Л. Риккер, 1985. – 167 с.
9. Тикотин, М.А. П.А. Загорский и первая русская анатомическая школа / М.А. Тикотин. – М.: Медгиз, 1950. – 280 с.

I.V. Gaivoronskiy, M.V. Tvardovskaya

To the history of the creation of anatomical theaters in the Medical and Surgical (Military Medical Academy)

Abstract. Was established that the prototype of anatomical theaters in Russia was the anatomical theater of Leiden University (Holland), built in 1575. This theater is shown in color engraving of Cornelius Woodan, created in 1610. In St. Petersburg, at the Department of Anatomy and Physiology of the Imperial Medical and Surgical Academy, this engraving was received in 1805 as part of the collection of the anatomist V. Kruikshenk, acquired for the academy with the direct assistance of Emperor Alexander I. In Russia, the first anatomical theater appeared only in 1708. It was created at the Moscow Medical and Surgical Academy. Historians connect his appearance with a visit in 1697 by Emperor Peter the I of Leiden University. In St. Petersburg, the history of anatomical theaters dates back to the PetrovskayaKunstkamera, built in 1722. It demonstrated rarities – «freaks», and also heard scientific reports. Russian anatomical theaters as an arena for the production of public spectacular autopsy did not receive their development but became an integral part of the anatomy department at higher educational institutions. Such an anatomical training theater was built at the foundation of the Imperial Medical and Surgical Academy on the right bank of the Neva in a stone two-story building. The first head of the Department of Anatomy and hysiology, P.A. Zagorsky took part in its design and equipment. Zagorsky. There was a table in the center of the amphitheater, the dimensions of which made it possible to demonstrate a whole corpse at a lecture, to conduct physiological experiments. In this amphitheater, lectures were given by Professor P.A. Zagorsky, I.V. Buyalsky, P.A. Naranovich. It lasted until 1871. The creation of a new anatomical theater in Imperial Medical and Surgical Academy is associated with the name of Professor V.L. Gruber, who after N.I. Pirogov headed the Anatomical Institute. In 1857, V.L. Gruber visited 13 anatomical institutes in Germany and in his trip report substantiated the idea of building a new anatomical building – a specialized Anatomical Institute. V.L. Gruber report was approved by the Academy Conference, headed by its head – P.A. Dubovitsky. In 1864, the building was laid, the construction of which was completed only in 1871. The construction was carried out under the guidance of an engineer – captain of the academician of architecture K.Ya. Sokolova. In this three-story building, the current Anatomical building, two classrooms were built in each wing – № 1 and № 2. They look like an amphitheater and are a prototype of the best European anatomical theaters. Currently, overhaul has been carried out in this building; the design of the anatomical theater has been preserved in classrooms 1 and 2. These auditoriums, which are a historical monument of the Imperial Medical and Surgical Academy, are equipped with modern technical training aids. It is in these classrooms that cadets and students of the S.M. Kirov Military Medical Academy are currently starting their journey into medicine.

Key words: anatomical theater, amphitheater, Imperial Medical and Surgical Academy, S.M. Kirov Military Medical Academy, department of normal anatomy, anatomical theater of the Kunstkamera, P.A. Zagorsky, V.L. Gruber, anatomical building of the S.M. Kirov Military Medical Academy.

Контактный телефон: +7-911-917-99-93; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Б.И. Жолус¹, И.В. Петреев²

Н.И. Пирогов и его крылатая фраза «Я верю в гигиену»

¹Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения) Министерства обороны Российской Федерации, Москва

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

Резюме. Великий врач, анатом, хирург, педагог, профессор Николай Иванович Пирогов (1810–1881) прославил не только российскую медицину, но и Россию в целом. Его открытия и достижения относятся прежде всего к анатомии и её топографическому направлению, хирургии и её военно-полевой области, военно-медицинской «администрации» – организации медицинского обеспечения армии. Абсолютное большинство научных результатов было достигнуто профессором Н.И. Пироговым в период работы в Императорской медико-хирургической академии с декабря 1840 по июль 1856 г. Среди всех его замечательных цитат и выражений наибольшую популярность приобрели высказывания: «Я верю в гигиену» и «Будущее принадлежит медицине предохранительной». Они были опубликованы на русском языке в его основополагающем труде «Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции» в 1865 г. На протяжении более 150 лет эти фразы продолжают цитироваться врачами многих специальностей. Вопрос о том, какой смысл вкладывал Николай Иванович в эти крылатые слова, и послужил поводом к данной статье. Для понимания суждений великого учёного анализируется значение понятий «индивидуальность» и «фатализм», которые предшествовали этим историческим фразам. Приведены источники знаний и опыта гигиены первой половины XIX в., которыми мог пользоваться Н.И. Пирогов, поскольку до 1865 г. ни в Европе, ни в России гигиена ещё не приобрела статус самостоятельной науки, её положения основывались на эмпирических сведениях, полученных врачами как в мирное, так и в военное время. С полной уверенностью можно утверждать, что высочайший авторитет Н.И. Пирогова и его крылатая фраза «Я верю в гигиену» послужили мощным стимулом для развития всей гигиенической науки.

Ключевые слова: Николай Иванович Пирогов, Императорская медико-хирургическая академия, хирургия, гигиена, медицина предохранительная, военно-санитарное дело, статистика, фатализм.

Николай Иванович Пирогов (1810–1881) известен миру как выдающийся русский хирург, анатом, основоположник военно-санитарного дела, педагог. Его открытия и достижения в медицине снискали славу не только ему, но и российской науке. Известный русский юрист, публицист и общественный деятель А.Ф. Кони (1844–1927) так оценил деятельность Н.И. Пирогова: «...одно из настоящих оснований для истинной национальной гордости нашей» [21].

Большинство своих научных открытий Н.И. Пирогов совершил в период работы в должности профессора Императорской медико-хирургической академии (ИМХА) с декабря 1840 по июль 1856 г. Здесь полностью раскрылся его талант анатома, хирурга и основоположника военно-санитарного дела [6–8].

Основной опубликованный труд Н.И. Пирогова «Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции», положивший начало бурному развитию военно-полевой хирургии, «администрации» и организации военно-санитарного дела, был создан на основе опыта, полученного Николаем Ивановичем во время участия в двух войнах: в 1847 г. на Кавказе и с 1854 по 1855 г. в Крыму [20].

Эту книгу Пирогов сначала выпустил на немецком языке в Лейпциге (1863–1864), а позднее для отече-

ственного издания Н.И. Пирогов переработал её и издал в дрезденской типографии Э. Бахмана и сына в двух частях (томах): первую часть – в 1865 г., вторую – в 1866 г. [5]. С момента издания этот труд приобрёл широчайшее признание в медицинских кругах мировой общественности.

В Советском Союзе первый том издали в 1941 г. – «Начала общей военно-полевой хирургии» под общей редакцией академика Н.Н. Бурденко. В книге посылаются этому труду две статьи видных военно-медицинских специалистов: хирурга академика Н.Н. Бурденко «Н.И. Пирогов – основоположник военно-полевой хирургии» [3] и начальника Военно-санитарного управления Красной Армии генерал-полковника медицинской службы Е.И. Смирнова «Организационные вопросы военно-полевой хирургии по Пирогову и их современное понимание» [24]. В тяжёлые годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. идеи Н.И. Пирогова, изложенные в «Началах общей военно-полевой хирургии, взятых из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции», нашли применение и воплощение [25].

Из этой книги приводим интересующую нас часть текста: «Словом, я уверен, что без учения об индивидуальности (еще вовсе не существующего) невозможен и истинный прогресс врачебной статистики, хотя

к ней и обратились именно для того, чтобы избежать трудностей индивидуализирования при постели больного. По моим понятиям, эта наука делается тогда только рациональной и приложимой, когда разъяснится, какую роль играет личность больного в каждом данном случае. Если из сказанного читатель и может меня заподозрить в фатализме, то, с другой стороны, он из моей книги не может не убедиться, что я верю в гигиену. Вот, где заключается истинный прогресс нашей науки. Будущее принадлежит медицине предохранительной. Эта наука, идя рука об руку с государственной, принесет несомненную пользу человечеству» [20].

Трудно и одновременно интересно представить себе более чем через 150 лет, о чём думал великий человек, выражая свои мысли в этих словах. В связи с чем великий врач высказал такое мнение, какой смысл вкладывал в эти выражения? Может ли современная медицина подтвердить пророчество гениального представителя её лечебного направления? Вряд ли кому-нибудь удастся достоверно ответить на все эти вопросы.

Анализируя высказывания выдающегося учёного и практика, прежде всего необходимо отметить, что в медицинской литературе не встречается несогласие с выражением Н.И. Пирогова о приоритете в будущем профилактического направления медицины. Нет, да и не может быть критики слов «Я верю в гигиену», так как это личное убеждение Н.И. Пирогова. С момента высказывания и опубликования крылатых фраз прошло более полутора веков, в медицине произошли огромные достижения, а обращение к пророческим словам продолжается.

Заметим, что при цитировании встречаются неточности. Чаще всего вместо слова «предохранительной» применяется «предупредительной». Близость по значению слов не изменяет сущности высказывания. Но замену во фразе «рука об руку с государственной...» последнего слова на «с лечебной» нельзя считать приемлемой, так как содержание слов существенно различается. Среди отклонений от оригинала цитаты встретился вариант «Я верую в гигиену». Установить авторство невозможно, а понять различие значений слов «верю» и «верую» позволяет товарищ Н.И. Пирогова по Дерптскому университету – В.И. Даль (1801–1872) в «Словаре живого великорусского языка»: «Веровать сильнее, положительнее, чем верить, и употребляется о предметах высших» [26]. Даже при позитивном значении слова «верую» цитата должна полностью соответствовать авторскому оригиналу.

Для понимания времени, когда написаны интересующие нас слова, обратимся к биографу Н.И. Пирогова – профессору А.М. Геселевичу, посвятившему 35 лет жизни изучению летописи жизнедеятельности великого учёного. «Осенью 1862 г. он покинул своё имение, так как был назначен руководителем группы молодых людей различных специальностей, командированных русским министерством народного просвещения за границу для подготовки к профессорской деятель-

ности. В командировке вне пределов России Пирогов пробыл около пяти лет. К этому периоду жизни великого хирурга и анатома и относится создание классического труда – «Начала общей военно-полевой хирургии» [6].

Николай Иванович, по-видимому, в тот период имел благодатную возможность творчески работать, вспоминать, анализировать и описывать проведенные им анатомо-топографические исследования, многочисленные хирургические операции, административные действия.

Цитируемый нами труд Н.И. Пирогова, приведенный выше, издан в Советском Союзе в 1941 г., а профессор А.М. Геселевич в комментарии к книге заверил читателей: «Текст книги перепечатан полностью без изменений с экземпляра дрезденского русского издания 1865–1866 гг., причём и в техническом отношении в основном воспроизведен стиль первого издания» [5].

Менее половины страницы книжного текста, а в нём как зашифрованные Н.И. Пироговым пароль и пропуск в будущее всей медицины.

