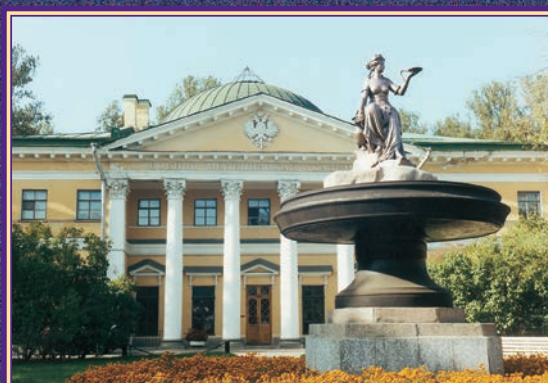


ISSN 1682-7392 (Print)
ISSN 2687-1424 (Online)

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

BULLETIN OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY



<https://journals.eco-vector.com/1682-7392>



Том 23 Выпуск 1 2021
Volume Issue

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский пер., д. 3, лит. А, пом. 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-77762 от 10.02.2020

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Рекомендован ВАК

РЕДАКЦИЯ

194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6
Тел. (812) 329-7194
Факс (812) 542-4609
E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет: www.journals.eco-vector.com
www.akc.ru
www.pressa-rf.ru
Индекс для подписки в каталоге «Роспечать» – 70943; 80345

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- EBSCO

Проект реализован при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга

Оригинал-макет

изготовлен ООО «Эко-Вектор».
Научный редактор: В.Я. Апчел
Корректор: И.В. Смирнова
Вёрстка: А.Г. Хуторовской

Подписано в печать 30.03.2021
Формат 60 × 90^{1/8}. Печать офсетная. Усл. печ. л. 32,75.
Тираж 500 экз. Цена свободная.
Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ 1-2585-lv.

© Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2021
© ООО «Эко-Вектор», 2021

ISSN 1682-7392 (Print)
ISSN 2687-1424 (Online)

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Том 23 | Выпуск 1 | 2021

Сквозной номер 73

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Крюков Евгений Владимирович, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-8396-1936

Заместитель главного редактора

Котив Богдан Николаевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Цыган Василий Николаевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Ответственный секретарь

Апчел Василий Яковлевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-7658-4856

Редакционная коллегия

Алексанин Сергей Сергеевич, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Беленький Игорь Григорьевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Бельских Андрей Николаевич, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Беляев Алексей Михайлович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-5580-4821

Благинин Андрей Александрович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-3820-5752

Борисов Дмитрий Николаевич, канд. мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-6213-5117

Бржецкий Владимир Всеволодович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-7361-0270

Будзинская Мария Викторовна, д-р мед. наук (Санкт-Петербург, Россия)

Будко Анатолий Андреевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Бунин Сергей Александрович, д-р фарм. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)

Волчков Владимир Анатольевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-5664-7386

Гайворонский Иван Васильевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Гайдар Борис Всеволодович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Гребнев Геннадий Александрович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Гусев Денис Александрович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Дворянчиков Владимир Владимирович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Жданов Константин Валерьевич, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Железняк Игорь Сергеевич, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)

Иванов Андрей Михайлович, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Ивченко Евгений Викторович, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/1682-7392>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



Иллариошкин Сергей Николаевич, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Камалов Армаис Альбертович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Корнеев Игорь Алексеевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-7347-1901
Кузин Александр Александрович, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)
Куликов Алексей Николаевич, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)
Литвиненко Игорь Вячеславович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Лобзин Юрий Владимирович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-6934-2223
Майстренко Николай Анатольевич, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-1405-7660
Мирошниченко Юрий Владимирович, д-р фарм. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Мосоян Михаил Семенович, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)
Овчинников Дмитрий Валерьевич, канд. мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-8408-5301
Одинак Мирослав Михайлович, член-корр. РАН, д-р мед. наук профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-7314-7711
Парфенов Валерий Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Пономаренко Геннадий Николаевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Протощак Владимир Владимирович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Родионов Анатолий Антонович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Ромашенко Павел Николаевич, член-корр. РАН, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-8918-1730
Рыжман Николай Николаевич, канд. мед. наук (Санкт-Петербург, Россия)
Самойлов Владимир Олегович, член-корр. РАН, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Самохвалов Игорь Маркеллович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-1398-3467
Силин Алексей Викторович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-3533-5615
Софронов Александр Генрихович, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-6339-0198
Софронов Генрих Александрович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-8587-1328
Тыренко Вадим Витальевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-0470-1109
Ушаков Игорь Борисович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Фисун Александр Яковлевич, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Халимов Юрий Шавкатович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Хоминец Владимир Васильевич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Хритинин Дмитрий Федорович, член-корр. РАН, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Хубулава Геннадий Григорьевич, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Чепур Сергей Викторович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-5324-512X
Черешнев Валерий Александрович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Екатеринбург, Россия)
ORCID: 0000-0003-4329-147X
Черкашин Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Шамрей Владислав Казимирович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Шевченко Юрий Леонидович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7473-7572
Шелепов Анатолий Михайлович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Щёголев Алексей Валерианович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-6431-439X
Шустов Сергей Борисович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-9075-8274
Щербук Юрий Александрович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Ягудина Роза Измаиловна, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9080-332X
Янов Юрий Константинович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-9195-128X
Яременко Андрей Ильич, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

FOUNDERS

- Military medical academy of S.M. Kirov,
Russian Federation
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky
pereulok, 191186, Saint Petersburg

Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

EDITORIAL

6, Akademika Lebedeva street, 194044

Saint Petersburg, Russian Federation

Phone: +7(812)3297194

E-mail: vestnikmma@mail.ru

Email: vmeda-nio@mil.ru

SUBSCRIPTION

For print version:

www.journals.eco-vector.com

www.akc.ru

www.pressa-rf.ru

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- EBSCO

ISSN 1682-7392 (Print)
ISSN 2687-1424 (Online)

BULLETIN OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

ISSN Key-title: Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii

Volume 23 | Issue 1 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Evgeniy V. Kryukov, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

ORCID: 0000-0002-8396-1936

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Bogdan N. Kotiv, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Vasilij N. Tsygan, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Vasilij Y. Apchel, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-7658-4856

EDITORIAL BOARD

Sergey S. Aleksanin, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Igor' G. Belen'kiy, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Andrey N. Bel'skikh, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Aleksey M. Belyaev, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-5580-4821

Andrey A. Blagin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-3820-5752

Dmitriy N. Borisov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0002-6213-5117

Vladimir V. Brzheskiy, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-7361-0270

Mariya V. Budzinskaya, MD (Saint Petersburg, Russia)

Anatoliy A. Budko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Sergey A. Bunin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Vladimir A. Volchkov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-5664-7386

Ivan V. Gayvoronskiy, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Boris V. Gaydar, Academician of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Gennadiy A. Grebnev, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Denis A. Gusev, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Vladimir V. Dvoryanchikov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Igor' S. Zheleznyak, MD, Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)

Konstantin V. Zhdanov, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Andrey M. Ivanov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/1682-7392>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



Evgeniy V. Ivchenko, MD, Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
Sergey N. Illarioshkin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Armais A. Kamalov, MD, Professor (Moscow, Russia)
Igor' A. Korneev, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Aleksandr A. Kuzin, MD, Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
Aleksey N. Kulikov, MD, Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
Igor' V. Litvinenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Yuriy V. Lobzin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-6934-2223
Nikolay A. Maystrenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-1405-7660
Yuriy V. Miroshnichenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Mikhail S. Mosoyan, MD, Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
Dmitriy V. Ovchinnikov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor (Saint Petersburg, Russia)
 ORCID: 0000-0001-8408-5301
Miroslav M. Odinak, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-7314-7711
Valeriy E. Parfenov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Gennadiy N. Ponomarenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Vladimir V. Protoshchak, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Anatoliy A. Rodionov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Pavel N. Romashchenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-8918-1730
Nikolay N. Ryzhman, Cand. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
Vladimir O. Samoylov, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Igor' M. Samokhvalov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-1398-3467
Aleksey V. Silin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-3533-5615
Aleksandr G. Sofronov, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-6339-0198
Genrikh A. Sofronov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-8587-1328
Vadim V. Tyrenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-0470-1109
Igor' B. Ushakov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)
Aleksandr Y. Fisun, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)
Yuriy S. Khalimov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Vladimir V. Khominets, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Dmitriy F. Khritinin, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Gennadiy G. Khubulava, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Sergey V. Chepur, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-5324-512X
Valeriy A. Chereshev, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Ekaterinburg, Russia) ORCID: 0000-0003-4329-147X
Dmitriy V. Cherkashin, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Vladislav K. Shamrey, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Yuriy L. Shevchenko, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-7473-7572
Anatoliy M. Shelepov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Sergey B. Shustov, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-9075-8274
Aleksey V. Shchegolev, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-6431-439X
Yuriy A. Shcherbuk, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Roza I. Yagudina, MD, Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-9080-332X
Yuriy K. Yanov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-9195-128X
Andrey I. Yaremenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Крюков Е.В., Попова Л.В., Васильев С.В., Паневин Т.С., Паневина А.С., Стромская У.А., Самойлова Н.В., Макаров О.Е.</i> Ультранизкодозированная менопаузальная гормонотерапия с дидрогестероном: роль в профилактике развития и прогрессирования атеросклероза	9
<i>Соловьев И.А., Мусинов И.М., Кольцов В.А.</i> Ограниченная папиллосфинктеротомия, дополненная баллонной дилатацией, в лечении холедохолитиаза у больных, страдающих парапапиллярным дивертикулум	15
<i>Головкин К.П., Самохвалов И.М., Гришин М.С., Супрун Т.Ю., Носов А.М., Дмитриева Е.В., Ковалевский А.Я.</i> Перспективы решения проблемы остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения на догоспитальном этапе	23
<i>Дзидзава И.И., Гайворонский И.В., Котив А.Б., Алентьев С.А.</i> Топографо-анатомические условия реконструкции ствола и корней воротной вены при гастропанкреатодуоденальной резекции	33
<i>Печеникова В.А., Данилова А.С., Кварку В.Е., Рамзаева Н.Н.</i> Особенности клинической и морфологической диагностики эндометриоза кишечника	41
<i>Салухов В.В., Харитонов М.А., Макаревич А.М., Богомолов А.Б., Казанцев В.А., Иванов В.В., Чугунов А.А., Морозов М.А.</i> Опыт применения аппарата BARK VibroLUNG в комплексном лечении внебольничной пневмонии	51
<i>Свиство Д.В., Исаев Д.М., Гайворонский А.И., Чуриков Л.И., Беляков К.В.</i> Интраоперационная инфракрасная флуоресцентная ангиография в хирургии повреждений периферических нервов	59
<i>Черенова Л.П., Мацуи А.В., Черенов И.В., Аракельян Р.С.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика ботулизма в Астраханской области	67
<i>Приймак М.А., Круглов И.А., Гайворонский А.И., Кравцов М.Н., Булыщенко Г.Г.</i> Выбор забрюшинного доступа при эндопротезировании межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника	73
<i>Крюков Е.В., Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Семелев В.Н., Макеев Р.Г.</i> Возможности доклинической диагностики антрациклиновой кардиотоксичности с помощью методики «Спекл-трекинг-эхокардиографии»	81
<i>Волкова А.Р., Семикова Г.В., Мозгунова В.С., Мальцева М.Н., Бондаренко В.Л., Катышева Н.С.</i> Влияние бариатрических вмешательств на уровень глюкагоноподобного пептида-1 у пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом	89
<i>Ширинова Ф.В.</i> Демографические характеристики и рентгенологические особенности случаев пневмонии у военнослужащих	95
<i>Панов В.В., Ба М.Р., Мясников Н.И., Ким И.Ю., Чакальский К.Б., Чернышев М.А., Самохин О.И., Панов А.В.</i> Особенности течения травматического панкреатита при огнестрельных ранениях живота	101
<i>Зиновьев Е.В., Мануковский В.А., Костяков Д.В., Цыган В.Н., Апчел А.В., Солошенко В.В., Пивоварова Л.П., Терновой Д.А.</i> Лабораторный мониторинг у обожженных при инфицировании COVID-19	109

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Ништ А.Ю., Фомин Н.Ф., Орлов В.П.</i> Топографо-анатомические и нейрохирургические аспекты восстановления периферических нервов по типу «конец-в-бок»	121
<i>Хоминец В.В., Гайворонский И.В., Кудяшев А.Л., Семенов А.А., Базаров И.С., Семенова А.А.</i> Экспериментальное обоснование оптимальной техники выбора ротации бедренного компонента эндопротеза коленного сустава	129

Потапов П.К., Толкач П.Г., Rogovskaya Ю.О., Бабаков В.Н., Башарин В.А.