Со всей бережностью и абсолютным почтением к гению Н.И. Пирогова пытаемся понять смысл его слов.

Во-первых, что вкладывал Николай Иванович в слова: «...без учения об индивидуальности (ещё вовсе не существующего)...»? В годы накопления своего практического опыта хирургического лечения больных и раненых индивидуальность, видимо, оценивалась по результату излечения одной и той же патологии. При поражении одного из участков тела одни оперированные выживали, у других процесс заканчивался летальным исходом. Такой исход объяснялся не только способностью конкретного организма выдержать сам травмирующий процесс операции, ранения, ранящего снаряда, но и внутренними силами организма, его сопротивляемостью, которая и могла именоваться «индивидуальностью».

Следующий вопрос из цитаты Н.И. Пирогова, подлежащий уразумению «...без учения об индивидуальности (ещё вовсе не существующего) невозможен и истинный прогресс врачебной статистики...». Вероятно, он желал видеть исследования и получение результатов оценки состояния больного, которые смогут привести к росту положительных исходов лечения («...прогресс врачебной статистики...»). Но дальше следует осмыслить его слова: «...хотя к ней (статистике – примеч. авт.) и обратились именно для того, чтобы избежать трудностей индивидуализирования при постели больного. По моим понятиям, эта наука (опять, видимо, статистика – примеч. авт.) делается тогда только рациональной и приложимой, когда разъяснится, какую роль играет личность больного в каждом данном случае». Пирогов считал, что одним из условий положительного исхода операции является способность выживания организма. И уже после познания этого могут делаться выводы для практики («приложимые» – примеч. авт.), и на их основании приниматься решения для каждого пациента индивидуальным подходом лечащего врача.

Следующая фраза: «Если из сказанного читатель и может меня заподозрить в фатализме...». Фатализм в переводе с латинского – роковой, фаталист – человек, верящий в предопределение, фатум, судьбу. Фатальный – неотвратимый, неизбежный.

Цитаты из севастопольских писем Пирогова «близкому по духу и своему соратнику по академии» профессору-терапевту К.К. Зейдлицу (1798–1885) вполне определённо объясняют слова Николая Ивановича о статистике и фатализме. «Пребывание моё в Севастополе ещё более убедило во мне то убеждение, что я в течение 15 лет наблюдал в петербургских госпиталях то же, но в более грандиозных размерах, повторяется и здесь. Можно отметить отдельные колебания, но, в общем, то, что в Петербурге давало смертность 3 из 5, и здесь даёт $3^{1/2}$ и $3^{3/4}$ из 5». И далее: «То же было и в Симферополе, и в Карасу-Базаре, и в других госпиталях. Кто по своей натуре предназначен к дурному результату, даёт его с ужасающим фатализмом» [13]. На основании этих выводов Н.И. Пирогова можно отметить, что, несмотря на глубокие знания топографической анатомии и блестящую хирургическую технику, ему и его коллегам не удавалось достичь высоких послеоперационных результатов. В работах Н.И. Пирогова встречаем: «...бороться против действий зараз и поветрий...», а также «...распространению госпитальных миазм препятствует...», что свидетельствует о его понимании наличия внешних неуправляемых факторов воздействия на раневую процесс и исход лечения.

Вопрос статистики в трудах Н.И. Пирогова изучала Е.Я. Белицкая – профессор социальной гигиены [2]. Её анализ показывает высокую заинтересованность великого хирурга в создании статистической науки. При этом основными областями его наработок были хирургия и военно-санитарное дело.

В следующей части предложения: «...то, с другой стороны, он (читатель – примеч. авт.) из моей книги не может не убедиться, что я верю в гигиену». Этой частью предложения Николай Иванович двойным «не» утверждает себя оптимистом и призывает поверить ему и его вере в гигиенические – профилактические меры, которые повысят эффективность медицины. Хирургическая наука и практика того исторического периода зашли во временный тупик, требовались новации, которые смогли бы существенно увеличить процент положительных исходов лечения больных и раненых. В достижении этого Пирогов видел значительную роль гигиены, однако ко времени написания им труда гигиена как наука находилась в начале своего пути. Из его книги читатель мог увидеть, что, например, исход болезни Пирогов ставит в зависимость от условий размещения раненых и больных в госпитальных палатах, тарантасах, «еврейских товарных фургонах», «одноэтажных домиках по 5–6 комнат не более, с 4–5 койками в каждой...». Это следует рассматривать как предлагаемые им правила санитарии при транспортировке раненых и элементарные нормы будущей госпитальной гигиены.

Необходимо отметить, что крупные открытия в области медицины и микробиологии, объяснявшие воспалительные процессы в организме человека, в том числе и послеоперационные, были сделаны после издания Н.И. Пироговым его двухтомного труда. Так, Луи Пастер (1822–1898) доказал, что большинство инфекционных процессов и заболеваний вызывается микроорганизмами. На этой основе Джозеф Листер (1827–1912) описал в 1867 г. азы антисептики.

Н.И. Пирогов поддержал методы антисептики, которые уже в ближайшей войне (1870) между Германией и Францией стали использоваться.

Возвращаемся к рассматриваемому тексту. «Я верю в гигиену!» Из уст выдающегося хирурга с мировым именем провозглашён лозунг – призыв к познанию и развитию гигиены. Несомненно, современники, прочитавшие книгу Н.И. Пирогова, задумывались об этом лозунге, а для будущих поколений был дан творческий импульс в научном развитии гигиены.

«Вот где заключается истинный прогресс нашей науки». Хирург-практик высказал оптимистический прогноз в эффективности всей медицины: «...прогресс нашей науки». «Будущее принадлежит медицине предохранительной» – этот неустанно цитируемый лозунг, казалось бы, не требует комментариев. В словах «будущее принадлежит медицине предохранительной» нам необходимо видеть не замену лечения профилактикой, а призыв к развитию методов раннего распознавания (начальных симптомов) возможного заболевания. «Эта наука (предохранительная медицина – примеч. авт.), идя рука об руку с государственною, принесёт несомненную пользу человечеству». «В этих словах Н.И. Пирогова имеется в виду связь гигиены с медицинской полицией: под медицинской полицией в дореволюционное время понималась система административно-медицинских мер: санитарно-профилактических и противоэпидемических». Так рассматривали слова Н.И. Пирогова Я.И. Акодус и С.А. Русанов в своих комментариях к «Началам общей и военно-полевой хирургии» [1]. Вероятно, Н.И. Пирогов под «государственною» понимал весь набор элементов или комплекс мер охраны здоровья населения страны, как, например, в настоящее время трактует охрану здоровья Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [29]. Именно так интерпретируется крылатая фраза Николая Ивановича в учебниках и монографиях, которые посвящены истории академической гигиены [9–12, 15, 16, 18, 19].

Возникает вопрос о том, каким объёмом знаний гигиены располагал Н.И. Пирогов. Из этого следовало бы понимание его замысла, направлений, необходимых в развитии гигиены для общего «прогресса нашей науки». Один из исследователей деятельности Николая Ивановича В.М. Корнеев писал: «Гигиеническая наука в период жизни Н.И. Пирогова не пользовалась большим вниманием и уважением ни со стороны правящих групп России, ни со стороны политических

законодательных учреждений Европы и Америки [14].

К 1861 – 1866 гг. – времени, когда создавался труд Н.И. Пирогова, полноценная научная гигиена только начинала формироваться. Вероятно, первичные знания о военной медицине и гигиене Н.И. Пирогов получил, когда был студентом медицинского факультета Московского университета. История свидетельствует о том, что в 1808 г. известный врач профессор Матвей Яковлевич Мудров (1776–1831) начал читать в университете новый курс по военной медицине. В июле 1809 г. он произнёс актовую речь: «О пользе и предметах военной гигиены, или науки сохранять здоровье военнослужащих» [17]. Эта речь была напечатана и дважды в 1813 г. и 1826 г. переиздавалась. Как известно, Н.И. Пирогов учился в Московском университете с 1824 по 1828 г. В мае 1828 г. он стажировался в Клиническом институте при университете и не мог не изучать этот труд М.Я. Мудрова, который возглавлял институт.

Ещё одним источником гигиенических знаний могла быть «Карманная книга военной гигиены» главного доктора армии и одного из наставников студентов ИМХА Ильи Ивановича Энегольма (1764–1838) [30]. Написанию своего труда он посвятил 3 года и издал книгу в 1813 г. Карманной в прямом смысле слова книгу назвать нельзя. Её формат обычный, а объём составляет 261 страницу.

Оба труда можно считать первыми учебниками, которые содержали гигиену «здравого смысла», то есть эмпирические положения, взятые из мирного и военного периодов армии. Позднее в России были разработаны и изданы военными врачами два других труда по военной гигиене. В 1834 г. руководитель медицинской службы русской армии в Польше Роман Сергеевич Четыркин (1797–1865) издал «Опыт военно-медицинской полиции или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе» [28]. Автор ссылается на «заимствования о военной гигиене» у Энегольма, а о «повальных и заразительных болезнях» – у Я.В. Вилие. Данный труд существенно не отличается по форме и содержанию от предыдущих. Однако автор считал, что книга «могла служить руководством для частных начальников и военных врачей».

Ещё один объёмный труд, состоящий из 5 частей, был издан в 1836–1837 гг. военным врачом Акимом Алексеевичем Чаруковским (1798–1848). Первая часть «Военно-походная медицина» – это военная гигиена военного времени. Вторая часть – «Военно-временные госпитали. Презрение больного солдата» [27].

Н.И. Пирогов мог изучить данные труды, однако уровень развития гигиены, как отмечалось выше, в них был эмпирический. Кроме того, суждение о гигиене Пирогова было основано на личных данных из опыта двух его участвий в войнах 1847 г. и 1854–1855 гг.

Великий хирург понимал значимость гигиены для поддержания здоровья, а следовательно, боеспособности солдата. «Сыто кормленный и хорошо одеваемый... не изнуряемый, разумно и прилично призреваемый в случае болезни или ранения солдат

проявит в несколько раз более силы, сноровки и выносливости, чем другой, находящийся в противоположных условиях» [20]. Вопросам питания солдат Н.И. Пирогов придавал большое значение. Для раненых он на собственные средства покупал продовольствие, чай, вино. Существует мнение, что он был основоположником «лечебного питания в русской армии» [23]. В этой связи следует привести высокозначимую оценку Николаем Ивановичем причин (одну из шести) болезненности армий в военное время – «...гигиеническую, тесно связанную с содержанием боевой армии (свойствами пищи, питья, одежды, обуви)» [20].

Рассуждая об «успехах лечения или уменьшения смертности в войсках», Н.И. Пирогов писал: «Тут только разумная администрация, руководимая гигиеной и медицинской полицией, и может бороться против действий зараз и поветрий. Эта неоспоримая истина добыта опытом и доказана бесчисленным рядом бедствий...» [20].

Научная и учебная гигиена в Европе и России создавалась в 60-х г. XIX в. В 1865 г. в Мюнхенском университете профессор М. Петтенкофер (1822–1901) открыл первую в мире кафедру гигиены. Его русскими учениками в разное время были А.П. Доброславин (1842–1889), Ф.Ф. Эрисман (1842–1915), В.А. Субботин (1844–1891). Кафедры гигиены были основаны в ИМХА, Императорском университете Казани, в Киевском, Варшавском, Харьковском и Московском университетах. Всюду кафедры возглавлялись видными, преимущественно отечественными профессорами-гигиенистами. В ИМХА за 17 лет своей творческой деятельности на посту руководителя кафедры общей, военно-сухопутной и морской гигиены профессор А.П. Доброславин создал учебную и научную школы, подготовил около 150 учёных-гигиенистов [4].

Стремительное развитие гигиены происходило в 60–70-х г. XIX в. Показателем прогресса нашей науки может служить процесс дифференциации гигиены и выход из неё других – новых профилактических наук. Во второй половине XIX в. гигиена включала зачатки таких наук, как эпидемиология, дезинфектология, социальная гигиена – медицинская администрация. В некоторых учебниках военной гигиены содержались даже вопросы экспертизы пригодности воинов к службе.

Развиваясь, сама гигиена проходила дифференциацию по изучению объектов внешней среды: воздуха, питания, водоснабжения, одежды, территории (почвы) и других. Второй объект гигиены – человек и его здоровье – несколько отставал в исследовании.

Творческое наследие выдающегося хирурга изучали и врачи-гигиенисты. Одним из авторитетных читателей был доцент Императорского Казанского университета Иринарх Полихрониевич Скворцов (1847–1921). Его речь «Взгляды Н.И. Пирогова на гигиену и военно-санитарное дело» опубликована в Учёных записках Казанского университета за 1881 год [22]. Эта речь была подготовлена в плане предстоящего в 1881 г. 50-летнего юбилея врача-хирурга Н.И. Пирогова. Указанная

речь (статья) И.П. Скворцова о Н.И. Пирогове была издана отдельным оттиском. Фактически «Речь...» – это выборка цитат из работ Н.И. Пирогова, которые имели отношение к гигиене. И.П. Скворцов писал, что Николай Иванович излагает взгляды картинно и красноречиво, поэтому «...буду говорить словами самого Пирогова». В целом замечательный труд И.П. Скворцова даёт представление об отношении Н.И. Пирогова к гигиене, прежде всего военной, какой она была на уровне знаний первой половины XIX в.

Важным событием, которое врачебная общественность России решила отпраздновать в 1881 г., было 50-летие врачебной, научной и общественной деятельности Н.И. Пирогова. Подготовка к юбилею была начата за 2 года до памятной даты. Даже убийство императора Александра II 1 марта 1881 г. не отменило торжества. Чествование юбиляра состоялось 24 мая в Московском университете. Число всех приветствий Николаю Ивановичу превысило две сотни. ИМХА, в которой Н.И. Пирогов проработал более 15 лет, в адресе, подписанном всеми её профессорами, подчеркнула, что научные труды Николая Ивановича оказали влияние не только на развитие хирургии, но и многих других разделов медицинской науки (здесь уместно вспомнить гигиену, которой он предрекал прогресс).

Адрес Военно-медицинского учёного комитета, поздравлявшего Н.И. Пирогова от имени всех русских военных врачей с его юбилеем, заканчивался словами: «Истекшее пятидесятилетие можно с полным основанием назвать пироговским периодом русской медицины» [13].

Николай Иванович Пирогов словами «Я верю в гигиену» как хирург предсказал огромное значение этой науки в решении проблем излечения (выздоровления) раненых и больных как в мирное, так и в военное время. Не располагая знаниями микробиологии и иммунологии, он предвидел возможность повышения эффективности хирургических операций путём широкого применения различных гигиенических мероприятий. Уже при его жизни стали решаться эти вопросы – начиная с комплексного совершенствования асептических и антисептических мер в хирургии и заканчивая формированием отдельного раздела в гигиене – больничной (госпитальной) гигиены. В дальнейшем хирургическая практика обогатилась и другими гигиеническими мероприятиями (требованиями к системам вентиляции и освещенности операционных, особому составу пищевых рационов и вариантам питания в послеоперационном периоде, обеспечению радиационной безопасности медицинского персонала и пациентов в рентген-операционных и др.), которые, безусловно, способствовали в комплексе со многими другими усовершенствованиями достижению высокого уровня положительных послеоперационных результатов современной хирургии.

Николай Иванович Пирогов предвидел широчайшие возможности гигиенических мероприятий в отношении правильного размещения раненых и больных в палатах, считал, что адекватное питание послеопе-

рационных больных является важным элементом в процессе восстановления и выздоровления человека. Его предложения в этом отношении рассматриваются как фундамент для дальнейшего развития нутрициологии – науки о лечебном и диетическом питании.

Таким образом, можно с полной уверенностью утверждать, что высочайший авторитет Н.И. Пирогова и его крылатая фраза «Я верю в гигиену» послужили мощным стимулом для развития всей гигиенической науки.

Литература

1. Акодус, Я.И. Комментарии к тексту I части труда Н.И. Пирогова «Начала общей военно-полевой хирургии» / Я.И. Акодус, С.А. Русанов. – М.: Госиздат, 1961. – Т. V, ч. I. – 571 с.
2. Белицкая, Е.Я. Вопросы военно-медицинской статистики в трудах Н.И. Пирогова / Е.Я. Белицкая // Воен.-мед. журн. – 1950. – № 3. – С. 57–61.
3. Бурденко, Н.Н. Н.И. Пирогов – основоположник военно-полевой хирургии / Н.Н. Бурденко // Начала общей военно-полевой хирургии. – М. – Л.: Медгиз, 1941. – Т. I. – С. IX–XLII.
4. Военно-медицинская академия (1798–2008) / Под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: ВМА, 2008. – 912 с.
5. Геселевич, А.М. О началах общей военно-полевой хирургии / А.М. Геселевич // Начала... экспедиции. – М. – Л.: Медгиз, 1941. – С. LIV–LV.
6. Геселевич, А.М. Летопись жизни Н.И. Пирогова / А.М. Геселевич. – М.: Медицина, 1976. – 100 с.
7. Георгиевский, А.С. Николай Иванович Пирогов и Военно-врачебное дело / А.С. Георгиевский. – Л.: Б. и., 1979. – 49 с.
8. Георгиевский, А.С. Н.И. Пирогов и Медико-хирургическая (Военно-медицинская) академия / А.С. Георгиевский // Воен.-мед. журн. – 1960. – № 11. – С. 25–31.
9. Гребеньков, С.В. Военно-морская и радиационная гигиена / С.В. Гребеньков [и др.]. – СПб.: ЛИО Редактор, 1998. – Т. 1. – 912 с.
10. Жолус, Б.И. Мир глазами военно-морского гигиениста / Б.И. Жолус. – СПб, 2009. – 214 с.
11. Жолус Б.И. Размышления Н.И. Пирогова «О желательных преобразованиях в Медико-хирургической академии» / Б.И. Жолус, И.В. Петреев // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2020. – № 1 (69). – С. 242 – 245.
12. Жолус, Б.И. Я верю в гигиену / Б.И. Жолус // Вестн. воен. образ. – 2019. – № 2 (17). – С. 64–68.
13. Киселёв, А.С. Николай Пирогов. Страницы жизни великого хирурга / А.С. Киселёв. – М.: АСГИ, 2018. – 352 с.
14. Корнеев, В.М. Взгляды и труды Н.И. Пирогова по вопросам профилактической медицины / В.М. Корнеев. – М.: Гос. издат. мед. лит., 1962. – Т. VIII. – С. 363–378.
15. Кошелёв, Н.Ф. К 100-летию юбилею кафедры общей и военной гигиены Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова / Н.Ф. Кошелёв, М.Н. Логаткин, В.П. Михайлов // Гиг. и санит. – 1972. – № 12. – С. 68–71.
16. Лизунов, Ю.В. История гигиены в Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Ю.В. Лизунов, Л.П. Терентьев. – СПб.: Знание, 2007. – 308 с.
17. Мудров, М.Я. О пользе и предметах военной гигиены, или науки сохранять здравие военнослужащих / М.Я. Мудров. – М.: Университетская типография, 1826. – 67 с.
18. Первая в России кафедра гигиены (к 150-летию основания кафедры) / Под ред. С.М. Кузнецова. – СПб.: ВМА, 2015. – 264 с.
19. Петреев, И.В. Записки военно-морских гигиенистов: очерки-воспоминания сотрудников кафедры военно-морской и радиационной гигиены / И.В. Петреев [и др.]. – СПб.: Эдиция, 2012. – 564 с.

20. 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. – М. – Л.: Медгиз, 1941. – Т. I. – 338 с. – Т II. – 492 с.
21. Самойлов, В.О. История российской медицины / В.О. Самойлов. – М.: Эпидавр, 1997. – 200 с.
22. Скворцов, И.П. Взгляды Н.И. Пирогова на гигиену и военно-санитарное дело / И.П. Скворцов. – Казань: Тип. Казанского ун-та, 1881. – 19 с.
23. Соколовский, В.П. Н.И. Пирогов – основоположник лечебного питания в русской армии / В.П. Соколовский // Воен.-мед. журн. – 1950. – № 1. – С. 46–48.
24. Смирнов, Е.И. Организационные вопросы военно-полевой хирургии по Пирогову и их современное понимание / Е.И. Смирнов // Начала общей военно-полевой хирургии. – М. – Л.: Медгиз, 1941. – С. XLIII–LIII.
25. Смирнов, Е.И. Идеи Н.И. Пирогова в дни Великой Отечественной войны / Е.И. Смирнов // Воен.-сан. дело. – 1943. – № 1. – С. 3–11.
26. Толковый словарь живого великорусского языка В.И. Даля / Сост. Н.В. Шахматова [и др.]. – СПб.: Весь, 2004. – 736 с.
27. Чаруковский, А.А. Военно-походная медицина / А.А. Чаруковский. – СПб.: Тип. И. Воробьева, 1836. – Ч. 1. – 309 с.
28. Четыркин, Р.С. Опыт военно-медицинской полиции, или правила к сохранению здоровья русских солдат в сухопутной службе / Р.С. Четыркин. – СПб.: Тип. Иверсена, 1834. – 194 с.
29. Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323 (ред. 03.07.2016 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Сборник законодательства РФ № 48, от 28.11.2011. – Ст. 6724 (п.2, ст.2, гл.1).
30. Энегольм, И.И. Карманная книга военной гигиены, или замечания о сохранении здоровья русских солдат / И.И. Энегольм. – СПб.: Императ. тип., 1813. – 261 с.