Динамика содержания цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у крыс при острой ингаляционной интоксикации хлором и продуктами пиролиза, содержащими хлороводород 135

Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Николаев Д.Н., Иванов А.С., Станжевский А.А., Молчанов О.Е., Олещук А.Н., Кокорин Д.М., Майстренко А.Д., Соловьев А.В., Чегемов А.А., Степанов А.А., Ещук С.М.

Определение барокритериев риска разрыва атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий. 143

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Крюков Е.В., Чеховских Ю.С., Карамуллин М.А., Халимов Ю.Ш., Башарин В.А., Драчев И.С., Гайдук С.В., Булка К.А.

Возможности военно-медицинских организаций по оказанию специализированной медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях радиационной природы 153

Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М.

Санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды Астраханской области 163

Евдокимов В.И., Ветошкин А.А.

Развитие патентования отечественных изобретений по хирургическому лечению повреждений плечевого сустава 169

ОБЗОРЫ

Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В., Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Фисун А.Я., Марченко А.А., Шуленин К.С., Криворучко А.Б., Соболев А.Д.

Необходимость создания и внедрения платформы управления профессиональной надежностью военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации на принципах персонализированной медицины 177

Гумилевский Б.Ю., Москалев А.В., Гумилевская О.П., Апчел В.Я., Цыган В.Н.

Особенности иммунопатогенеза новой коронавирусной инфекции 187

Жирков И.И., Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сердюков Д.Ю.

Современные подходы к диагностике алкогольной болезни печени 199

Миронов В.Г., Хасиев Н.Д., Исаченко В.С., Байтемирова Н.Н., Королёва К.Ю.

Оценка условий труда военнослужащих при воздействии шума и инфразвука 207

Котив Б.Н., Иванов И.А., Будько И.А., Тросько И.У.

Использование искусственного интеллекта для медицинской диагностики с помощью реализации экспертной системы 215

Болехан В.Н., Улюкин И.М., Шулятьева Е.В.

Психосоциальное влияние эпидемии COVID-19 на общество 225

Сигарева Л.П., Кокорина А.А., Михайлова Е.В., Слижов П.А., Соловьев А.А., Кондратенко А.А., Александров В.Н.

Перспективы использования биомедицинских клеточных продуктов в лечении хронических гломерулонефритов 233

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Украинец Р.В., Корнева Ю.С.

О жизни защитника отечества и врача-патологоанатома профессора Свистелина Дмитрия Павловича 243

ХРОНИКА

Куликов А.Н., Рейтузов В.А., Соболев А.Ф., Кириллов Ю.А., Шамрей Д.В.

Почетный доктор Военно-медицинской академии профессор В.В. Волков (к 100-летию со дня рождения) 247

ЮБИЛЕИ

Крюков Е.В., Свистов Д.В.

Патриарх военной нейрохирургии 255

Литвиненко И.В., Цыган Н.В.

Двадцать лет во главе кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (к 75-летию со дня рождения член-корреспондента Российской академии наук Одинака Мирослава Михайловича) 259

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

<i>Kryukov E.V., Popova L.V., S.V. Vasiliev, T.S. Panevin, Panevina A.S., Stromskaya U.A., Samoilova N.V., Makarov O.E.</i> Ultra-low dose estradiol plus dydrogesterone: a role in prevention of the development and progression of atherosclerosis	9
<i>Soloviev I.A., Musinov I.M., Koltsov V.A.</i> Partial papillosphincterotomy with balloon dilatation in the treatment of choledocholithiasis in patients with parapapillary diverticulum.	15
<i>Golovko K.P., Samokhvalov I.M., Grishin M.S., Suprun T.U., Nosov A.M., Dmitrieva E.V., Kovalevskiy A.Ya.</i> Perspectives of solution to the problem of persistent intra-abdominal hemorrhage at the prehospital stage	23
<i>Dzidzava I.I., Gaivoronsky I.V., Kotiv A.B., Alentiev S.A.</i> The topographo-anatomical conditions of reconstruction of the trunk and roots of the portal vein during gastropancreatoduodenal resection.	33
<i>Pechenikova V.A., Danilova A.S., Kvarku V.E., Ramzaeva N.N.</i> Intestinal endometriosis: features of clinical and morphological diagnostics	41
<i>Salukhov V.V., Kharitonov M.A., Makarevich A.M., Bogomolov A.B., Kazantsev V.A., Ivanov V.V., Chugunov A.A., Morozov M.A.</i> Experience of using the BARK VibroLUNG device in the complex treatment of community-acquired pneumonia	51
<i>Svistov D.V., Isaev D.M., Gaivoronsky A.I., Churikov L.I., Belyakov K.V.</i> Intraoperative infrared fluorescence angiography in surgery of peripheral nerve injuries	59
<i>Cherenova L.P., Matsuy A.V., I.V. Cherenov</i> Clinical and epidemiological characteristics of botulism	67
<i>Priymak M.A., Kruglov I.A., Gaivoronsky A.I., Kravtsov M.N., Bulyshechenko G.G.</i> Selection of retroperitoneal access during intervertebral disc endoprosthesis in lumbar spine	73
<i>Kryukov E.V., Golubtsov O.U., Tyrenko V.V., Semelev V.N., Makiev R.G.</i> Possibilities of preclinical diagnosis of anthracycline cardiotoxicity using the technique of "Speckle-tracking echocardiography"	81
<i>Volkova A.R., Semikova G.V., Mozgunova V.S., Maltseva M.N., Bondarenko V.L., Katysheva N.S.</i> Glucagon-like peptid-1 in obese and diabetic patients after bariatric interventions	89
<i>Shirnova F.V.</i> Demographic characteristics and radiological features of pneumonia cases in military personnel.	95
<i>Panov V.V., Ba M.R., Myasnikov N.I., Kim I.Yu., Chakalsky K.B., Chernyshev M.A., Samokhin O.I., Panov A.V.</i> Features of the development of traumatic pancreatitis with gunshot wounds to the abdomen.	101
<i>Zinoviev E.V., Manukovsky V.A., Kostyakov D.V., Tsygan V.N., Apchel A.V., Soloshenko V.V., Pivovarova L.P., Ternovoy D.A.</i> Laboratory monitoring of indices in burnt during infection COVID-19	109

EXPERIMENTAL RESEARCH

<i>Nisht A.Y., Fomin N.F., Orlov V.P.</i> Topographical, anatomical and neurosurgical aspects of "end-to-side" nerve repair	121
<i>Khominets V.V., Gaivoronskiy I.V., Kudyashev A.L., Semenov A.A., Bazarov I.S., Semenova A.A.</i> Experimental substantiation of the optimal technique for choosing the rotation of the femoral component of the knee endoprosthesis	129
<i>Potapov P.K., Tolkach P.G., Rogovskaya Y.O., Babakov V.N., Basharin V.A.</i> Dynamics in the content of the cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid in rats after acute inhalation intoxication by chlorine and pyrolysis products, containing hydrogen chloride	135

Maystrenko D.N., Generalov M.I., Nikolaev D.N., Ivanov A.S., Stanzhevsky A.A., Moltchanov O.E., Oleschuk A.N., Kokorin D.M., Maystrenko A.D., Solovov A.V., Tchegemov A.A., Stepanov A.A., Eschik S.M.

Determination of barometric criteria for rupture of atherosclerotic plaques in the brachiocephalic arteries 143

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Kryukov E.V., Chekhovskikh Yu.S., Karamullin M.A., Khalimov Yu.Sh., Basharin V.A., Drachev I.S., Gaiduk S.V., Bulka K.A.

Military medical organizations capability in delivery of specialized medical care in radiation emergencies 153

Arakelyan R.S., Galimzyanov H.M., Maslennikova A.E., Deeva T.M.

Sanitary-parasitological condition of the environmental objects of the Astrakhan region 163

Evdokimov V.I., Vetoshkin A.A.

Development of patenting of domestic inventions for the surgical treatment of injuries of the shoulder joint 169

REVIEWS

Kutelev G.G., Cherkashin D.V., Trishkin D.V., Kryukov E.V., Fisun A.Ya., Marchenko A.A., Shulenin K.S., Krivoruchko A.B., Sobolev A.D.

The need to create and implement a platform for managing the professional reliability of military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation, based on the principles of personalized medicine 177

Gumilevskiy B.Yu., Moskalev A.V., Gumilevskiy O.P., Apchel V.Ya., Cygan V.N.

Features of immunopathogenesis of a new coronavirus infection 187

Zhirkov I.I., Gordienko A.V., Yakovlev V.V., Serdyukov D.Yu.

Modern approaches to the diagnosis of alcoholic liver disease 199

Mironov V.G., Khasiev N.D., Isachenko V.S., Koroleva K.Yu.

Assessment of the working conditions under exposed to noise and infrasound 207

Kotiv B.N., Ivanov I.A., Budko I.A., Trosko I.U.

Artificial intelligence using for medical diagnosis via implementation of expert systems 215

Bolekhan V.N., Uliukin I.M., Shulyatieva E.V.

The psychosocial impact on society of the COVID-19 epidemic 225

Sigareva L.P., Kokorina A.A., Mikhailova E.V., Slizhov P.A., Soloviyev A.A., Kondratenko A.A., Alexandrov V.N.

The possibility of using biomedical cell product in the treatment of chronic glomerulonephritis 233

HISTORY OF MEDICINE

Ukrainets R.V., Korneva Yu.S.

On the life of the defender of the fatherland and pathologist of professor Svistelin Dmitry Pavlovich 243

CHRONICLE

Kulikov A.N., Reituzov V.A., Sobolev A.F., Kirillov Yu.A., Shamrey D.V.

Honorary doctor of the Military Medical Academy professor V.V. Volkov (to the 100th anniversary of his birth) 247

ANNIVERSARIES

Kryukov E.V., Svistov D.V.

Patriarch of military neurosurgery 255

Litvinenko I.V., Tsygan N.V.

Twenty years at the head of the department and clinic of nervous diseases of the military medical academy named after S.M. Kirov (on the occasion of the 75th birthday of corresponding member of the Russian Academy of sciences Odinak Miroslav Mikhailovich) 259

УДК 618.1:616.1-084

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63562>

УЛЬТРАНИЗКОДОЗИРОВАННАЯ МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ С ДИДРОГЕСТЕРОНОМ: РОЛЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

© Е.В. Крюков^{1, 4}, Л.В. Попова^{2, 3}, С.В. Васильев², Т.С. Паневин¹, А.С. Паневина²,
У.А. Стромская², Н.В. Самойлова², О.Е. Макаров²

¹ Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

² Всероссийская ассоциация по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта и Б.А. Кудряшова, Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

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

Резюме. Активное развитие «антивозрастной медицины», попытка замедлить биологическое старение, в том числе и сосудистое, привело к созданию новых фармпрепаратов, в частности препаратов менопаузальной гормональной терапии. Механизм протективного воздействия гормонов на сосудистую стенку до конца не изучен, но показано, что натуральные эстрогены способны контролировать состояние стенки сосудов, препятствовать адгезии тромбоцитов, контролировать целый ряд обменно-трофических и энергетических процессов в эндотелии сосудистой стенки, вырабатывающей факторы антитромбогенной активности, а их угнетение приводит к развитию атеросклероза. Известно, что стандартная и низкодозированная менопаузальная гормональная терапия может корректировать нарушенный антитромбогенный потенциал стенки сосудов при условии его изначального снижения не более 20%. Нерешенным оставался вопрос о роли и возможностях коррекции антитромбогенной активности стенки сосудов с помощью ультранизкодозированной менопаузальной гормональной терапии. В качестве «клинической модели» для изучения данной проблемы нами были сформированы 2 группы больных: в основной группе применялась ультранизкодозированная гормональная терапия с дидрогестероном, в контрольной — бета-аланин. Наблюдение в течение 3 лет показало снижение показателей антитромбогенной активности стенки сосудов у пациенток контрольной группы, через 2 и 3 года наблюдения, по данным теста М.В. Балуды, в сравнении с группой, получавшей ультранизкодозированную менопаузальную гормональную терапию с дидрогестероном. Уменьшение относительного риска снижения антитромбогенной активности стенки сосудов при применении ультранизкодозированной менопаузальной гормональной терапии с дидрогестероном в течение первых 2 лет составило 2,3 раза, в течение 3 лет наблюдения — в 3,8 раза. Таким образом, назначение только ультранизкодозированной менопаузальной гормональной терапии с дидрогестероном у больных с исходно нормальной антитромбогенной активностью стенки сосудов достоверно снижает риск снижения антитромбогенного потенциала сосудистой стенки в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: сосудистое старение; менопаузальная гормональная терапия; антитромбогенная активность стенки сосудов; дидрогестерон; бета-аланин; атеросклероз; антивозрастная терапия; ультранизкодозированная.