B.I. Zholus, I.V. Petreev

N.I. Pirogov and his proverbial: «I believe in hygiene»

Abstract. *The great doctor, anatomist, surgeon, teacher, professor Nikolai Ivanovich Pirogov (1810–1881) glorified not only Russian medicine, but also Russia as a whole. His discoveries and achievements relate primarily to the anatomy and its topographic direction, surgery and its military field, the military medical «administration» is the organization of medical support for the army. The vast majority of scientific results were achieved by Professor N.I. Pirogov during his work at the Imperial Medical and Surgical Academy from December 1840 to July 1856. Among all his wonderful quotes and expressions, the words «I believe in hygiene» and «The future belong to preservative medicine» gained the most popularity. They were published in Russian in his fundamental work «The Beginnings of General Military Field Surgery, Taken from Observations of Military Hospital Practice and Memoirs of the Crimean War and the Caucasian Expedition» in 1865. For more than 150 years, these phrases continue to be quoted by doctors of many specialties. . The question of what meaning Nikolay Ivanovich invested in these winged words and served as the reason for this article. To understand the great scientist's judgments, his words «individuality» and «fatalism», which preceded these historical phrases, are analyzed. The sources of knowledge and experience of hygiene of the first half of the XIX century, which N.I. could use Pirogov since, until 1865, neither in Europe nor in Russia did hygiene acquire the status of an independent science, its provisions were based on empirical information received by doctors in both peacetime and wartime. With full confidence, it can be argued that the highest authority of N.I. Pirogov and his catch phrase «I believe in hygiene» served as a powerful incentive for the development of all hygiene science.*

Key words: *Nikolai Ivanovich Pirogov, Imperial Medical and Surgical Academy, surgery, hygiene, safety medicine, military health, statistics, fatalism.*

Контактный телефон: +7-909-988-53-55; e-mail: 6936696@mail.ru

А.А. Благинин, И.В. Бухтияров,
П.С. Пашенко, А.В. Савин

Вклад профессора Б.М. Савина в развитие авиационной и космической медицины

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

Резюме. Рассматриваются основные вехи научной и педагогической деятельности, а также жизненный путь одного из ведущих представителей авиационной медицины, доктора медицинских наук, профессора, выдающегося исследователя и замечательного преподавателя, автора работ по проблеме влияния перегрузок и гипервесомости на организм и центральную нервную систему человека – Бориса Михайловича Савина. Представлены отдельные моменты его участия в Великой Отечественной войне до повседневной работы в качестве начальника научно-исследовательского отдела Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Проанализирован вклад Бориса Михайловича Савина в исследование таких вопросов, касающихся авиационной и космической медицины, как изучение действия на организм перегрузок и выяснение физиологических механизмов, лежащих в основе изменений высшей нервной деятельности при ускорениях; изучение состояния центральной нервной системы при воздействии на неё различных факторов; разработка нейрорефлекторной теории неблагоприятного действия ускорений на организм человека. Борис Михайлович внёс огромный вклад в развитие авиационной и космической медицины и вошёл в историю данного направления благодаря своим исследованиям и научным публикациям, в число которых входят монографии «Влияние перегрузок на функциональное состояние центральной нервной системы и механизм нарушения её деятельности» и «Гипервесомость и функции центральной нервной системы».

Ключевые слова: авиационная медицина, космическая медицина, Савин Борис Михайлович, нейрорефлекторная теория, гипервесомость, медицинское обеспечение полетов, центральная нервная система, центрифуга, гравитационные перегрузки, взрывная декомпрессия.



Рис. 1. Профессор Савин Б.М. за работой

Борис Михайлович Савин родился в 1920 г. в Харькове. С 1942 г. его жизнь была связана с Вооруженными силами Союза Советских Социалистических Республик. Он являлся участником Великой Отечественной

войны. В 1943 г. Борис Михайлович окончил военный факультет Второго Московского медицинского института. После окончания обучения занимал должность врача воздушно-десантной бригады, бригадного врача инженерной бригады, являлся офицером 7-го отдела Главного военно-санитарного управления и командиром госпитального взвода (рис. 1).

В 1948 г. Борис Михайлович поступает на службу в качестве научного сотрудника кафедры нормальной физиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА), в должности которого пребывает вплоть до 1952 г., когда он получил повышение до старшего научного сотрудника, а в 1954 г. заступил на должность начальника лаборатории авиационной медицины кафедры физиологии военного труда. Б.М. Савин является видным специалистом по проблеме влияния ускорений и перегрузок на организм человека, в рамках которой в 1952 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Влияние перегрузок на кровообращение и дыхание животных».

В 1958 г. Борис Михайлович Савин, являясь уже доцентом, заступил на должность заместителя начальника кафедры авиационной медицины ВМА. Данная должность была закреплена за ним вплоть до 1962 г.

В начале 60-х гг. Борис Михайлович принимал активное участие в решении актуальных проблем космической медицины. Исследования в этом направлении проводились совместно со специалистами Института

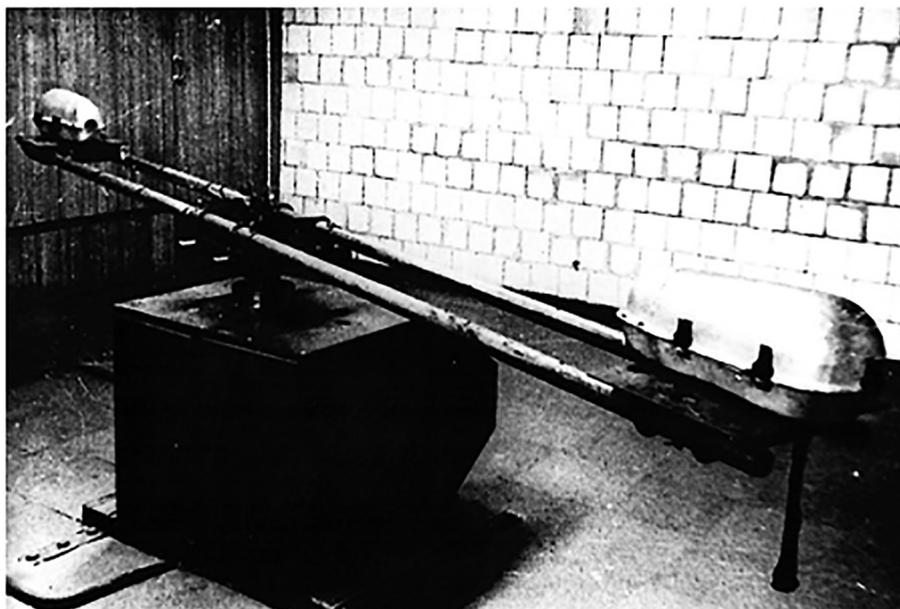


Рис.2. Двухплечная центрифуга с контейнерами для животных

авиационной и космической медицины, Центра подготовки космонавтов, Центрального научно-исследовательского института автоматики и гидравлики, Института медико-биологических проблем. Тогда же сотрудниками кафедры авиационной медицины Б.М. Савиным, В.В. Борискиным и П.А. Гультьяевым совместно с другими лабораториями и кафедрами академии исследовались возможности замены во вдыхаемом воздухе азота гелием.

В данный период большое значение придавалось работам по изучению действия на организм перегрузок и по выяснению физиологических механизмов, лежащих в основе изменений высшей нервной деятельности при ускорениях. Данными вопросами занимались Б.М.Савин, Г.Л.Комендантов, А.Д. Серяпин, В.Н. Алифанов, А.А. Бронштейн, В.П. Загрядский.

При относительно небольшом числе сотрудников баролаборатории большое количество исследований, затрагивающих разнообразный круг вопросов, было выполнено с помощью многочисленных врачей, проходивших усовершенствование в стенах академии.

Основные задачи в период становления кафедры авиационной медицины были непосредственно связаны с организацией учебного процесса со слушателями факультета подготовки врачей и высших академических курсов, формированием учебно-лабораторной базы, а также проведением научных исследований по совершенствованию медицинского обеспечения полетов. Весомый вклад в решение данных задач внесли А.Г. Шишов, Б.М. Савин, Л.Г. Комендантов и И.М. Бузник. Ими были составлены учебные программы и тематические планы по авиационной медицине для указанных категорий обучаемых, подготовлены тексты лекций и методические разработки к практическим занятиям, средства наглядности обучения.

За сравнительно короткий срок переоборудована и оснащена табельным авиационным оборудованием баролаборатория, разработаны методики преподавания авиационной медицины.

Борис Михайлович Савин внёс заметный вклад в становление учебного процесса. Вдумчивый исследователь и опытный преподаватель, Б.М.Савин много времени уделял работе со слушателями, передавая им богатый опыт проведения научных исследований и экспериментов. Незаурядные лекторские способности, проявившиеся еще на кафедре физиологии военного труда, методическое мастерство научного исследователя делали его одним из любимых преподавателей и научных сотрудников кафедры.

В 1965 г. Б.М. Савин защитил докторскую диссертацию на тему: «Влияние перегрузок на функциональное состояние центральной нервной системы и механизм нарушения её деятельности». Заметный вклад он внёс в изучение проблемы взрывной декомпрессии и гигиенического нормирования ионизирующих излучений. В области космической медицины Б.М. Савиным, В.В. Борискиным и др. исследовались возможности использования двухгазовой искусственной атмосферы в обитаемых космических кораблях.

После окончания докторантуры Борис Михайлович был назначен на должность старшего научного сотрудника лаборатории обитаемости, а с 1969 по 1975 г. – начальником научно-исследовательского отдела ВМА.

В этот период на кафедре авиационной медицины были изданы труды Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по авиационной медицине (1965, 1968), монографии Б.М. Савина «Гипервесомость и функции центральной нервной системы». Ему принадлежит приоритет в разработке нейрорефлекторной теории неблагоприятного действия ускорений на организм человека.

С 1976 по 1996 г. Борис Михайлович Савин занимал должность профессора-консультанта Научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний.

К концу 60-х гг. прошлого столетия Борис Михайлович Савин являлся одним из ведущих специалистов в области исследований воздействия ускорений на центральную нервную систему, что не могло не привлечь внимание ученых, в том числе и нейроморфологов, занимающихся исследованиями реактивности нервных структур при воздействии на организм экстремальных факторов.

Так, благодаря творческому содружеству анатома – профессора Е.А. Дыскина и специалиста в области авиационной медицины профессора Б.М. Савина была разработана методика моделирования воздействия на организм гравитационных перегрузок в эксперименте. По совету профессора Б.М. Савина в методике предполагалось создание не только таких традиционных параметров, как величина и продолжительность действующей перегрузки, но и градиента ее нарастания и спада.

В 1968 г. в стенах кафедры нормальной анатомии ВМА была создана лаборатория гравитационных перегрузок, оборудованная двухплечной центрифугой с радиусом 1,5 м и контейнерами для животных (рис. 2). В процессе исследования были выявлены кумулятивные эффекты нарушений при повторных воздействиях гравитационных перегрузок, а также установлена роль градиента их нарастания в выраженности изменений чувствительных нервных окончаний (рецепторов) в деформированных гипергравитацией внутренних органах и стенках кровеносных сосудов, являющихся источником необычной по силе и сочетанию нервной импульсации в центры головного и спинного мозга.

Эти морфологические данные, опубликованные в сборнике работ «Пластичность нервного аппарата и микроциркуляторного русла при воздействии на организм гравитационных перегрузок», подтверждают нервно-рефлекторную теорию влияния ускорений на центральную нервную систему, изложенную в трудах Б.М. Савина. В пользу данного механизма нарушений также были представлены ультраструктурные картины развития таких охранительных процессов, как блокиро-

вание избыточной синаптической стимуляции центрального нейрона в условиях воздействия гипергравитации.

Таким образом, выдвинутая Б.М. Савиным нейрорефлекторная теория неблагоприятного действия ускорений нашла свое развитие и косвенные подтверждения в трудах нейроморфологов ВМА.

Борис Михайлович исследовал состояние центральной нервной системы при воздействии различных факторов. Кроме того, им было изучено воздействие на организм электромагнитных излучений и осуществлено его нормирование. Б.М. Савин занимался уточнением терминологии в области авиационной медицины и исследованиями влияния факторов на организм человека во время высотного и космического полетов. Под его руководством подготовлено и защищено 8 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Бесспорно, Борис Михайлович Савин внёс огромный вклад в развитие авиационной и космической медицины. Он вписал своё имя в историю современной науки благодаря своим исследованиям, огромному количеству научных работ, в том числе монографиям: «Влияние перегрузок на функциональное состояние центральной нервной системы и механизм нарушения её деятельности» и «Гипервесомость и функции центральной нервной системы».

Литература

1. Благинин, А.А. История кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии / А.А. Благинин [и др.]. – СПб., 2018. – 226 с.
2. Дыскин, Е.А. Некоторые вопросы методики изучения влияния на организм гравитационных перегрузок / Е.А. Дыскин, Б.М. Савин // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1970. – Т. 58, вып. 6. – С. 106–114.
3. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: ВМА, 2008. – 616 с.
4. Пашенко, П.С. Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса (морфофункциональный аспект) / П.С. Пашенко. – СПб.: ВМА, 2007. – 383 с.
5. Савин, Б.М. Гипервесомость и функции центральной нервной системы / Б.М. Савин. – Л.: Наука, 1970. – 283 с.

A.A. Blaginin, I.V. Bukhtiarov, P.S. Pashenko, A.V. Savin

Contribution of Professor B.M. Savin to the development of aviation and space medicine

Abstract. The main milestones of scientific and pedagogical activity, as well as the life path of one of the leading representatives of aviation medicine, Doctor of Medical Sciences, professor, outstanding researcher and wonderful teacher, author of works on the problem of influence of overload and hypervesomity on the body and central nervous system of man – Boris Mikhailovich Savin are considered. Separate moments of his participation in the Great Patriotic War before daily work as the head of research department of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov are presented. The contribution of Boris Savin to the study of issues related to aviation and space medicine, in particular: the study of the action on the body of overload and the clarification of physiological mechanisms underlying changes in higher nervous activity at accelerations, was analyzed; Studying the state of the central nervous system when exposed to various factors; Development of neuroreflective theory of adverse effect of accelerations on human body. Boris Mikhailovich has made a huge contribution to the development of aviation and space medicine and has entered the history of aviation and space medicine through his research and scientific publications, which include monographs «The influence of overload on the functional state of the central nervous system and the mechanism of disruption of its activities» and «Hypervesomeness and functions of the central nervous system».

Key words: aviation medicine, space medicine, Boris Savin, neuroreflective theory, hyper-gravity, flight medical support, central nervous system, centrifuge, gravitational overload, explosive decompression.

Контактный телефон: +7-911-911-80-69; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ю.В. Лобзин^{1, 2, 3}, И.В. Петреев¹

Профессор Сергей Васильевич Гребеньков — военно-морской врач, учёный, педагог (к 65-летию)

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург³Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены основные автобиографические, педагогические и научные отрезки жизненного пути начальника кафедры военно-морской и радиационной гигиены (1996–2006) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, доктора медицинских наук, профессора Сергея Васильевича Гребенькова, которому 30 апреля 2020 г. исполнилось 65 лет. Его деятельность пришлась на один из самых тяжёлых периодов в истории современной России и ее Вооружённых сил, связанный с распадом Союза Советских Социалистических Республик, сменой общественно-экономической формации. В этих непростых условиях важнейшая задача заключалась в сохранении научного потенциала кафедры и обеспечении дальнейшего развития военно-морской и радиационной гигиены. Вклад С.В. Гребенькова в развитие гигиены состоит прежде всего в том, что в кандидатской диссертации (1988) он обосновал перечень и виды перспективных индивидуальных средств обработки воды в полевых условиях; в докторской (1996) – сформулировал концепцию пребывания человека в радиационно дестабилизированной среде, разработал принципы и рекомендации по оптимизации жизнедеятельности военнослужащих и населения в условиях длительного пребывания на радиоактивно загрязнённых территориях. Под его руководством кафедра разрабатывала концептуальные основы военной экологии. Он автор (соавтор) 367 работ, включая три учебника, двухтомное руководство по военно-морской и радиационной гигиене (1998, 1999), 21 монографию, мультимедийную программу «Эколого-гигиенические основы охраны здоровья военнослужащих» (2001). После окончания Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова С.В. Гребеньков служил на Северном флоте в должности начальника медицинской службы многоцелевой атомной подводной лодки (Западная Лица, 1978–1985), затем – в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (адъюнкт, 1985; преподаватель, старший преподаватель, доцент, 1988–1996; начальник кафедры, 1996–2006). После демобилизации (2006) С.В. Гребеньков избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой медицины труда Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, где продолжает успешно трудиться и поныне.

Ключевые слова: морская медицина, Военно-медицинская академия, гигиена, военно-морская гигиена, радиационная гигиена, кафедра военно-морской и радиационной гигиены.

30 апреля 2020 г. доктору медицинских наук, профессору полковнику медицинской службы в отставке начальнику кафедры военно-морской и радиационной гигиены (ВМРГ) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) в период с 1996 по 2006 г. Сергею Васильевичу Гребенькову исполнилось 65 лет (рис. 1).

Судьбе было угодно определить местом рождения будущего профессора город Ленинград, куда в 1955 г. прибыло его родители. Выбором профессии он во многом обязан отцу Василию Михайловичу – военному врачу, кавалеру трёх орденов Красной Звезды, который с первых дней войны попал на фронт, побывал на восьми фронтах и закончил войну на Дальнем Востоке (рис. 2).

После окончания школы в 1972 г. Сергей Васильевич поступил в ВМА на факультет подготовки врачей для Военно-морского флота (ВМФ). Решению сына поступить в академию очень радовалась мама Ксения Тимофеевна, учитель русского языка и литературы. Учеба давалась относительно легко, четверок в дипломе об окончании академии не было. Молодой выпускник, уже будучи женатым, оставив жену в роддоме (роды всё никак не наступали), с тревогой в сердце и красным дипломом в кармане в августе 1978 г. уехал на Северный флот, где задержался на долгих семь лет в должности начальника медицинской службы атомной

многоцелевой подводной лодки. Для врача семь лет на подводной лодке – срок немалый, если не сказать больше. Много чего мог бы рассказать Сергей Васильевич о боевых службах, дальних походах, швартовых и государственных испытаниях, нештатных, порой драматических ситуациях, в том числе в личной медицинской практике. Его экипажу на тот момент времени принадлежал рекорд длительности непрерывного подледного плавания на боевой службе в зимних, наиболее сложных по ледовой обстановке условиях Арктики. Зимой возрастает площадь, толщина и прочность ледяного панциря, что, как правило, исключает возможность его проламывания в момент всплытия подводного гиганта. Не секрет, что при возникновении на корабле в подводном положении сложной аварийной ситуации лодка, чтобы избежать возможной гибели, должна немедленно всплыть (если позволяет оперативная обстановка). А для этого надо в чрезвычайно сжатые сроки найти пригодную полынь, что сделать зимой в Арктике весьма сложно, а иногда просто невозможно. По этой причине к боевым службам в Арктическом бассейне в зимнее время подводники готовятся особенно тщательно.

Но не жалеет юбиляр об этих семи годах флотской корабельной службы. Более того, утверждает, что именно флот сформировал его как личность, там во



Рис. 1. Профессор Сергей Васильевич Гребеньков, 2020 г.



Рис. 2. С.В. Гребеньков вместе с отцом В.М. Гребеньковым на празднике Победы 9 мая 2004 г.

многим лежат корни его сегодняшних успехов и достижений, там он приобрел богатый жизненный опыт и флотских друзей, с которыми не расстанется вот уже тридцать пять лет. Каждый год, а то и чаще друзья-подводники собираются вместе с семьями, устраивают морские прогулки, отмечают юбилеи, общаются за дружеским столом, вспоминают былое... И «доктор», как традиционно на флоте по-доброму называют офицеры начальника медицинской службы, является неизменным и желанным участником этих встреч.

Неоднократно приходилось нам слышать от профессора С.В. Гребенькова размышления об этом периоде его деятельности. В частности, что служба в ВМФ, тем более подводном, весьма специфична, сложные условия предъявляют жесткие требования офицерскому составу. Для врача это особенно характерно. Завоевать подлинное уважение у экипажа лодки задача непростая, и решается она отнюдь не банальным назначением на должность. Несмотря на то, что ст. 521 Корабельного устава (весьма уважаемый на флоте документ) гласит, что «указания начальника медицинской службы... по сохранению здоровья и поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия обязательны для всего личного состава корабля», добиться выполнения этого требования в реальной жизни непросто, ибо связано оно с дополнительными, иногда значительными усилиями, на реализацию которых сил, времени и желания часто не хватает.

Задача корабельного врача – начальника медицинской службы одновременно проста и сложна: необходимо добиться того, чтобы его указания по «сохранению здоровья и поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия» каждый член

экипажа воспринимал ни много ни мало как приказание командира, авторитет которого на лодке непререкаем.

Кстати, два слова о командирах. Будущему начальнику кафедры с ними повезло, а вывод он сделал такой: не следует пугаться требовательных, упрямых и даже жёстких командиров. Важно, чтобы командир был требователен не только к подчинённым, но и к самому себе. Бояться нужно лишь одной категории: самодуров. Даже самого упрямого руководителя можно если не убедить, то найти способ поступить правильно (в данном случае так, как предлагает врач). И лишь самодуры иррациональны, лишь они беда для начальника медицинской службы, да и для экипажа в целом. К счастью, командирами «случайные» люди не становятся, и подобные коллизии встречаются редко.

Вот с такими мыслями уже умудрённый опытом корабельной службы капитан медицинской службы С.В. Гребеньков заканчивал едва ли не самый яркий период своей служебной карьеры.

Именно этот бесценный опыт очень пригодился будущему преподавателю кафедры военно-морской и радиационной гигиены (ВМРГ). Важным дополнением явилось и то, что за годы получения и освоения корабля экипаж неоднократно проходил подготовку в центрах ВМФ, и Сергею Васильевичу приходилось наряду с другими офицерами учиться и даже сдавать экзамены далеко не всегда по медицинской специальности. Это способствовало тому, что начальник медицинской службы хорошо знал устройство корабля, средства борьбы за живучесть, организацию службы и пр.