Как цитировать:

Крюков Е.В., Попова Л.В., Васильев С.В., Паневин Т.С., Паневина А.С., Стромская У.А., Самойлова Н.В., Макаров О.Е. Ультранизкодозированная менопаузальная гормональная терапия с дидрогестероном: роль в профилактике развития и прогрессирования атеросклероза // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 9–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63562>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63562>

ULTRA-LOW DOSE ESTRADIOL PLUS DYDROGESTERONE: A ROLE IN PREVENTION OF THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF ATHEROSCLEROSIS

© E.V. Kryukov¹, L.V. Popova^{2,3}, S.V. Vasiliev², T.S. Panevin¹, A.S. Panevina², U.A. Stromskaya²,
N.V. Samoilova², O.E. Makarov²

¹ Chief Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

² All-Russian Association for the Study of Thrombosis, Hemorrhagia and Vascular Pathology named after A.A. Schmidt and B.A. Kudryashov, Moscow, Russia

³ The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Active development of the "anti-aging medicine", attempts to slow down biological (including vascular) aging led to the creation of new pharmaceuticals including menopausal hormone therapy. The vascular wall protective mechanism of the hormones is not completely clear, but it was shown that natural estrogens are able to control the condition of the vascular wall, prevent platelet adhesion, control a range of metabolic and trophic and energy processes in the endothelium of the vascular wall, producing antithrombogenic factors, namely their inhibition contributes to the development of atherosclerosis. It is known that standard and low-dose estrogen may restore the impaired antithrombogenic potential of the vascular wall, provided its initial reduction does not exceed 20%. The issue of the role and possibilities of correction of the antithrombogenic activity of the vascular wall with ultra-low dose estradiol remained unresolved. As a "clinical model" for the study of this issue, we formed 2 groups of patients: in the study group patients received ultra-low dose estradiol plus dydrogesterone, subjects from the control group received beta-alanine. Three-year follow-up showed a decrease in antithrombogenic activity of the vascular wall in control subjects after 2 and 3 years of follow-up according to the M.V. Baluda's test versus subjects treated with ultra-low dose estrogen plus dydrogesterone. The decrease of the relative risk of reduction of the antithrombogenic activity of the vascular wall with the use of ultra-low dose estrogen plus dydrogesterone during the first two years was 2.3 times, and during the 3 years of follow-up — 3.8 times versus control. Thus, prescribing only ultra-low dose estradiol plus dydrogesterone for patients with normal antithrombogenic activity of the vessel wall at baseline reliably lowers the risk of long-term reduction of antithrombogenic potential of the vascular wall.

Keywords: vascular aging; menopausal hormone therapy; antithrombogenic activity of the vascular wall; dydrogesterone; beta-alanine; atherosclerosis; anti-aging medicine; ultra-low dose.

To cite this article:

Kryukov EV, Popova LV, Vasiliev SV, Panevin TS, Panevina AS, Stromskaya UA, Samoilova NV, Makarov OE. Ultra-Low Dose Estradiol Plus Dydrogesterone: a Role in Prevention of the Development and Progression of Atherosclerosis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):9–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63562>

Received: 11.01.2020

Accepted: 16.02.2020

Published: 15.03.2020

ВВЕДЕНИЕ

Климактерий — один из критических периодов в жизни женщины [1]. Жалобы женщин на «приливы» (неизбежный спутник патологического климактерия) — это предиктор жалоб на сердечно-сосудистые проблемы в ближайшем будущем, жалоб на проблемы, связанные со старением мозга, и многие другие [2–4]. Активное развитие антивозрастной медицины, попытка замедлить биологическое старение, в том числе и сосудистое, привело к созданию новых фармпрепаратов, в частности препаратов менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [4, 5]. Менопаузальная гормональная терапия — признанный метод коррекции многих нарушений у женщин, страдающих климактерическим синдромом [3, 4, 6]. Однако механизм протективного воздействия МГТ на сосудистую стенку до конца не изучен [7]. Современная концепция развития атеросклероза ассоциирована с нарушением функции эндотелия стенки сосудов [8, 9]. Функциональное повреждение сосудистой стенки (определенный спектр нарушений антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности), манифестирующее у женщин в период патологического климактерия, — звено в патогенезе атеросклероза [2, 8, 10]. Эндотелий стенки сосудов имеет рецепторы к эстрадиолу, благодаря чему натуральные эстрогены способны запускать и активизировать в нем синтез ряда факторов на клеточном уровне, способны контролировать состояние стенки сосудов, препятствовать адгезии тромбоцитов, контролировать ряд обменно-трофических и энергетических процессов в эндотелии сосудистой стенки, вырабатывающей факторы антитромбогенной активности, а их угнетение способствует развитию атеросклероза [2, 7, 9]. Ранее нами [11] было показано, что стандартная и низкодозированная МГТ способна восстановить нарушенную антитромбогенную активность стенки сосудов (АТАСС) при ее изначальном умеренном снижении не более 20%, что, безусловно, говорит о возможности данных препаратов препятствовать формированию атеросклеротической бляшки и прогрессированию атеросклероза на ранних стадиях. Исследование European Active Surveillance study of women taking (EURAS-HRT) также показало, что МГТ с дроспиреноном ассоциировано со снижением риска артериальных тромбозов [12]. В рамках проводимых исследований по данному направлению вопрос о роли и возможности коррекции АТАСС с помощью ультранизкодозированной МГТ долгое время оставался нерешенным. Также остается неизученной возможность и роль ультранизкодозированной МГТ в профилактике развития и прогрессирования атеросклероза.

Цель исследования — изучить возможность ультранизкодозированной МГТ с дидрогестероном по поддержанию исходно нормальных показателей АТАСС

у больных вторичной кардиомиопатией (ВК) в период перименопаузы в течение 3-летнего периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методология исследования — проспективное многоцентровое рандомизированное, с активным контролем, исследование сравнительной эффективности в двух группах. В исследовании приняли участие 60 женщин, страдающих ВК, в период перименопаузы после пангистерэктомии. Диагноз ВК устанавливался и верифицировался в соответствии с общепринятым (как у нас в стране, так и за рубежом) протоколом обследования пациентов, страдающих кардиомиопатиями; критерии STRAW+10 использовались для уточнения периода климактерия у обследуемых пациенток; оценку степени тяжести климактерического синдрома осуществляли по шкале Green [1, 6, 13, 14]. Пациентки в соотношении 1:1 были рандомизированы в две группы — основную и контрольную. В основной группе ($n = 30$) пациентки получали ультранизкодозированную МГТ с дидрогестероном (назначение гестагенного компонента обусловлено тем, что в анамнезе у женщин был эндометриоз). Безопасность таких метаболически нейтральных прогестагенов, как дидрогестерон и дроспиренон, доказана многими авторами [5, 15]. Группа контроля ($n = 30$) получала бета-аланин. По возрасту и анамнезу группы были сопоставимы. Для оценки показателей АТАСС через 1, 2 и 3 года наблюдения применялся тест М.В. Балуды [10].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного продукта Statistica 12.5 (StatSoft, США) и статистического пакета AtteStat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что применение ультранизкодозированной МГТ с дидрогестероном (основная группа) и бета-аланином (контрольная группа) нивелирует патологическую симптоматику климактерического синдрома, улучшает качество жизни пациенток, что подтверждено объективной оценкой состояния женщин по шкале Green.

Оценка состояния антитромбогенного потенциала у пациенток контрольной группы в динамике показала: по большинству показателей отмечалась тенденция снижения АТАСС и большая, по сравнению с основной группой, их вариабельность (рис. 1–3). Статистически значимая динамика значений показателей АТАСС в контрольной группе была подтверждена при помощи дисперсионного анализа Фридмана при $p < 0,01$.

Если изначально, по всем показателям АТАСС, сравниваемые группы были сопоставимы ($p > 0,05$ согласно U -критерию Манна – Уитни), то через 1, 2 и 3 года наблюдения, по большинству показателей АТАСС, различия между основной и контрольной группами оказались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Так, через 1 год у трети пациенток контрольной группы было отмечено снижение АТАСС. Таким образом, очевидно, что гипострогенемия (как результат пангистерэктомии) приводит не только к дистрофическому процессу в миокарде, но и к нарушению клеточного метаболизма, истощению энергетического запаса эндотелия сосудов, снижению функционально активных эндотелиальных клеток и, как следствие, к статистически значимому снижению трех компонентов АТАСС. Данное

нарушение тромборезистентности сосудистой стенки является не только фактором риска возникновения тромбоза, но и звеном патогенеза развития атеросклероза.

И, хотя в основной группе, применявшей ультранизкодозированную МГТ с дидрогестероном, депрессия АТАСС через 1 год имела место у меньшей части пациенток (23%), различие между группами оказалось статистически незначимым при $p = 0,567$, согласно критерию Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса (табл.).

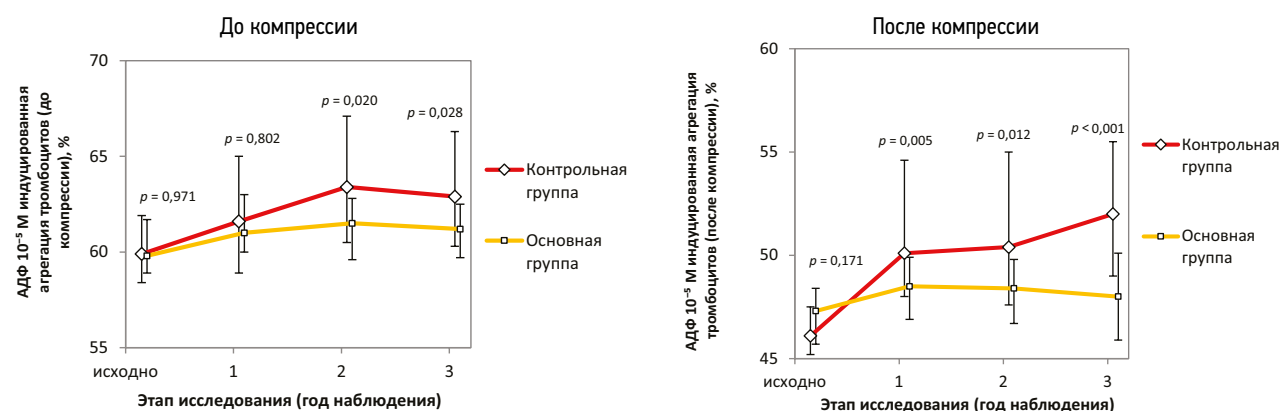


Рис. 1. Динамика антиагрегационной активности сосудистой стенки
Fig. 1. Dynamics of vascular wall anti-aggregation activity