Мысль о том, что пора заканчивать с корабельной службой, не давала покоя давно. Обычно срок пребы-

вания в плавсоставе для врача составлял 2–3 года, после чего он тем или иным образом перемещался либо в береговые лечебно-профилактические учреждения, либо поступал учиться дальше. При этом адъюнктура в иерархии образовательных форм считалась наивысшим уровнем, поскольку в абсолютном большинстве случаев готовила кадры высшей квалификации для самой академии. Поступить в неё было наиболее престижно, но и наиболее трудно.

Шёл уже седьмой год корабельной службы Сергея Васильевича, но перспективы вырваться на учёбу оставались весьма туманны. Это были предперестроечные годы, которые для флота ознаменовались максимальной активностью. Многоцелевая атомная лодка с опытным экипажем, на которой служил С.В. Гребеньков, «не вылезала из морей», при этом врачей корабельного звена традиционно не хватало. В те годы даже существовала популярная шутка – мол, у подводников тоже два выходных: один – летом, один – зимой. В этих условиях вопрос о поступлении решался командованием дивизии однозначно, и прогноз был неблагоприятный. Но звёзды распорядились иначе. У командира возникли серьёзные проблемы со здоровьем, он был госпитализирован в центральный госпиталь Северного флота, корабль потерял так называемую линейность (возможность самостоятельно решать задачи в море), встал в док на ремонт, жизнь и служба приняли спокойные очертания, интерес у начальства к экипажу пропал. А у начмеда открылась реальная возможность уйти на учёбу и не куда-нибудь, а в адъюнктуру. Этому способствовал тот факт, что несколькими месяцами ранее капитан медицинской службы С.В. Гребеньков, оставшись за флагманского врача, в течение месяца сумел отправить на боевую службу 4 (!) корабля и обеспечить стажировку слушателей 5 курса ВМА. Именно тогда он познакомился со старшим преподавателем кафедры ВМРГ полковником медицинской службы А.А. Махненко – в прошлом тоже офицером-подводником. Тот обратил внимание на врио флагманского врача, оценил его опыт и организаторские способности и предложил поступать в адъюнктуру на кафедру ВМРГ. Поблагодарив А.А. Махненко за предложение, Сергей Васильевич объяснил, что это в силу вышеуказанных причин маловероятно, и вскоре забыл об этом разговоре. Но, как уже было сказано, жизнь распорядилась иначе.

Так закончился северный этап службы, и в 1985 г. уже майор медицинской службы С.В. Гребеньков поступил в адъюнктуру при кафедре ВМРГ. Учёба в адъюнктуре тоже оказалась непростой.

Началось с того, что первоначальный замысел и даже тему диссертационного исследования в области радиационной гигиены, которой адъюнкт С.В. Гребеньков увлекался, которую знал и к которой готовился, пришлось неожиданно поменять на коммунальную гигиену (этого требовали интересы кафедры). В результате исследование было посвящено гигиенической оценке средств обработки индивидуальных запасов воды в полевых условиях.

Тема была весьма актуальна, шестой год шли боевые действия в Республике Афганистан, в действующих

частях особенно на юге страны отмечалась чрезвычайно высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями (дизентерия, брюшной тиф, сальмонеллёзы, вирусный гепатит А и др.). Уровень общей заболеваемости достигал 2000 и даже более промилле, т. е. солдаты иногда заболевали 2 раза в год. Это не могло не сказаться на боеспособности частей, ставило под угрозу выполнение боевых задач. В 40-й армии во всех гарнизонах были созданы чрезвычайные противоэпидемические комиссии. Одна из причин, по мнению специалистов, заключалась в микробиологическом загрязнении открытых поверхностных водоисточников (ручьев, арыков и пр.) [9].

Боевые действия в Афганистане (рейды, десанты, засады, разведка и т. п.) большей частью велись небольшими (до роты) подразделениями в отрыве от тылов и инженерных частей, отличались интенсивностью, маневренностью, скоротечностью и нередко проходили в местах, недоступных для бронетехники и автомашин. Эти обстоятельства затрудняли использование табельных средств полевого водоснабжения (фильтровальные станции и пр.). Из-за большой массы экипировки, достигающей 40 кг и более, личный состав располагал очень ограниченным носимым запасом исходно доброкачественной воды, как правило, не более 3 литров на человека (2 полиэтиленовые фляги по 1,5 л).

Необходимо учитывать и тот факт, что интенсивные физические нагрузки и жаркий климат обуславливали большие влагопотери военнослужащих, которые только с потом достигали 8–10 л/сут. В этих условиях носимых запасов доброкачественной воды не хватало, жажда была такова, что заставляла солдат утолять её из любого доступного источника, каким бы подозрительным он ни казался.

Вышеуказанные особенности привели к тому, что водообеспечение военнослужащих в период рейдов или иных боевых действий строилось главным образом путем пополнения индивидуальных запасов воды из местных источников, вода которых требовала обязательного обеззараживания. Особенно это касалось так называемой «зеленой зоны», которая представляет собой низменные участки территории с богатой субтропической растительностью, расположенные чаще вдоль русла рек, и имеет в большинстве случаев разветвленную арычную систему водопользования. При этом значение водного фактора часто недооценивалось, особенно на начальном этапе [9].

Сложность в организации централизованного водоснабжения войск во время боевых действий остро поставила вопрос о внедрении перспективных химических препаратов (быстрорастворимые вододезинфицирующие таблетки) и легких, компактных, простых в эксплуатации индивидуальных технических средств обработки воды с применением новых материалов, технологий, предназначенных для эффективной и быстрой обработки воды в полевых условиях (типа «Родник», выполненный в виде трубки, позволяющей непосредственно пить воду из любого непроверенного источника и др.).

Собственно говоря, решению этой проблемы и было посвящено диссертационное исследование адъюнкта С.В. Гребенькова. Командировка же в Республику Афганистан, которая выполнялась по заданию Центрального Военно-медицинского управления Министерства обороны, помимо научного компонента, имела своей целью оказание методической и консультативной помощи специалистам в обеспечении санитарного благополучия действующих частей.

Вторая задача заключалась в том, чтобы оценить возможность применения этих средств для подразделений морской пехоты, которые порой решают боевые задачи ограниченными силами в отрыве от пунктов базирования и также сталкиваются с проблемой индивидуального водообеспечения.

Специфика экспериментальных лабораторных исследований заключалась в том, что помимо традиционных показателей, позволяющих оценить качество и эффективность очистки воды по стандартным показателям (органолептическим, токсикологическим, микробиологическим, включая блок достаточно сложных вирусологических методик), были выполнены уникальные исследования по возможности этих устройств очищать воду от наиболее радиобиологически значимых долгоживущих радионуклидов, загрязняющих окружающую среду в результате ядерных аварий и взрывов: цезия-137, стронция-90 и плутония-239.

В итоге кандидатская диссертация была успешно защищена по двум специальностям (гигиена и эпидемиология). Причем испытания современных индивидуальных водоочистителей и дезинфектантов сначала были проведены в Республике Афганистан непосредственно в войсковых частях на юге страны: район Джелалабада, Кандагара и Лашкаргаха (крайний форпост 40-й армии на юге Афганистана), а затем в подразделениях морской пехоты Черноморского флота в условиях учебной деятельности, приближенной к боевой.

В обоих случаях на адъюнкта – вчерашнего офицера-подводника – эти командировки произвели сильное впечатление. «Афганские наблюдения» Сергея Васильевича ещё раз подтвердили опыт его корабельной службы и тезис о том, насколько важна роль командира и грамотного врача в деле обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия войск, когда в двух частях, расположенных практически в одинаковых условиях и выполняющих сходные, в том числе по интенсивности, боевые задачи, обнаруживается противоположная картина по заболеваемости кишечными инфекциями. Там, где командир берёт ситуацию под личный контроль (не забывая держать в «тонусе» и медицинскую службу), там порядок и эпидемических вспышек практически нет. И напротив, при отсутствии подобного контроля, как бы ни был хорош врач, результат чаще плачевный. Это в очередной раз поднимает вопрос о необходимости обучения основам военной гигиены и гигиенического воспитания командиров всех уровней, чего кафедра ВМРГ (прежде всего усилиями профессора Б.И. Жолуса) постоянно добивалась [17].

Начало преподавательской деятельности Сергея Васильевича совпало с резким изменением его научных

приоритетов. Кафедра, в названии которой ключевым является слово «радиационная», в силу объективных причин стала остро нуждаться в радиационных гигиенистах. Таким образом, преподавателю, а затем старшему преподавателю С.В. Гребенькову пришлось вникать во все тонкости этого сложного и специфического направления. Насколько капризна или, наоборот, мудра бывает судьба. К научному направлению, к которому свежее испеченный преподаватель стремился, поступая в адъюнктуру, он смог вернуться лишь через три года. А его первая «научная любовь» (со слов профессора С.В. Гребенькова) – химия и гигиена воды, столь мучительно выстраданная, – неизбежно ушла на второй план.

Осваивать премудрости этой непростой области знаний пришлось «на ходу», без отрыва «от производства», вне диссертационного пространства и тех преимуществ, которые даёт пребывание в очной адъюнктуре.

В названии кафедры слово «радиационная» появилось в 1962 г. Основанием к этому явился тот факт, что научно-техническая революция в ВМФ в середине XX в. ознаменовалась созданием кораблей с ядерными энергетическими установками, оснащенных ракетно-ядерным оружием.

Перед медицинской службой встала сложнейшая проблема, в центре внимания оказались вопросы обеспечения радиационной безопасности личного состава, а перед военно-морской гигиеной были поставлены принципиально новые задачи по разрыванию научных исследований в данной области, разработке мер противорадиационной защиты, подготовке специалистов и пр. В решении этих вопросов ключевое место отводилось кафедре военно-морской гигиены, но её название уже не отвечало поставленным задачам. Поэтому Директивой заместителя министра обороны – начальника тыла Вооружённых Сил Союза Советских Социалистических Республик (СССР) от 20.06.1962 г. № ШТ/3/832725 кафедра была преобразована в кафедру ВМРГ [14, 16, 17]. С тех пор радиационное направление на кафедре ВМРГ как в научном, так и в учебном плане было своеобразной отличительной чертой вплоть до 2013 г.

Последующая судьба кафедры ВМРГ была незавидной: сначала в 2011 г. она вопреки здравому смыслу стала гражданской (по понятным причинам при формировании кадрового состава кафедры бесспорный приоритет, в том числе и при поступлении в адъюнктуру, отдавался офицерам с реальным опытом корабельной службы), затем в 2013 г. в виде курса была присоединена к кафедре общей и военной гигиены. История слияния двух кафедр весьма интересна и драматична, была неоднократно описана в различных публикациях [7, 14, 16].