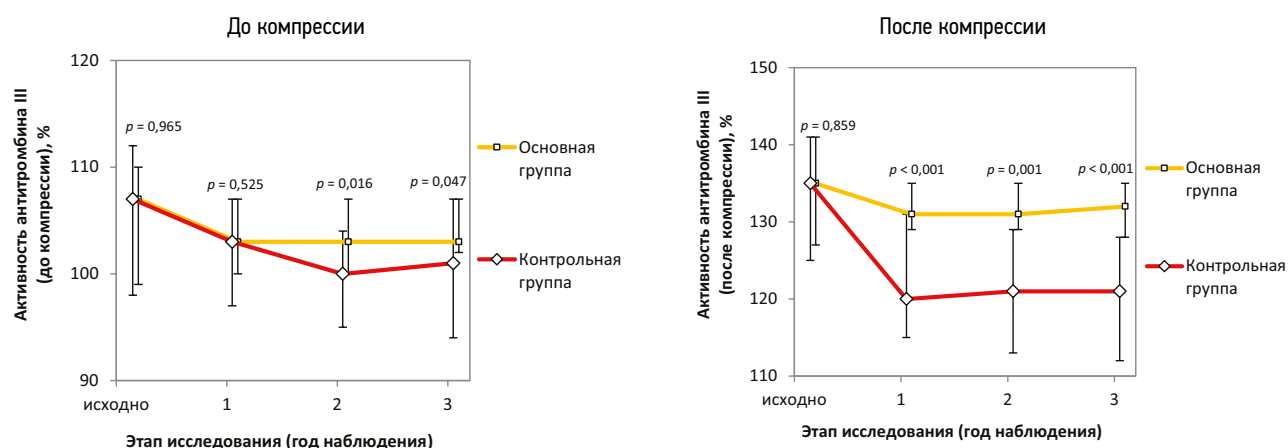


Рис. 2. Динамика антикоагулянтной активности сосудистой стенки
Fig. 2. Dynamics of anticoagulant activity of the vascular wall

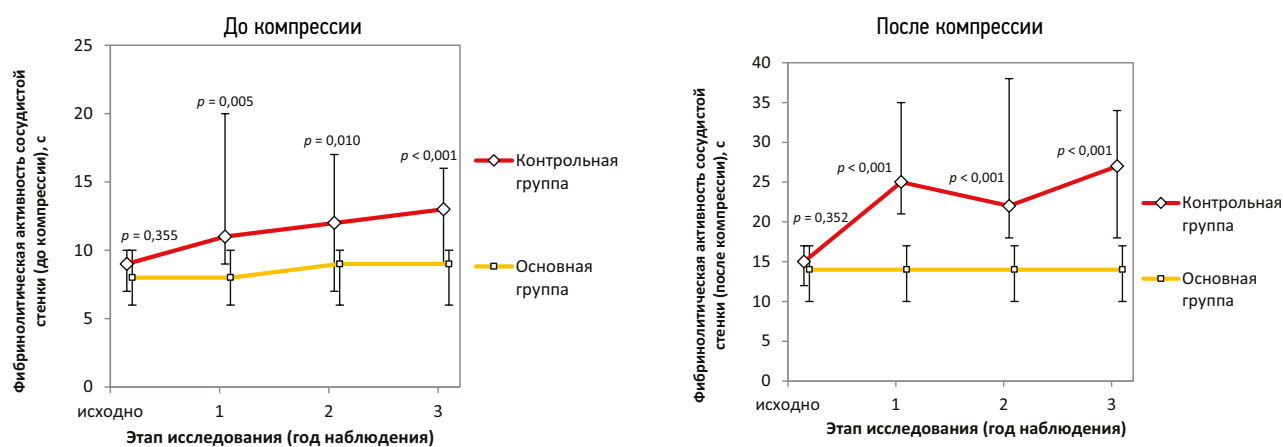


Рис. 3. Динамика фибринолитической активности сосудистой стенки
Fig. 3. Dynamics of fibrinolytic activity of the vascular wall

Таблица. Сравнительная оценка результатов клинической оценки АТАСС в контрольной и основной группах пациенток с исходно нормальной АТАСС в 3-летней перспективе

Table. Comparative evaluation of ATASS clinical patients with initially normal ATASS in the 3-year perspective evaluation results in control and main groups of

Группа	n (%)	АТАСС		Количество пациентов (частота случаев, %) [95% доверительный интервал частоты]					
		исходно	в процессе исследования	через					
				1 год		2 года		3 года	
Контрольная	30 (100)	в норме	осталась в норме	20 [48,8;	(67%) 80,8]	7 [11,8;	(23%) 40,9]	5 [7,3;	(17%) 33,6]
			снизилась	10 [19,2;	(33) 51,2]	16 [36,1;	(53) 69,8]	15 [33,2;	(50) 66,8]
			восстановилась после снижения	—		7 [11,8;	(23) 40,9]	10 [19,2;	(33) 51,2]
			осталась в норме	23 [59,1;	(77) 88,2]	17 [39,2;	(57) 72,6]	14 [30,2;	(47) 63,9]
Основная	30 (100)	в норме	снизилась	7 [11,8;	(23) 40,9]	7 [11,8;	(23) 40,9]	4 [5,3;	(13) 29,7]
			восстановилась после снижения	—		6 [9,5;	(20) 37,3]	12 [24,6;	(40) 57,7]
			относительный риск (RR) снижения АТАСС [95% доверительный интервал RR]	1,4 [1,0;		2,3 [1,5;		3,8 [2,6;	
			2,0]		3,5]		5,5]		
p (согласно критерию Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса)				0,567		0,034		0,006	

Через 2 и 3 года наблюдения уже более половины пациенток контрольной группы имели пониженную АТАСС. В основной группе таких пациенток было 23% через 2 года и 13% — через 3 года. Различия между группами были статистически значимы ($p = 0,034$ через 2 года, $p = 0,006$ через 3 года). На фоне симптоматической терапии у пациенток с исходно нормальной АТАСС риск ее снижения через 2–3 года составил 53–50%, в то время как при использовании ультранизкодозированной МГТ с дидрогестероном такой риск был меньше — 23–13%.

Таким образом, ультранизкодозированная МГТ с дидрогестероном способна предотвратить снижение исходно нормальной АТАСС у больных данной категории в долгосрочной перспективе. Применение ультранизкодозированной МГТ с дидрогестероном следует рассматривать как способ поддержания функционального состояния АТАСС в норме и предотвращения ухудшения

функции эндотелия у женщин с исходно нормальной анти-тромбогенной активностью в долгосрочной перспективе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение ультранизкодозированной МГТ с дидрогестероном у больных ВК в период перименопаузы с исходно нормальной АТАСС снижает риск ее ухудшения: в течение первых 2-х лет с начала лечения — в среднем в 2,3 раза (95% доверительный интервал [1,5; 3,5]), в 3-летней перспективе — в среднем в 3,8 раза (95% доверительный интервал [2,6; 5,5]).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Данное исследование одобрено и поддерживается «Проектом повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Potter B. Menopause // P. Care. 2018, No. 4. P. 625–641.
- Крюков Е.В., Паневин Т.С. Антитромбогенная активность сосудистой стенки в период пери- и постменопаузы у женщин с климактерической миокардиодистрофией // Вестник национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 2. С. 67–70.
- Тапильская Н.И., Глушаков Р.И. Главное, ребята, мозгом не стареть. Возможности менопаузальной гормональной терапии в профилактике старения головного мозга // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2019. № 4. С. 74–78.
- Chester R.C., Kling D.M., Manson D.I. What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy // Clin Cardiol. 2018. Vol. 41, No. 2. P. 247–252. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22891>
- Piróg M. Jach R., Kacalska-Janssen O. Differential effect of the ultra-low dose and standard estrogen plus dydrogesterone therapy on thrombin generation and fibrinolysis in postmenopausal women // Acta Obstet Gynecol Scand. 2017. Vol. 96, No. 12. P. 1438–1445.
- Pinkerton J.V., James A.H. Management of Menopausal Symptoms for Women Who Are at High Risk of Thrombosis //

Clin Obstet Gynecol. 2018. Vol. 61, No. 2. P. 260–268. doi: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000358>

7. Godo S., Shimokawa H. Endothelial functions Arterioscler Thromb // Vasc Biol. 2017, No. 37. P. 108–114.

8. Крюков Е.В., Паневин Т.С., Попова Л.В. Возрастные изменения системы гемостаза // Клиническая медицина. 2020. Т. 98, № 1. С. 9–12.

9. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension // Adv Exp Med Biol. 2017, No. 956. P. 511–540.

10. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., и др. Физиология системы гемостаза: учеб. пособие. М., 1995. 245 с.

11. Паневина А.С., и др. Изменение профиля провоспалительных цитокинов и антитромбогенной активности стенки сосудов под влиянием менопаузальной гормональной терапии // Клиническая медицина. 2018. Т. 96, № 11. С. 1029–1033.

REFERENCES

1. Potter B. Menopause. *P. Care*. 2018;4:625–641.

2. Kryukov EV, Panevin TS. Antitrombogenic vascular wall activity in women with climacteric myocardiodystrophy while menopause. *Bulletin of Piragov National Medical and Surgical Center*. 2020;15(2):67–70. (In Russ.)

3. Tapilskaya NI, Glushakov RI. Principally, my friends, may brains not to get old. Potential of menopausal hormone therapy in brain aging prevention. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertility*. 2019;(4):74–78. (In Russ.)

4. Chester RC, Kling DM, Manson DI. What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy. *Clin Cardiol*. 2018;41(2):247–252. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22891>

5. Piróg M Jach R, Kacalska-Janssen O. Differential effect of the ultra-low dose and standard estrogen plus dydrogesterone therapy on thrombin generation and fibrinolysis in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(12):1438–1445.

6. Pinkerton JV, James AH. Management of Menopausal Symptoms for Women Who Are at High Risk of Thrombosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(2):260–268. doi: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000358>

7. Godo S, Shimokawa H. Endothelial functions Arterioscler Thromb. *Vasc Biol*. 2017;(37):108–114.

ОБ АВТОРАХ

*Паневин Тарас Сергеевич, врач-эндокринолог; e-mail: tarasel@list.ru; ORCID: 0000-0002-5290-156X; SPIN-код: 7839-3145

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: evgeniy.md@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

Попова Людмила Викторовна, кандидат медицинских наук. e-mail: mila_foka@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3496-6466

Васильев Сергей Васильевич, доктор математических наук, профессор; e-mail: vasilivsenator@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3485-4050; SPIN-код: 4831-6263

Паневина Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук; e-mail: annapv3010@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2744-7550

Стромская Ульяна Андреевна, e-mail: yavisya@list.ru; ORCID: 0000-0002-4040-9658; SPIN-код: 1329-4060

Самойлова Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук; e-mail: nsamoylova2@yandex.ru

Макаров Олег Евгеньевич, соискатель ученой степени; e-mail: Lioton@yandex.ru

12. Dinger J., Bardenheuer K., Heinemann K. Drospirenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women // *Climacteric*. 2016. Vol. 19, No. 4. P. 349–356.

13. Иванова О.Ю., Тугаринова М.С., Мальцева Н.В., Тимофеев А.И. Клинический случай беременности, осложненной кардиомиопатией // *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2020. № 2/3 [65/67]. С. 143–145.

14. Maisch B., Volker R. Cardiomyopathies: classification, diagnosis, and treatment // *Heart Fail Clin*. 2012. Vol. 8, No. 1. P. 53–78.

15. Ярмолинская М.И., Маклецова С.А., Ипастова И.Д. Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы и тромбозы: взгляд реалиста // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017. Т. 38, № 2. С. 69–78.

8. Kryukov EV, Panevin TS, Popova LV. Aging of hemostasis. *Clinical Medicine*. 2020;98(1):9–12. (In Russ.)

9. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension *Adv Exp Med Biol*. 2017;(956):511–540.

10. Baluda VP, Baluda MV, Deyanov II, et al. *Physiology of hemostasis: study guide*. Moscow, 1995. (In Russ.)

11. Panevina AS, et al. Alterations of proinflammatory cytokines and antitrombogenic vascular wall activity in case of menopausal hormone therapy use. *Clinical medicine*. 2018;96(11):1029–1033. (In Russ.)

12. Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Drospirenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19(4):349–356.

13. Ivanova OY, Tugarinova MS, Maltseva NV, Timofeenko AI. Clinical case of pregnancy complicated by cardiomyopathy. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertility*. 2020;(2/3)[65/67]:143–145. (In Russ.)

14. Maisch B, Volker R. Cardiomyopathies: classification, diagnosis, and treatment. *Heart Fail Clin*. 2012;8(1):53–78.

15. Yarmolinskaya MI, Makletsova SA, Ipastova ID. Combined estrogen and gestogen contraceptives and thrombosis: view of actualist. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, infertility*. 2017;38(2):69–78. (In Russ.)

AUTHORS INFO

*Panevin Taras S., endocrinologist; e-mail: tarasel@list.ru; ORCID: 0000-0002-5290-156X; SPIN-code: 7839-3145

Kryukov Evgeniy V., doctor of medical sciences, professor. e-mail: evgeniy.md@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

Popova Lyudmila V., candidate of medical sciences, e-mail: mila_foka@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3496-6466;

Vasiliev Sergey V., doctor of mathematical sciences, professor; e-mail: vasilivsenator@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3485-4050; SPIN-code: 4831-6263

Panevina Anna S., candidate of medical sciences; e-mail: annapv3010@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2744-7550

Stromskaya Ulyana Andreevna, e-mail: yavisya@list.ru; ORCID: 0000-0002-4040-9658; SPIN-code: 1329-4060

Samoilova Natalia V., candidate of medical sciences; e-mail: nsamoylova2@yandex.ru

Makarov Oleg E., candidate candidate for a degree; e-mail: Lioton@yandex.ru

УДК 616.367-089.48

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63563>

ОГРАНИЧЕННАЯ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИЯ, ДОПОЛНЕННАЯ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИЕЙ, В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ПАРАПАПИЛЛЯРНЫМ ДИВЕРТИКУЛОМ

© И.А. Соловьев¹, И.М. Мусинов¹, В.А. Кольцов²¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;² Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Сравниваются результаты лечения 42 больных, страдающих холедохолитиазом и парапапиллярным дивертикулумом, которым для лечения выполнена ограниченная папиллосфинктеротомия, дополненная эндоскопической баллонной дилатацией, с результатами лечения 56 больных с аналогичной патологией, которым была произведена традиционная эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Выполнение ограниченной папиллосфинктеротомии, дополненной эндоскопической баллонной дилатацией, и только эндоскопической папиллосфинктеротомии привело к полной литоэкстракции в 92,9 и 92,8% случаев соответственно и к адекватному дренированию внепеченочных желчных протоков в 100 и 96,4% наблюдений ($p > 0,05$). Выполнение только эндоскопической папиллосфинктеротомии позволило удалить все конкременты диаметром менее одного сантиметра без механической литотрипсии, а потребность в ее выполнении при размерах конкрементов от 1 до 1,5 см составила 45,5%. Ограниченная папиллосфинктеротомия, дополненная эндоскопической баллонной дилатацией, позволила произвести литоэкстракцию конкрементов диаметром до 1,5 см всем больным без механической литотрипсии. Потребность в механической литотрипсии при диаметре конкремента более 1,5 см составила 60% в обоих случаях. В основной группе имелись два (4,8%) осложнения, в то время как в контрольной их было 13 (23,2%) случаев ($p = 0,012$). Достоверные различия в послеоперационных осложнениях наблюдались только при остром панкреатите ($p = 0,043$). Кроме того, после выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии в 3,6% случаев обнаруживалось кровотечение из папиллотомного разреза и в 3,6% случаев — перфорация дивертикула, что потребовало выполнения открытого оперативного вмешательства. Вышеизложенное свидетельствует о преимуществах применения ограниченной папиллосфинктеротомии, дополненной эндоскопической баллонной дилатацией, перед эндоскопической папиллосфинктеротомией для разрешения холедохолитиаза при наличии парапапиллярного дивертикула.

Ключевые слова: холедохолитиаз; механическая желтуха; дивертикул двенадцатиперстной кишки; ретроградная холангиопанкреатография; эндоскопическая папиллосфинктеротомия; эндоскопическая баллонная дилатация; механическая литоэкстракция.

Как цитировать:

Соловьев И.А., Мусинов И.М., Кольцов В.А. Ограниченная папиллосфинктеротомия, дополненная баллонной дилатацией, в лечении холедохолитиаза у больных, страдающих парапапиллярным дивертикулумом // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63563>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63563>

PARTIAL PAPILOSPHINCTEROTOMY WITH BALLOON DILATATION IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLYTIASIS IN PATIENTS WITH PARAPAPILLARY DIVERTICULUM

© I.A. Soloviev¹, I.M. Musinov¹, V.A. Koltsov²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Alexander Hospital, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Results of treatment of 42 patients suffering from choledocholysis and parapapillary diverticle are compared, by which for treatment limited papillosphincterotomy supplemented with endoscopic balloon dilatation is performed with results of treatment of 56 patients with similar pathology, by which traditional endoscopic papillosphincterotomy was performed. Limited papillosphincterotomy with endoscopic balloon dilatation resulted in complete lithoextraction in 92.9% of cases as compared to 92.8% with endoscopic papillosphincterotomy only; an adequate drainage of extrahepatic bile ducts was achieved in 100% and 96.4%, respectively ($p > 0.05$). With endoscopic papillosphincterotomy, full removal of all concretions with a diameter of less than one centimeter was achieved without mechanical lithotripsy; for concretions from 1 to 1.5 cm in size the mechanical lithotripsy was necessary in 45.5% of cases. Limited papillosphincterotomy with endoscopic balloon dilatation allowed lithoextraction of concretions with a diameter of up to 1.5 cm without mechanical lithotripsy in all patients. The mechanical lithotripsy for concretions with a diameter above 1.5 cm was necessary in 60% of cases for both methods. In the treatment arm, two (4.8%) cases with complications were observed, while in the control arm there were 13 (23.2%) cases ($p = 0.012$). Acute pancreatitis was the only postoperative complication for which significant difference was observed ($p = 0.043$). In addition, after endoscopic papillosphincterotomy the incidence of bleeding from the suture line was 3.6% and the incidence of perforation of diverticula was 3.6%; this required an open surgery. The above mentioned demonstrates the advantages of limited papillosphincterotomy with endoscopic balloon dilatation over endoscopic papillosphincterotomy to resolve choledocholysis in the presence of parapapillary diverticulum.

Keywords: choledocholysis; obstructive jaundice; duodenal diverticulum; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; endoscopic papillosphincterotomy; endoscopic balloon dilatation; mechanical lithoextraction.

To cite this article:

Soloviev IA, Musinov IM, Koltsov VA. Partial papillosphincterotomy with balloon dilatation in the treatment of choledocholysis in patients with parapapillary diverticulum. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63563>

ВВЕДЕНИЕ

Холедохолитиаз (ХЛ) осложняет течение желчнокаменной болезни (ЖКБ) у 8–35% больных и, несмотря на совершенствование лечебной тактики и эндоскопической аппаратуры, остается актуальной проблемой [1, 2]. В настоящее время чреспапиллярные методы являются наиболее распространенными в разрешении ХЛ, поскольку сопровождаются минимальной операционной травмой и летальностью, которая составляет 0,3–1,6% [3, 4]. Наличие парапапиллярного дивертикула (ППД) из-за изменения анатомо-топографических ориентиров устья общего желчного протока (ОЖП) усложняет проведение его канюляции, эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и литоэкстракции (ЛЭ), что значительно снижает эффективность ее применения [5, 6]. Частота встречаемости ППД в общей популяции составляет 13,5–32,8% [6, 7], а в пожилом и старческом возрасте — 50–83% [5, 8, 9]. Опасность перфорации двенадцатиперстной кишки при выполнении ЭПСТ при наличии ППД нередко ограничивает выполнение полноценной папиллосфинктеротомии, что сопровождается дополнительной травматичностью во время ЛЭ, большим количеством осложнений, а нередко вынуждает прекратить выполнение процедуры [10]. Ограниченная ЭПСТ, дополненная эндоскопической баллонной папиллодилатацией (ЭБПД), создает лучшие условия для ЛЭ [2, 11, 12]. Однако эффективность ее применения при наличии ХЛ и ППД изучена недостаточно.

Цель исследования — улучшить результаты лечения пациентов, страдающих ППД и ХЛ, путем использования ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу работы составили результаты лечения 98 больных, страдающих ХЛ и ППД, находившихся на лечении с 2017 по 2019 г. на кафедре военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, в Городской Александровской больнице и в Городской клинической больнице № 31. Основную группу (ОГ) составили 42 больных, страдающих ХЛ, с наличием ППД, которым для лечения выполнялась ограниченная ЭПСТ, дополненная ЭБПД. Контрольной группой (КГ) служили результаты лечения 56 больных с аналогичной патологией, которым была выполнена традиционная ЭПСТ. Всем пациентам с диагностической целью выполнялась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

В обеих группах преобладали женщины — 30 (71,4%) и 33 (58,9%) пациента соответственно. Больных пожилого и старческого возраста было большинство — 37 (90,4%) больных в ОГ и 45 (80,3%) больных — в КГ. В ОГ был один (2,4%) больной среднего возраста и 10 (17,9%) больных того же возраста в КГ. Двое (4,8%) пациентов

молодого возраста были в ОГ и один (1,8%) пациент — в КГ. Самому молодому пациенту, которому была выполнена ограниченная ЭПСТ с ЭБПД, было 39 лет, самому старому — 90 лет.

Тяжесть механической желтухи (МЖ) определяли по классификации Э.И. Гальперина [13]. В обеих группах преобладали больные, страдающие легкой МЖ, — 69,1 и 51,8% соответственно. Желтуха средней степени тяжести у пациентов обеих групп наблюдалась в 19 и 23,2% случаев соответственно. Тяжелая МЖ была у 4 (7,1%) больных в КГ. В ОГ пациентов, страдающих тяжелой МЖ, не наблюдалось. Пациентов с нормальным уровнем билирубина было 5 (11,9%) человек в ОГ и 10 (17,9%) — в КГ. У всех этих больных желтуха наблюдалась в анамнезе заболевания.

За анализируемый период первичная ограниченная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, выполнена у 36 (85,7%) больных, повторная — у 6 (14,3%) пациентов. ЭПСТ по первичным показаниям у больных КГ проведена в 49 (87,5%) случаях и у 7 (12,5%) пациентов повторно. Показаниями к выполнению повторного вмешательства в ОГ были резидуальный холедохолитиаз после первичной ЭПСТ — у 4 (9,5%) больных, осложнения при первичной ЭРХПГ — в 2 (4,8%) случаях. В КГ показаниями к выполнению повторной ЭПСТ явились рецидивный холедохолитиаз — у 3 (5,4%) больных, резидуальный холедохолитиаз — у 2 (3,5%) пациентов, осложнение при первичной ЭРХПГ — у одного (1,8%) больного, еще у одного (1,8%) пациента ЭПСТ выполнена по поводу холедохолитиаза и доброкачественной стриктуры терминального отдела холедоха.

Холецистэктомия (ХЭ) до поступления в стационар выполнена в 21,4% случаев у больных ОГ и у 30,4% больных в КГ. По отношению большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) к дивертикулу все случаи классифицировались по J. Voix et al. [14] и подразделялись на интрадивертикулярное расположение БСДК, расположение на границе ППД и вне ППД. В ОГ интрадивертикулярное расположение было у 18 (42,9%) больных, в КГ — у 19 (33,9%), на границе дивертикула — у 13 (30,9%) и 28 (50%) больных соответственно, вне дивертикула — у 11 (26,2%) и 9 (16,1%) пациентов (табл. 1).

Наиболее распространенным размером дивертикула в обеих группах был размер от 1 до 2,5 см в наибольшем измерении. В ОГ таких пациентов было 26 (61,9%) человек, из них с преимущественно интрадивертикулярным расположением БСДК и на границе ППД — 18 (42,8%). В КГ таких больных оказалось 36 (66%) человек, с преимущественно интрадивертикулярным расположением БСДК и на границе дивертикула — 32 (57,1%) ($p > 0,05$). Трудность канюляции ОЖП оценивали по J. Voix et al. [14].