На сегодняшний день очевиден сложившийся дисбаланс: всевозрастающая потребность в военно-морской и радиационной гигиене, обусловленная возрождением ВМФ, его возвращением на просторы Мирового океана и, многократно усеченными возможностями бывшей кафедры ВМРГ. Остается надеяться, что рано или поздно возобладает понимание того, что за сохранение здоровья морских служителей надо бороться профессионально, и тогда появится надежда на возрождение

ведущей профилактической кафедры военно-морской медицины – кафедры ВМРГ!

Назначенный после окончания адъюнктуры молодой преподаватель возглавил радиационное направление, что во многом определило в дальнейшем круг его научных интересов и позволило сформироваться крупному специалисту в области радиационной гигиены.

Многие научно-исследовательские работы в области радиационной гигиены и экологии, ответственным исполнителем которых был С.В. Гребеньков, выходили далеко за рамки флотской специфики и имели не только национальное, но и международное значение.

Одна из них заключалась в переходе на новое нормирование радиационного фактора. Впервые в истории нашего государства принятый в 1996 г. федеральный закон «О радиационной безопасности населения», а вслед за ним новые «Нормы радиационной безопасности» ужесточили допустимые пределы радиационного воздействия для профессионалов в 2,5 раза, а для населения – в 5 раз [1, 15].

В этой связи ВМФ оказался в сложной ситуации, возникла проблема по регламентации облучения личного состава атомных подводных лодок. Не вдаваясь в детали решения этой непростой задачи, следует подчеркнуть, что она совместно со специалистами 1-го Центрального научно-исследовательского института Министерства обороны Российской Федерации была успешно выполнена, результатом явилось установление реальных спектров гамма-нейтронного излучения в энергетических отсеках атомных подводных лодок различных проектов и формируемых эффективных доз.

В составе ВМФ в конце XX в. было несколько десятков подводных атомных субмарин, большое количество различных радиологических объектов, на которых время от времени случались нештатные ситуации, аварии, которые редко становились достоянием средств массовой информации, но к их ликвидации с целью научного сопровождения часто привлекались специалисты академии, в том числе и кафедра ВМРГ. Не избежал этой участи и Сергей Васильевич со своими коллегами. В результате проделанной работы профессор Гребеньков С.В. стал впоследствии ветераном «подразделений особого риска» – организации, объединяющей в своих рядах специалистов, непосредственно причастных к созданию ядерного щита страны.

После аварии на Чернобыльской атомной электростанции (26 апреля 1986 г.) на кафедре ВМРГ были проведены глубокие исследования по гигиеническим и радиэкологическим последствиям этой катастрофы. В первые дни весь научный потенциал кафедры был мобилизован на решение научных и практических проблем, связанных с ликвидацией аварии. Школу Чернобыля прошли практически все преподаватели кафедры, многие из них (Г.Н. Новожилов, А.А. Салеев, Б.И. Жолус, В.И. Попов) были награждены орденами [16, 17].

Результаты напряжённых десятилетних исследований в области радиационной гигиены, их осмысление в итоге легли в основу докторской диссертации С.В. Гребенькова «Гигиеническое обоснование комплекса мер по сохранению здоровья военнослужащих и членов их

семей в условиях радиоактивно дестабилизированной среды» (1998) и его монографии «Постчернобыльский синдром: сохранение здоровья военнослужащих и населения в условиях радиационно дестабилизированной среды» (2004) [6].

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации (РФ) диссертация признана в числе лучших за 1998 г., а годом позже доктору медицинских наук С.В. Гребенькову присваивается ученое звание профессор.

Профессор С.В. Гребеньков впервые предложил термин «радиационная дестабилизированная среда», под которой понимается комплексное влияние негативных факторов на здоровье людей, длительное время находящихся в условиях пролонгированного воздействия низкоинтенсивного ионизирующего излучения, играющего на начальных этапах ключевую роль. В дальнейшем формируются другие факторы (социальные, психологические и пр.), приобретающие на определенном этапе самостоятельное, порой приоритетное значение, и в конечном счете наряду с радиацией обуславливающие появление дестабилизированной по отношению к человеку среды обитания. Им же обоснована концепция пребывания человека в радиационно дестабилизированной среде и разработаны принципы и конкретные рекомендации по оптимизации жизнедеятельности военнослужащих и населения в условиях длительного пребывания на радиоактивно загрязненных территориях [6, 10, 11, 13].

Интерес к радиационной тематике Сергей Васильевич сохранил и в последующие годы. Под его руководством была защищена кандидатская диссертация на тему: «Гигиеническая оценка радиационной обстановки и её оптимизация в радоновом санатории Сибирского военного округа» (Б.Ц. Амаголонов, 2006).

Кафедру ВМРГ в 1987–1990 гг. пригласили принять участие в решении ещё одной уникальной задачи. Это было время активного строительства магистральных газовых трубопроводов, часть из которых должна была проходить через радиоактивно загрязнённые территории Белоруссии, России и Украины. В обществе в тот момент существовали массовые радиофобические настроения, во многом нагнетаемые средствами массовой информации, с одной стороны, и попыткой государственных структур скрыть от общественности фактическое положение дел, с другой, что приводило к недоверию к официальной информации о радиационной обстановке в районах, подвергшихся радиоактивному загрязнению. В результате руководство строительных организаций столкнулось с кадровыми проблемами при прокладке газопроводов по загрязнённой местности. В итоге к анализу и оценке были привлечены сотрудники кафедры ВМРГ, а координатором этих работ стал молодой преподаватель С.В. Гребеньков. В течение 2 с лишним лет во время многочисленных экспедиций, иногда на специально оборудованном автомобиле, проводилась разведка и гамма-съёмка будущих трасс, обследовались места размещения планируемых инфраструктурных объектов, уточнялись уровни радиоактивного загрязнения, были отобраны сотни проб

грунта и растительности, организована их доставка на кафедру, просчитаны возможные уровни вторичного загрязнения воздуха при проведении вскрышных работ. Оборудованная на кафедре прежде всего стараниями С.В. Гребенькова современная спектрометрическая лаборатория работала в две смены с 9.00 иногда до 24.00 ч.

Были получены уникальные материалы, в том числе по распространению радионуклидов в окружающей среде. Впрочем, история этих примечательных экспедиций ещё ждёт своего более глубокого описания [18].

В 1996 г. полковник медицинской службы С.В. Гребеньков назначается начальником кафедры ВМРГ. С середины 1990-х гг. научная тематика кафедры обогащается новыми направлениями, прежде всего крупномасштабными исследованиями в области медицинской экологии, в том числе военной. Кафедральный коллектив принимает активное участие в разработке концептуальных основ военной экологии, научном обосновании мероприятий в системе обеспечения экологической безопасности деятельности Вооружённых сил (ВС) РФ, проводит экологические исследования в ряде регионов. Кафедра на многие годы становится лидером в этой проблематике не только внутри академии, но и всей военно-медицинской службы [12].

Именно кафедре ВМРГ было поручено преподавание новой в истории академии дисциплины «Военная экология» (введенной приказом министра обороны РФ от 15.04.2000 г. № 180 «О развертывании системы экологического обучения и воспитания в ВС РФ»), что потребовало от небольшого по численности коллектива серьезной и объёмной подготовительной работы (разработки программ, темпланов, учебно-методических материалов), в том числе создания учебных пособий: «Медико-экологические основы безопасности деятельности ВС РФ» (2003) и «Учебное пособие для самостоятельной работы курсантов на занятиях по экологии» (2005) [4].

В эти годы успешно развивались и иные сферы научной деятельности. Под руководством профессора С.В. Гребенькова были защищены диссертации в области гигиены питания: «Гигиеническая характеристика перспективных продуктов питания и биологически активных добавок для военнослужащих» (Э.П. Соловей, 2003); морской медицины: «Гигиеническая оценка эффективности обработки водозащитного снаряжения и пути её совершенствования» (С.В. Малыгин, 2009); докторская диссертация будущего преемника – И.В. Петреева «Многоуровневая оптимизация формирования гигиенической компетентности военнослужащих» (2007) [8].

К 200-летию юбилею академии (1998) было выпущено двухтомное 1300-страничное руководство «Военно-морская и радиационная гигиена», впервые сочетающее в себе теоретические положения военно-морской и радиационной гигиены с исчерпывающей информацией нормативного, методического и справочного характера и не имеющее прецедента в отечественной литературе по военно-морской гигиене как по содержанию, так и по объёму. По итогам конкурса на лучшую работу Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за 1998 г. этот труд занял первое место,

а коллектив авторов был удостоен диплома и специальной первой премии от вице-президента Международной академии здоровья и технологии Соединённых Штатов Америки [2, 3].

В 2000 г. кафедра ВМРГ вместе с академией и широкой научной общественностью отметила свое 60-летие, что явилось поводом для своеобразного подведения итогов и обсуждения важнейших современных проблем в обеспечении жизнедеятельности специалистов ВМФ, планов на будущее, перспектив развития, которые нашли отражение в материалах Всеармейской научной конференции «Военно-морская и радиационная гигиена: итоги, достижения, перспективы развития». В этот период кафедра дважды (в 2001–2002 и 2002–2003 гг.) объявлялась лучшей среди теоретических кафедр академии.

Позднее началось активное внедрение в учебный и научный процессы современных компьютерных технологий. Одним из важнейших результатов стала разработка мультимедийной справочно-обучающей компьютерной программы, посвященной основам охраны здоровья военнослужащих и населения (2000–2007) [5]. Разработка базируется на новом концептуальном подходе, позволяет максимально полно учесть и органично соединить преимущества бумажного носителя информации и современных компьютерных технологий. Реализация этой программы позволила многократно увеличить объем информации, обеспечить ее оперативный поиск, перманентное обновление. Возможность использования аналогичного подхода в других образовательных сферах дало основание Ученому совету Военно-медицинской академии выдвинуть её на соискание премии Правительства РФ в области образования [8, 16].

Подводя итог деятельности профессора С.В. Гребенькова в стенах ВМА (1985–2006), надо отметить, что этот период был одним из самых тяжёлых периодов в истории современной России и ее ВС, поскольку был связан с распадом СССР, сменой общественно-экономической формации. Учебная и научно-исследовательская работа, проводившаяся на кафедре, была сопряжена со значительными трудностями экономического, социального, психологического характера. Серьезный финансовый кризис неизбежно порождал кадровые проблемы, создавал морально-психологическое напряжение. В этих непростых условиях одна из важнейших задач, успешно решаемых кафедральным коллективом под руководством С.В. Гребенькова, заключалась в сохранении научного потенциала, на основе которого можно ставить серьёзные цели, обеспечивать дальнейшее развитие военно-морской и радиационной гигиены, что и было достигнуто на данном историческом рубеже. Несмотря на сложности, жизнь продолжалась.

Высокий профессионализм, эрудиция, интеллигентность, верность традициям (флотским и академическим), корректность, принципиальность, чуткое и доброжелательное отношение к людям снискали профессору С.В. Гребенькову глубокое уважение не только сотрудников кафедры и академических коллег, но и широкой медицинской общественности.