Чреспапиллярные вмешательства проводились при помощи дуоденоскопа «Pentax ED-3490TK», подключенного к видеопроцессору «Pentax EPK-1000» (Япония). При проведении процедуры использовали мобильную

Таблица 1. Распределение больных по отношению к расположению большого сосочка двенадцатиперстной кишки и размерам парапапиллярного дивертикула (ПДД)**Table 1.** Distribution of patients with respect to location of BSDC and size of parapaillary diverticle

Расположение БСДК	Размер дивертикула, см (%)					
	Основная группа			Контрольная группа		
	0–1	1–2,5	2,5 и >	0–1	1–2,5	2,5 и >
Интрадивертикулярное	2 (4,8)	12 (28,6)	4 (9,5)	– (–)	13 (23,2)	6 (10,7)
На границе с ППД	3 (7,1)	6 (14,2)	4 (9,5)	6 (10,7)	19 (33,9)	3 (5,4)
Вне ППД	1 (2,4)	8 (19)	2 (4,8)	3 (5,4)	5 (8,9)	1 (1,8)
Всего:	6 (14,3)	26 (61,9)	10 (23,8)	9 (16,1)	36 (66)	10 (17,9)
Итого:	42 (100)			56 (100)		

интервенционную рентгенологическую систему «С-дуга» фирмы «Philips Veradius Neo» (Нидерланды) или рентгенологический комплекс «Siemens» фирмы «Sireskop CX» (Германия) электрохирургического блока «ERBE VIO 200 S» (Германия) и «Olympus ESG-100» (Япония). ЭПСТ проводили папиллотомиями стандартного и игольчатого типов фирм «MTW Endoskopie» и «Endo-Flex» (Германия). Использовали нитиновые проводники «Stripe-Guide» фирмы «Endo-Flex» (Германия) длиной 4500 мм и диаметром 0,9 мм с мягким дистальным концом и гидрофильные проводники «Hydra Jagwire» фирмы «Boston Scientific» (США) длиной 4500 мм и диаметром 0,9 мм с прямым дистальным концом. Применяли трехпросветные баллоны для ЛЭ фирмы «Endo-Flex» диаметром 1,9 мм длиной 2000 мм, используемые с проводником диаметром 0,9 мм. Диаметр надутого баллона составлял 14 мм. Кроме того, для удаления камней использовали четырехструнные корзины «Nitinol» фирмы «MTW Endoskopie» (Германия) 20×30 и 25×40 мм, стенты PTFE фирм «Endo-Flex» и «Boston Scientific» диаметром 7, 8 и 10 Fr (2,3; 2,7 и 3,3 мм соответственно). Для механической литотрипсии (МЛ) использовали литотриптор фирмы «Endo-Flex» с ромбовидными четырех- и шестиструнными литотриптическими корзинами диаметром 2,6 мм, длиной 4000 мм, высотой 50 мм и каналом для проводника. При выполнении процедуры применяли хирургический аспиратор «Armed»: 7a-23B (Китай) и инсуфлятор углекислого газа фирмы «Olympus» (Япония). Контрастным веществом при выполнении ЭРХПГ служили препараты «Урографин» (Германия) и «Омнипак» (Ирландия), которые разводили физиологическим раствором 1:1.

Для проведения ЭБПД, кроме стандартного инструментального набора для традиционной ЭПСТ, использовались баллоны с контролируемым радиальным расширением диаметром 10, 11 и 12 мм (для создания давления в баллоне 3, 5 и 8 атмосфер) и 12, 13,5 и 15 мм

(для создания давления в баллоне 3, 4,5 и 8 атмосфер) в диаметре длиной 5,5 см фирмы «Boston Scientific». Ограниченная ЭПСТ перед ЭБПД выполнялась с целью пересечения части мышечных волокон сфинктерного аппарата ОЖП и проводилась на $\frac{1}{3}$ или $\frac{1}{2}$ длины продольной складки в зависимости от ее протяженности, размера БСДК и его расположения по отношению к ППД.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы STATA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 42 (100%) больных ОГ разрешение ХЛ и МЖ выполнено чрессосочковыми методами. У 39 (92,9%) из них проведена полная ЛЭ. Еще у 3 (7,1%) пациентов произведено стентирование ОЖП в связи с частичным удалением конкрементов, что было связано со сложностями при проведении операции. У одного из этих больных после ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, развилось кровотечение, что потребовало проведения эндоскопического гемостаза и установки стента. У другого больного в связи с развившимся отёком в области ЭПСТ после МЛ и частичной ЛЭ из ОЖП не удалось повторно завести корзину Дормиа. И еще у одного пациента невозможно было провести полную МЛ в связи с крупным плотным конкрементом. Открытое оперативное вмешательство не выполнено ни у одного больного, страдающего ППД, после проведения ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, по поводу ХЛ.

В КГ разрешение ХЛ и МЖ с использованием эндоскопических методов выполнено у 54 (96,4%) больных. Различия с ОГ статистически недостоверны. У 52 (92,8%) пациентов проведена полная ЛЭ. Еще 2 (3,5%) больным проведено стентирование ОЖП в связи с неполной МЛ и ЛЭ. ЛЭ после ЭПСТ не была проведена 2 (3,6%) больным из-за перфорации стенки дивертикула у одного

пациента папиллотомом, у другого — проводником, что потребовало прекращения выполнения процедуры с последующим выполнением лапаротомии, ХЭ, дренирования холедоха и забрюшинного пространства. Оба этих пациента выздоровели. Также наблюдалась одна перфорация двенадцатиперстной кишки после повторной ЭПСТ и ЛЭ, которая была выявлена на следующие сутки после выполнения процедуры. Первая ЭПСТ, проведенная за сутки до повторной процедуры, была неудачной из-за кровотечения из зоны папиллотомии, которое было остановлено эндоскопически. Осложнение перфорацией потребовало выполнения открытого оперативного вмешательства — лапаротомии, ушивания перфорации ППД, ХЭ, дренирования холедоха, санации и дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства. В данном случае также наблюдалось выздоровление больного.

Не удалось выполнить канюляцию 3 (3%) больным из 101 из-за технических трудностей, данным больным для разрешения ХЛ и МЖ выполнено открытое оперативное вмешательство — ХЭ, холедохолитотомия и дренирование холедоха по Керу. Трудная катетеризация БСДК наблюдалась у 14 (33,3%) больных ОГ и у 24 (42,9%) пациентов КГ ($p > 0,05$). В ОГ летальных исходов не наблюдалось. В КГ летальность составила 3,6% (умерло двое больных) и не была связана с проводимой чреспапиллярной операцией.

Выявлено достоверное различие между количеством осложнений после выполнения ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, и выполнением только ЭПСТ по поводу ХЛ при ППД ($p = 0,012$). В ОГ наблюдалось только

два (4,8%) осложнения, в то время как в контрольной их было 13 у 10 больных (табл. 2). Однако достоверные различия в послеоперационных осложнениях наблюдались только при остром панкреатите ($p = 0,043$). Кровотечения в основной и контрольных группах возникали из папиллотомного разреза. В ОГ у одного (2,4%) больного в послеоперационном периоде развился острый панкреатит легкой степени тяжести из-за трудной канюляции ОЖП, что после неоднократных канюляций главного панкреатического протока потребовало установки стента в Вирсунгов проток. После выполнения ЭПСТ острый панкреатит наблюдался у 8 (14,3%) больных, причем у 3 (5,4%) из них он был средней степени тяжести.

Одиночных и множественных конкрементов в ОЖП у больных, которым выполнена ограниченная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, и только ЭПСТ, было приблизительно поровну — в 54,8 и 48,2% случаев ($p > 0,05$) — множественные (табл. 3).

Ограниченная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, выполнена у 16 (38,2%) больных с размерами конкрементов менее одного сантиметра и у 40 (71,5%) пациентов — в КГ ($p = 0,001$). При размерах камней от 1 до 1,5 см ЭПСТ, дополненная ЭБПД, произведена у 16 (38%) больных, а ЭПСТ — у 11 (19,6%) пациентов ($p = 0,043$). При конкрементах свыше 1,5 см частичная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, выполнена у 10 (23,8%) больных в ОГ и только у 5 (8,9%) больных КГ с традиционной ЭПСТ ($p = 0,043$).

Ограниченная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, позволила произвести ЛЭ конкрементов диаметром до 1,5 см всем больным. Выполнение только ЭПСТ у больных, страдающих ХЛ и ППД, позволило удалить все конкременты

Таблица 2. Виды осложнений после выполнения сосочковых операций

Table 2. Types of complications after papilla surgery

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Кровотечение:	1	—	2	3,6	$> 0,05$
— эндоскопический гемостаз	1	2,4	2	3,6	$> 0,05$
— операция	—	—	—	—	—
Острый панкреатит:	1	2,4	8	14,3	$= 0,043$
— легкий	1	2,4	5	8,9	$> 0,05$
— средней степени	—	—	3	5,4	$> 0,05$
Холангит	—	—	—	—	—
Перфорация:	—	—	3	5,4	$> 0,05$
— аппаратом	—	—	—	—	—
— папиллотомом	—	—	2	3,6	$> 0,05$
— проводником	—	—	1	1,8	$> 0,05$
Всего	2	4,8	13	23,2	$= 0,012$

Таблица 3. Распределение больных по количеству и размеру конкрементов в холедохе, абс. (%)**Table 3.** Distribution of patients by number and size of concretions in choledoch, abs. (%)

Показатель	Количество конкрементов							
	Размер конкрементов, см							
	Основная группа				Контрольная группа			
	0–1	1–1,5	более 1,5	всего	0–1	1–1,5	более 1,5	всего
Одиночный конкремент	10 (23,9)	8 (19)	5 (11,9)	23 (54,8)	17 (30,4)	6 (10,7)	4 (7,1)	27 (48,2)
Множественные конкременты	6 (14,3)	8 (19)	5 (11,9)	19 (45,2)	23 (41,1)	5 (8,9)	1 (1,8)	29 (51,8)
Итого	16* (38,2)	16* (38)	10* (23,8)	42 (100)	40* (71,5)	11* (19,6)	5* (8,9)	56 (100)

Примечание: * — различия между группами, $p < 0,05$.

диаметром менее одного сантиметра, а потребность в литотрипсии при размерах конкрементов от 1 до 1,5 см составила 45,5% (5 из 11 больных), что статистически отличается от основной группы больных ($p = 0,003$). В остальных 55,5% случаев (6 больных) конкременты диаметром от 1 до 1,5 см ввиду их рыхлости были удалены фрагментарно. Следовательно, потребность в МЛ у больных, страдающих ХЛ и ППД, которым выполнена только ЭПСТ, составила 14,3%, как и в ОГ больных.

Полная МЛ и ЛЭ у больных ОГ при размерах конкрементов более 1,5 см произведена в 40% случаев (у 4 из 10 больных). Еще у трех (30%) больных ввиду рыхлости конкремента он был удален с помощью корзины Дормиа. И еще у трех (30%) пациентов потребовалось стентирование ОЖП ввиду неполной ЛЭ после МЛ. Следовательно, потребность в МЛ после выполнения ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, при размерах конкрементов более 1,5 см составила 70%. При диаметре конкрементов более 1,5 см потребность в МЛ после выполнения только ЭПСТ также составила 60% (3 из 5 больных). Одному из них выполнена полная ЛЭ, еще в двух случаях из-за неполного удаления конкрементов выполнено стентирование ОЖП.

Таким образом, наличие ППД у больных, страдающих ХЛ, сопровождается трудной катетеризацией у значительного числа больных. Более частое развитие острого панкреатита после ЭПСТ связано с недостаточным

рассечением в ряде случаев БСДК из-за опасности перфорации стенки дивертикула и травматичностью манипулирования при ЛЭ. По этой же причине ЭПСТ при ХЛ и наличии ППД чаще выполняется у больных с мелкими конкрементами. Наличие плотных конкрементов диаметром более 1 см при выполнении ЭПСТ требует более частого применения МЛ для ЛЭ по сравнению с использованием ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, и только ЭПСТ привело к полной литоэкстракции в 92,9 и 92,8% случаях соответственно и к адекватному дренированию внепеченочных желчных протоков в 100 и 96,4% наблюдений, что свидетельствует об эффективности применения этих вмешательств для разрешения ХЛ при ППД.

2. ЭПСТ наиболее эффективна при одиночном и множественном ХЛ у больных с мелкими конкрементами. Частичная ЭПСТ, дополненная ЭБПД, результативна также и при крупном ХЛ.

3. Применение ограниченной ЭПСТ, дополненной ЭБПД, сопровождается достоверно меньшим количеством послеоперационных осложнений по сравнению с использованием только ЭПСТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Котив Б.Н. Хирургическое лечение неопухлевой механической желтухи // Укр. журн. хірургії. 2013. Т. 22, № 3. С. 50–57.
2. Testoni P. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) // Clinical Guideline. Endoscopy. 2016. Vol. 48, No. 7. P. 657–683.
3. Громова И.В. Эндоскопические диагностические и лечебные вмешательства при парапапиллярных дивертикулах // Анналы хирургической гепатологии. 2000. Т. 5, № 1. С. 109–113.
4. Будзинский С.А. Результаты лечения осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств // Анналы хирургической гепатологии. 2015. Т. 20, № 3. С. 84–93.
5. Котовский А.Е. Диагностические и лечебные эндоскопические вмешательства при парапапиллярном дивертикуле двенадцатиперстной кишки // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14, № 1. С. 68–74.
6. Alizadeh A.H. ERCP Features and Outcome in Patients with Periapillary Duodenal Diverticulum // ISRN Gastroenterology. 2013. Vol. 10. P. 1–5.
7. Габриэль С.А. Эндоскопические ретроградные вмешательства в лечении пациентов с заболеваниями панкреато-билиарной зоны // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 3. С. 41–43.
8. Быков М.И. Возможности эндоскопической чреспапиллярной хирургии холедохолитиаза при дивертикулах папиллярной зоны двенадцатиперстной кишки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 10. С. 30–35.
9. Agundez M. Lemmel's Syndrome: Obstructive Jaundice Secondary to a Duodenal Diverticulum // J. Cir Esp. 2017. Vol. 95, No. 9. P. 550–551.
10. Хрусталева М.В. Эндоскопические транспапиллярные методы лечения холедохолитиаза // Анналы хирургической гепатологии. 2015. Т. 20, № 4. С. 74–80.
11. Karsenti D. Complete endoscopic sphincterotomy with vs. without large-balloon dilation for the removal of large bile duct stones: randomized multicenter study // Endoscopy. 2017. Vol. 49, No. 10. P. 68–77.
12. Salerno R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, lights and shadows: Handle with care // World J. Gastrointest. Endosc. 2019. Vol. 11, No. 3. P. 219–230. doi: 10.4253/wjge.v11.i3.219
13. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2012. Т. 17, № 2. С. 26–33.
14. Boix J. Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2006. Vol. 16. P. 208–211.

REFERENCES

1. Kotiv BN. Surgical treatment of non-neoplastic mechanical jaundice. *Ukrainskii gurnal chirurgii* 2013;22(3):50–57. (In Russ.)
2. Testoni P. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(7): 657–683.
3. Gromova IV. Endoscopic diagnostic and therapeutic interventions in parapapillary diverticula. *Annals surgical hepatology*. 2000;5(1):109–113. (In Russ.)
4. Budzinskii SA. Results of treatment of complications of endoscopic transpapillary interventions. *Annals surgical hepatology*. 2015;20(3):84–93. (In Russ.)
5. Kotosky AE. Diagnostic and therapeutic endoscopic interventions for parapapillary diverticula of the duodenum *Annals surgical hepatology*. 2009;14(1):68–74. (In Russ.)
6. Alizadeh AH. ERCP Features and Outcome in Patients with Periapillary Duodenal Diverticulum. *ISRN Gastroenterology*. 2013;(10):1–5.
7. Gabriel SA. Endoscopic retrograde interventions in the treatment of patients with diseases of the pancreato-biliary zone. *Cubanskii nauchnyi medicinskii vestnik*. 2013;(3):41–43. (In Russ.)
8. Bykov MI. Possibilities of endoscopic transpapillary surgery of choledocholithiasis in diverticula of the papillary zone of the duodenum. *Hirurgia. Gurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;(10):30–35. (In Russ.)
9. Agundez M. Lemmel's Syndrome: Obstructive Jaundice Secondary to a Duodenal Diverticulum. *J. Cir Esp*. 2017;95(9): 550–551.
10. Khrustaleva MV. Endoscopic transpapillary methods of treatment of choledocholithiasis. *Annals surgical hepatology*. 2015;20(4):74–80. (In Russ.)
11. Karsenti D. Complete endoscopic sphincterotomy with vs. without large-balloon dilation for the removal of large bile duct stones: randomized multicenter study. *Endoscopy*. 2017;49(10):968–976.
12. Salerno R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, lights and shadows: Handle with care. *World J. Gastrointest. Endosc*. 2019;11(3): 219–230. doi: 10.4253/wjge.v11.i3.219
13. Galperin EI. Classification of the obstructive jaundice severity. *Annals surgical hepatology*. 2012;17(2):26–33. (In Russ.)
14. Boix J. Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech*. 2006;16:208–211.

ОБ АВТОРАХ

***Мусинов Игорь Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Соловьев Иван Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор.

Кольцов Владимир Анатольевич, врач-эндоскопист; e-mail: kolk13@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Musinov Igor M.**, doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Soloviev Ivan A., doctor of medical sciences, professor.

Koltsov Vladimir A., endoscopist; e-mail: kolk13@yandex.ru

УДК 616-001.45:617.55:616-005.1-08:616-08-031.84

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63565>

ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОСТАНОВКИ ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ ВНУТРИБРЮШНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

© К.П. Головкин^{1,2}, И.М. Самохвалов¹, М.С. Гришин¹, Т.Ю. Супрун¹, А.М. Носов¹,
Е.В. Дмитриева¹, А.А. Ковалевский¹

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

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Ретроспективно проанализировано 338 историй болезни раненых с признаками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения. Установлено, что частота ранений живота, сопровождавшихся внутрибрюшным кровотечением, составила 16,5% в общей структуре раненных в живот (64,8%), находившихся на лечении в военно-медицинских организациях. Летальный исход у данной группы раненых составил 13%, а частота развития осложнений — 53,2%. Травматический шок наблюдался у 86% раненых, наибольший удельный вес приходился на 2-ю и 3-ю степень (59,1%). Уровень летальности в случае травматического шока 3-й степени и терминального состояния составил 34,4%. Наибольшая величина кровопотери наблюдалась при повреждении паренхиматозных органов и магистральных сосудов брюшной полости — 2348 ± 250 мл. Срок доставки раненых с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на этап оказания квалифицированной и специализированной медицинской помощи практически не отличался и составил $2,6 \pm 0,4$ часа. Наиболее часто диагностировались повреждения полых органов (34,1%), чуть реже — ранения паренхиматозных органов (24,9%); сочетание ранений внутренних органов брюшной полости составило 24,9%. Повреждение крупных сосудов было диагностировано только у одного раненого (0,3%), а в сочетании с повреждениями внутренних органов — у 37(11%).

Данная группа раненых рассматривалась как наименее перспективная, с точки зрения благоприятного прогноза в связи с высокой скоростью кровопотери и невозможностью достижения эффективного гемостаза на догоспитальном этапе. Важной особенностью продолжающегося кровотечения у 88,7% раненых было отсутствие профузного характера кровопотери, поэтому данную категорию необходимо рассматривать в качестве перспективных «реципиентов» для выполнения протокола временного гемостаза на догоспитальном этапе. Именно данный подход, основанный на принципах раннего патогенетического лечения, на наш взгляд, позволит существенно снизить частоту развития осложнений и летальность у военнослужащих с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением.

Ключевые слова: боевая хирургическая травма; ранения живота; продолжающееся кровотечение; травматический шок; внутриполостной гемостаз; местное гемостатическое (биоразлагаемое) средство.

Как цитировать:

Головкин К.П., Самохвалов И.М., Гришин М.С., Супрун Т.Ю., Носов А.М., Дмитриева Е.В., Ковалевский А.А. Перспективы решения проблемы остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения на догоспитальном этапе // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63565>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63565>

PERSPECTIVES OF SOLUTION TO THE PROBLEM OF PERSISTENT INTRA-ABDOMINAL HEMORRHAGE AT THE PREHOSPITAL STAGE

© K.P. Golovko^{1, 2}, I.M. Samokhvalov¹, M.S. Grishin¹, T.Yu. Suprun¹, A.M. Nosov¹,
E.V. Dmitrieva¹, A.Ya. Kovalevskiy¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: A post-hoc analysis of 338 casualties demonstrating persistent intra-abdominal hemorrhage has been carried out, the proportion of this group being 16.5% in overall casualty structure or 64% in the group of casualties with abdominal injuries. Lethal outcome rate in the studied group was 13%, the complication rate was 53.2%. Traumatic shock was found in 86% of casualties, the greatest proportion was accounted for by the first and second degree (59.1%). Lethality rate in the case of the third degree traumatic shock and terminal state was 34.4%. Injured parenchymal organs and abdominal major vessels showed the greatest blood loss — 2348 ± 250 ml. The time of arrival of casualties with persistent intra-abdominal hemorrhage to the advanced trauma management stage or definitive surgical care stage was virtually similar amounting to 2.6 ± 0.4 hr. Injuries to hollow organs (34.1%) were most commonly found, injuries to parenchymal organs (24.9%) occurred less frequently, the rate of combination of injuries to abdominal internal organs was approximately the same (24.9%). Major vessels injuries were diagnosed only in one casualty (0.3%), while those combined with internal organs injuries — in 37(11%) of casualties. As regards favorable prognosis this group was considered to be the least perspective owing to high rate of hemorrhage and inability to achieve effective hemostasis at the prehospital stage. Thus, persistent hemorrhage was not profuse, and the majority of casualties (88.7%) should be considered as perspective “recipients” to achieve temporary hemostasis at the prehospital stage. It is this approach based on the principles of early pathogenetic management that could reduce the rate of complications and lethality in casualties with persistent intra-abdominal hemorrhage.

Keywords: combat surgical trauma; abdominal injury; persistent hemorrhage; traumatic shock; endocavitary hemostasis; topical hemostatic (biodegradable) agent.

To cite this article:

Golovko KP, Samokhvalov IM, Grishin MS, Suprun TU, Nosov AM, Dmitrieva EV, Kovalevskiy AY. Perspectives of solution to the problem of persistent intra-abdominal hemorrhage at the prehospital stage. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63565>

ВВЕДЕНИЕ

Обобщенный анализ безвозвратных потерь в ходе вооруженных конфликтов определил продолжающееся кровотечение в качестве основной причины летального исхода у группы «потенциально спасаемых» раненых. Такие выводы следуют из анализа 540 протоколов вскрытий погибших в ходе военного конфликта на Северном Кавказе в 1994–1996 гг. Полученные данные свидетельствуют о том, что 25,4% раненых, погибших на поле боя, не имели повреждений, несовместимых с жизнью, и относились к категории «потенциально спасаемых». В структуре летальности данной группы в 78,1% случаев ведущей причиной гибели явилось продолжающееся кровотечение (58,8 % — внутреннее и 41,1% — наружное кровотечение) [1].

Анализ госпитальной летальности, зафиксированной среди раненых во время войны в Афганистане (1979–1989 гг.) и в период внутренних вооруженных конфликтов на Северном Кавказе (1994–1996 гг. и 1999–2002 гг.), всего — 5581, показал, что среди общего количества умерших (451) острая кровопотеря явилась причиной летального исхода у 37% раненых, при этом в 77,2% случаев кровотечение имело внутриполостной характер. Основной локализацией повреждений, приведших к летальному исходу, стали ранения живота — 34,8% [2].

Проблема остановки «продолжающегося кровотечения» на догоспитальном этапе, после появления комплекса медицинских изделий для остановки наружного кровотечения (жгут-турникет, местные гемостатические средства, компрессионные бандажные повязки), трансформируется в проблему преимущественно «продолжающегося внутриполостного кровотечения». Ее решение является залогом сокращения группы «потенциально спасаемых» раненых в общей структуре безвозвратных потерь. Однако для решения данной многоуровневой проблемы невозможно использовать принцип «все новое — хорошо забытое старое», как это произошло в зарубежной военной медицине с современными жгутами-турникетами [3].

Вот уже около века основным способом достижения гемостаза при ранениях живота является оказание оперативного пособия — лапаротомии, выполнение которой требует определенных условий, оборудования и персонала. Для решения данной задачи у военных медиков есть несколько путей.

Во-первых, оказание хирургической помощи раненому непосредственно на поле боя. На этом основаны современные принципы многоэтапного хирургического лечения (damage control surgery) с использованием передовых хирургических групп специального назначения (ХГ СпН) [4–6].

Во-вторых, в вооруженных силах большинства западных стран в течение достаточно продолжительного времени используются средства компрессионного

гемостаза локального типа, которые достаточно эффективны при ранениях смежных областей тела (гипогастриальной области живота и подвздошно-паховых зон) и высоких отрывах бедра, когда невозможно фиксировать жгут по типу турникета [7].

В-третьих, последние два десятилетия активно идет поиск, разработка и совершенствование средств для достижения временного некомпрессионного внутриполостного (внутрибрюшного) гемостаза [8, 9]. По нашему мнению, последнее направление особенно перспективно в случае, когда источник кровотечения локализуется в бассейне супраренального сегмента аорты или нижней полой вены. При данном характере повреждений использование компрессионных устройств может существенно осложнить тяжесть состояния раненого, поскольку создаваемое избыточное давление в зоне дистальнее повреждения может способствовать увеличению скорости кровопотери, особенно если имеется артериальное кровотечение.