Рис. 3. Полёт на параплане во французских Альпах, март 2019 г.

Юбиляр – увлеченный и любознательный человек. У него много увлечений: горные лыжи (ежегодно со всей семьей Сергей Васильевич выезжает в Альпы, где на горные лыжи встают практически все, включая старшую 5-летнюю внучку Аню). В последний раз спуски по трассам дополнились полётом в горах на параплане (рис. 3).

Дача в Красном Селе до последнего гвоздя построена его руками. Оснащение мастерской впечатляет: от банальной электродрели до бензоинструмента, сварочного аппарата и многого другого. Похоже, нет таких работ по дому, которые он бы не смог выполнить. Впрочем, это не мешает быть ему «на короткой ноге» с компьютером и современными компьютерными технологиями.

Что касается семейных отношений, то наш юбиляр – однолюб (семейный стаж – 42 года). Его жена – Марина Николаевна, которую он среди друзей называет ласково «декабристка», – до последнего времени (более 20 лет) была директором Дома детского творчества. Своим главным жизненным успехом он считает рождение двух сыновей, которые продолжили дело отца, но только по научной части. Оба окончили Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ) с красным дипломом. Старший Денис – физик, в 26 лет стал кандидатом физико-математических наук, доктор философии, за свои исследования удостоен ряда престижных международных наград и премий; младший Александр – специалист в области математической лингвистики, помимо филологического факультета СПбГУ, окончил Сорбонну.

В 2006 г. после увольнения из ВС профессор С.В. Гребеньков по конкурсу избирается заведующим кафедрой медицины труда (в прошлом кафедра гигиены труда и профессиональных болезней) Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, ныне – Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова), где продолжает трудиться и поныне. 28 февраля 2020 г. профессор С.В. Гребеньков переизбран на должность заведующего кафедрой медицины труда СЗГМУ им. И.И. Мечникова (рис. 4).

Приобретённые в академии знания, опыт научной, педагогической и организаторской деятельности позволяют профессору Сергею Васильевичу успешно



Рис. 4. Профессор С.В. Гребеньков в своем рабочем кабинете

возглавлять уникальную кафедру, объединяющую как профилактическое (гигиена труда), так и клиническое (профессиональные болезни) направления в медицине.

Сергей Васильевич – врач высшей категории по специальностям «профпатология» и «гигиена труда», член Межведомственного экспертного совета по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан, подвергшихся радиационному воздействию, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда, аттестационной комиссии Роспотребнадзора Санкт-Петербурга; действительный член Русского географического общества, заместитель председателя диссертационного совета СЗГМУ им. И.И. Мечникова, член диссертационного совета при Екатеринбургском медицинском научном центре профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий и Уральском государственном медицинском университете (Екатеринбург).

Сергей Васильевич удостоен диплома и специальной первой премии Международной Академии здоровья и технологии США (1998), почётного диплома Законодательного собрания г. Санкт-Петербурга (2005), награжден медалью Н. Рериха (2005) «За заслуги в области экологии», медалью «За заслуги в развитии медицины и здравоохранения» (Совет по общественным наградам Российской геральдической палаты, 2009), памятным знаком «За вклад в развитие медицины труда» (2019). Он автор (соавтор) более 365 научных трудов, включая 21 монографию, три учебника и двухтомное руководство, несколько десятков учебных пособий.

Профессор С.В. Гребеньков – высококвалифицированный педагог, один из ведущих специалистов в области медицины труда, оценки профессионального риска, радиационной гигиены, радиоэкологии, вопросов сохранения здоровья и охраны окружающей среды.

От всей души поздравляем Сергея Васильевича со столь знаменательным юбилеем, желаем ему здоровья, счастья, удачи, оставаться таким же увлеченным

человеком, реализовать свои творческие замыслы на всех поприщах и высоко держать знамя медицины предупредительной. Надеемся, что впереди его ждут новые успехи.

Литература

- Ахметзянов, И.М. Гигиенические нормативы. Физические факторы окружающей и производственной среды / И.М. Ахметзянов [и др.]. – СПб.: Проффессионал, 2011. – 796 с.
- Гребеньков, С.В. Военно-морская и радиационная гигиена: уч.-метод. рук-во: в 2 томах / С.В. Гребеньков [и др.]. – СПб.: Лио-Редактор, 1998. – Т. 1. – 912 с.
- Гребеньков, С.В. Военно-морская и радиационная гигиена: уч.-метод. рук-во: в 2 томах / С.В. Гребеньков [и др.]. – СПб.: Лио-Редактор, 1999. – Т. 2. – 384 с.
- Гребеньков, С.В. Военно-экологическое обучение в системе медико-профилактических дисциплин / С.В. Гребеньков [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2005. – № 2 (14). – С. 87–93.
- Гребеньков, С.В. Военно-морская и радиационная гигиена. Основы охраны здоровья военнослужащих (мультимедийная справочно-обучающая программа). Версия 1.2 / С.В. Гребеньков [и др.]. – СПб.: Лио-Редактор, 2003. – 52 с.
- Гребеньков, С.В. Постчернобыльский синдром: сохранение здоровья военнослужащих и населения в условиях радиационно-дестабилизированной среды / С.В. Гребеньков. – СПб.: Лио-Редактор, 2004. – 160 с.
- Гребеньков, С.В. Военно-морская и радиационная гигиена: традиции, инновации, перспективы / С.В. Гребеньков, Б.И. Жолус, В.Г. Чвырёв // Воен.-мед. журн. – 2011. – Т. 332, № 2. – С. 83–87.
- Гребеньков, С.В. Военно-морской гигиенист профессор И.В. Петреев / С.В. Гребеньков // Морская медицина. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 36–50.
- Гребеньков, С.В. Опыт санитарного надзора за полевым водоснабжением войск в Афганистане // Опыт организации и проведения профилактических мероприятий в войсках в условиях жаркого и сухого климата: тр. Воен.-мед. акад. – Т. 242. – СПб., 1994. – С. 63–71.
- Гребеньков, С.В. Гигиенические аспекты безопасности проживания и оптимизации жизнедеятельности военнослужащих и членов их семей на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ) / С.В. Гребеньков, А.А. Махненко // Достижения и перспективы развития военной гигиены: тр. Воен.-мед. акад. – Т. 244. – СПб., 1996. – С. 171–186.
- Гребеньков, С.В. Гигиенические аспекты обеспечения безопасной жизнедеятельности военнослужащих и членов их семей на радиоактивно загрязненной территории / С.В. Гребеньков, Б.И. Жолус // Воен.-мед. журн. – 1996. – № 6. – С. 25–31.
- Гребеньков, С.В. Медико-экологические исследования – традиционное направление научно-исследовательской работы кафедры военно-морской и радиационной гигиены Военно-медицинской академии / С.В. Гребеньков [и др.] // Воен.-мед. аспекты экол. обесп. деятельности ВС РФ: мат. Всеарм. науч. конф. – СПб.: ВМА, 1998. – С. 48–50.
- Гребеньков, С.В. Концепция оптимизации жизнедеятельности военнослужащих и членов семей в условиях радиационно-дестабилизированной среды / С.В. Гребеньков // Воен.-мед. аспекты экол. обесп. деятельности ВС РФ: мат. Всеарм. науч. конф. – СПб.: ВМА, 1998. – С. 41–48.
- Жолус, Б.И. История кафедры военно-морской и радиационной гигиены / Б.И. Жолус, С.В. Гребеньков, И.В. Петреев // История российской военно-профилактической медицины. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Пангея, 2009. – С. 259–279.
- О радиационной безопасности населения: закон Российской Федерации от 09.01.1996 г. № 3 ФЗ // Росс. газета. – 1996. – 17 янв.
- Петреев, И.В. Кафедра военно-морской и радиационной гигиены: предпосылки к созданию и современность / И.В. Петреев, С.В. Гребеньков. – СПб.: ВМА, 2010. – 46 с.
- Петреев, И.В. Записки военно-морских гигиенистов: очерки-воспоминания сотрудников кафедры военно-морской и радиационной гигиены / Н.Н. Алфимов [и др.]. – СПб.: ИЦ Эдизия, 2012. – 564 с.
- Фалин, Н.И. Особенности строительства газопроводов на радиоактивно загрязненной местности в Орловской области / Н.И. Фалин [и др.] // Строительство трубопроводов. – 1992. – № 5. – С. 12–14.

Yu. V. Lobzin, I. V. Petreev

Professor Sergey V. Grebenkov – naval doctor, scientist, teacher (on the 65th anniversary)

Abstract. The main autobiographical, pedagogical and scientific segments of the life of the head of the Department of naval and radiation hygiene (1996–2006) S.M. Kirov military medical Academy, doctor of medical Sciences, Professor Sergey V. Grebenkov, who turned 65 on April 30, 2020. His work fell on one of the most difficult periods in the history of modern Russia and its Armed forces, associated with the collapse of the Union of Soviet Socialist Republics, the change of socio-economic formation. In these difficult conditions, the most important task was to preserve the scientific potential of the Department and ensure the further development of naval and radiation hygiene. S.V. Grebenkov's contribution to the development of hygiene consists, first of all, in the fact that in his PhD thesis (1988) he justified the list and types of promising individual means of water treatment in the field; in his doctorate (1996) – formulated the concept of human stay in a radiation-d destabilized environment, developed principles and recommendations for optimizing the life of military personnel and the population in conditions of long-term stay in radioactively contaminated territories. Under his leadership, the Department developed the conceptual foundations of military ecology. He is the author (co-author) of 367 works, including three textbooks, a two-volume guide to naval and radiation hygiene (1998, 1999), 21 monographs, and a multimedia program «Ecological and hygiene bases of military health protection» (2001). After graduating from the military medical Academy named after S.M. Kirov, S.V. Grebenkov served in the Northern fleet as head of the medical service of a multi-purpose nuclear submarine (Western Litsa, 1978–1985), then – at the military medical Academy named after S.M. Kirov (adjunct, 1985; teacher, senior teacher, associate Professor, 1988–1996; head of the Department). After demobilization (2006) – head of the Department of occupational medicine of the North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov, where he continues to work successfully to this day.

Key words: marine medicine, Military Medical Academy, hygiene, naval hygiene, radiation hygiene, department of naval and radiation hygiene.

Контактный телефон: +7 (921) 633-93-50; 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, размером не менее 5×5 см 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 помощь 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.: ВМА, 1997. – 34 с.

Из сборника

Михайленко, А.А. Хламидийные инфекции: гематоэнцефалический и гистогематический барьеры / А.А. Михайленко, Л.С. Онищенко // Актуальные вопр. клиники, диагностики и лечения : тезисы докл. науч. конф. – СПб.: ВМА, 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

Линденбрaten, А.Л. Опыт использования процессуального подхода к оценке качества медицинской помощи / А.Л. Линденбрaten // 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, Бюлл. № 02. – С. 22–25.

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 редакционной коллегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

17. **Принятые статьи публикуются бесплатно.** Рукописи статей авторам не возвращаются.