На сегодняшний день существующие догоспитальные средства контроля кровотечения акцентируются преимущественно на системной гемостатической терапии в сочетании с управляемой гипотонией — так называемыми элементами «продвинутой» реанимации (Damage Control Resuscitation — DCR).

По данным A. Benov, I. Shkolnik, E. Glassberg, et al. [10], использование данного подхода позволило израильским медикам определить уровень летальности в современном вооруженном конфликте в 4,5% случаев. В качестве гемостатической реанимации на догоспитальном этапе применялась транексамовая кислота (ТКК) и лиофилизированная плазма (у 222 и 75 пострадавших соответственно). Все элементы DCR выполнялись фельдшером с подготовкой «продвинутого» уровня (Advanced trauma life support — ATLS). Анализ отдаленных результатов, эффективность первичного медицинского звена и общая летальность расценивались авторами как весьма положительный результат применения такой концепции.

Гемостатические эффекты ТКК были подчеркнуты в более раннем исследовании H. Shakur, I. Roberts, et al. [11]. На базе серьезного клинического материала CRASH-2 ($n = 20\,211$) авторы доказали, что включение в протоколы лечения данного препарата достоверно снизило показатель летальности, по сравнению с пациентами, в схеме лечения которых ТКК не использовалась (летальность 14,5 и 16% соответственно при $p = 0,0035$).

К аналогичным выводам пришли и J.J. Morrison, J.J. Dubose, T.E. Rasmussen, et al. [12] при изучении выживаемости военнослужащих, имеющих признаки продолжающегося кровотечения. Они анализировали выживаемость 896 военнослужащих (контрольные точки 24, 48 ч и 30 сут), доставленных в госпиталь (Role 3) на юге Афганистана. Сравнивались исходы среди групп раненых, которые получили ТКК в комплексе с препаратами «красной» крови, и тех, кто получал лишь компоненты

крови. Уровень выживаемости раненых достоверно был выше ($p = 0,03$), несмотря на наличие более тяжелых травм и меньших объемов гемотрансфузий именно среди пациентов, в лечении которых использовался данный препарат.

Средства локального компрессионного гемостаза сегодня получают широкое распространение, особенно в вооруженных силах стран Североатлантического альянса [7, 13]. Анализ публикаций позволяет выделить исследования преимущественно экспериментального характера на крупных биологических объектах, основная цель которых — определение параметров безопасного применения (время, степень компрессии, изменения системной гемодинамики и т. д.) [14, 15]. Однако работы о применении данных изделий в условиях настоящей боевой обстановки имеют единичный характер [16, 17].

Перспективы применения протокола реанимационной баллонной окклюзии аорты (РЭБОА) на догоспитальном этапе или даже в «точке ранения» на сегодняшний день в большей степени имеет экзотический характер. Известно лишь о нескольких публикациях, в которых описывается применение данной методики, в основном среди военнослужащих сил специальных операций [18, 19].

Однако при этом имеется отечественный опыт использования методики контроля внутреннего кровотечения именно в боевой обстановке [20]. По мнению некоторых авторов, отсутствие объективного контроля артериального доступа и зоны предполагаемой окклюзии (ультразвуковой скрининг, рентген) ставят под сомнение положительные эффекты, которые могут быть достигнуты при данном подходе по сравнению с вероятными осложнениями, возникающими в полевых условиях без средств инструментального контроля [21].

В исследовании P.M. Cantle, M.J. Hurley, M.D. Swartz, et al. [22] представлен ретроспективный анализ 9802 пациентов, поступавших в травматологические центры: было выявлено 402 случая, когда было необходимо выполнить экстренную лапаротомию в связи с наличием у раненых признаков продолжающегося внутрибрюшного кровотечения. Авторы определили профили пациентов, которым целесообразно было провести временный внутриполостной гемостаз с помощью выполнения протокола РЭБОА, фиксации абдоминального пояса локальной компрессии (Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet) или введения гемостатической пены в брюшную полость. По результатам исследования выяснилось, что потенциальное применение эндоваскулярных методов было бы возможно у 96% пациентов ($n = 384$), пены — у 87% больных ($n = 351$), а применение локальной компрессии — только в 9% случаев ($n = 35$).

Однако, с учетом вышеописанных исследований, более значимый потенциал в качестве средств контроля полостного кровотечения на догоспитальном этапе имеют местные биоразлагаемые гемостатические средства

(МБГС) и средства локальной компрессии при определенных источниках кровотечения и вероятных сроках эвакуации не более 60 минут.

В этом году исполнилось пять лет с момента опубликования результатов исследования A.P. Rago, M.J. Duggan, P. Hannett, et al. [8], в котором было изучено влияние саморасширяющейся пены в длительном эксперименте. Результаты работы выглядели достаточно оптимистично — все животные выжили, в том числе и в группе наблюдения «90 суток», однако до настоящего времени отсутствует опытный образец гемостатического состава, безопасность и эффективность которого можно было бы подтвердить в клиническом испытании на человеке.

В связи с этим разработка, испытания и применение перспективных, технически несложных средств догоспитального контроля полостного кровотечения актуальны и сегодня именно с позиции сведения группы «потенциально спасаемых» раненых к возможному минимуму.

Цель исследования — на основании ретроспективного анализа медицинской документации раненых военнослужащих, имевших продолжительное внутрибрюшное кровотечение и проходивших лечение в военно-медицинских организациях, выявить группу «потенциально спасаемых», сохранение жизни которым могли бы обеспечить современные и перспективные технологии временного внутриполостного гемостаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При проведении ретроспективного анализа использовалась база данных кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, включающая 2047 историй болезни раненых, получивших ранения во время вооруженных конфликтов на Северном Кавказе (1994–1996 гг. и 1999–2002 гг.). В исследуемом массиве удельный вес раненных в живот составил 522 (25,5%) наблюдения.

Углубленному анализу были подвергнуты истории болезни 338 раненых с признаками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения; доля этой группы составила 16,5% в общей структуре раненых, или 64,8% среди раненных в живот. Клинико-статистическое исследование проводилось с помощью программы Statistica 10.0 for Microsoft Windows. Тяжесть повреждений оценивалась по шкале повреждений в результате огнестрельного ранения ("Военно-полевая хирургия — повреждения (огнестрельные ранения)" (ВПХ–П(ОР)) [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что по виду ранящего снаряда преобладали пулевые и осколочные ранения (суммарно данная выборка составила 91,7%). В целом наиболее

Таблица 1. Частота повреждений органов живота при продолжающемся внутрибрюшном кровотечении, абс. (%)**Table 1.** Frequency of abdominal injuries with continued intra-abdominal bleeding, abs. (%)

Показатель	Частота повреждений
Нет повреждения органов	4 (1,2)
С повреждением внеорганных образований	12 (3,6)
С повреждением полых органов	116 (34,1)
С повреждением паренхиматозных органов	84 (24,9)
С повреждением полых и паренхиматозных органов	84 (24,9)
С повреждением крупных сосудов	1 (0,3)
Сочетание с повреждением крупных сосудов	37 (11)
Всего:	338 (100)

распространенными (73,4%) являлись сочетанные ранения. В 57,3% случаев повреждалось две области, в 42,7% — три и более областей. Ведущей локализацией повреждения в 85,8% случаев был живот, в 4,4% — грудь, в 2,9% — конечности.

При ранениях живота с признаками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения повреждения внеорганных образований встречались всего в 3,6% случаев. Наиболее часто диагностировались повреждения полых органов (34,1%), чуть реже — ранения паренхиматозных органов; сочетание ранений внутренних органов брюшной полости с такой же частотой — 24,9% (табл. 1).

Повреждение крупных сосудов было диагностировано только у одного раненого (0,3%), а в сочетании с повреждениями внутренних органов — у 11% раненых. Эти раненые рассматривались как наименее перспективные

с точки зрения благоприятного прогноза в связи с высокой скоростью кровопотери и невозможностью достижения эффективного гемостаза на догоспитальном этапе. У остальных 88,7% раненных в живот военнослужащих продолжающееся внутрибрюшное кровотечение не носило молниеносного характера, и доступность перспективных средств временного гемостаза на догоспитальном этапе позволила бы перевести таких военнослужащих в группу «потенциально спасаемых».

Повреждение полых органов было диагностировано у 233 (68,9%) раненых, а паренхиматозных — у 144 (57,3%). Среди полых органов наиболее часто наблюдались внутрибрюшные повреждения прямой кишки — 45,5%, второе место по частоте приходилось на повреждения толстой кишки — 22,3%, третье — на повреждения тонкой кишки — 17,6% и четвертое — на повреждения

Таблица 2. Структура повреждений полых и паренхиматозных органов живота, абс. (%)**Table 2.** Structure of lesions of the hollow and parenchymal organs of the abdomen, abs. (%)

Показатель	Количество
По виду повреждения органов	
Желудок	26 (11,2)
Двенадцатиперстная кишка	3 (1,3)
Желчный пузырь	3 (1,3)
Тонкая кишка	41 (17,6)
Толстая кишка	52 (22,3)
Мочеточник	1 (0,4)
Внутрибрюшинное повреждение мочевого пузыря	1 (0,4)
Внутрибрюшинное повреждение прямой кишки	106 (45,5)
Всего:	233 (100)
По виду повреждения паренхиматозных органов	
Печень	85 (43,8)
Почки	14 (7,2)
Селезенка	36 (18,6)
Поджелудочная железа	2 (1)
Несколько паренхиматозных органов	57 (29,4)
Всего:	194 (100)

желудка — 11,2%. Остальные полые органы повреждались в единичных случаях (табл. 2).

В структуре повреждений паренхиматозных органов наибольший удельный вес приходился на печень (43,8%) и селезенку (18,6%), у каждого третьего раненого (29,4%) регистрировались повреждения нескольких паренхиматозных органов. Средний балл общей тяжести повреждений по шкале ВПХ-П(ОР) составил $8,7 \pm 0,2$, повреждений живота — $6,8 \pm 0,2$, что соответствует тяжелым повреждениям, доля которых образовала 78,7%.

Летальный исход у раненных в живот с продолжающимся кровотечением составил 13%, частота развития осложнений — 53,2%. Первая врачебная помощь была оказана 156 (46,2%) раненым. Основным мероприятием по восполнению кровопотери была инфузионная терапия, которая была применена к 52,6% раненых; ее средний объем составил 850 ± 89 мл.

На этап квалифицированной медицинской помощи (КМП) поступил 271 (80,2%) раненый, для остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения — 238 (87,8%) человек, которым была проведена неотложная лапаротомия. Срок доставки на этап КМП составил $2,6 \pm 0,4$ часа.

В госпиталях первого эшелона хирургическая помощь оказывалась 258 (76,3%) раненым, при этом на проведение лапаротомии для остановки внутрибрюшного кровотечения пришлось 46,9% (121). Следует отметить, что 67 (26%) раненых поступили в госпитали первого эшелона с этапов доврачебной и первой врачебной помощи. Средний срок эвакуации раненых оказался аналогичным времени их доставки на этап КМП. Для остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения ведущей неотложной операцией в 95% случаев являлась лапаротомия.

При поступлении на этап специализированной медицинской помощи (СМП-1) с этапа КМП (191) для более половины раненых (63,9%) средний срок доставки составил $23,8 \pm 3,0$ ч; лапаротомия для остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения выполнялась

54 (28,3%) раненым. Основными причинами оказания оперативного пособия являлись вторичные кровотечения и перитонит.

Установлено, что на догоспитальных этапах в исследуемой группе летальных исходов выявлено не было. На долю КМП приходилось 27,3% летальных исходов, а причиной смерти в 83,3% была острая кровопотеря. На госпитали района боевых действий (первого эшелона) пришлось 15,9% летальных исходов, при этом в 85% случаев причиной была острая кровопотеря. На госпитали второго эшелона пришлось 45,4% летальных исходов, главной причиной которых явились развившиеся осложнения. В лечебных учреждениях третьего эшелона на летальные исходы пришлось 11,4% случаев, возникших в результате развившихся осложнений (рис. 1).

Таким образом, на этапах КМП и в госпиталях района боевых действий летальность была обусловлена, прежде всего, острой кровопотерей, а на последующих этапах медицинской эвакуации — развившимися осложнениями. Основными причинами кровопотери явились повреждения внутренних органов живота: полых (68,9%) и паренхиматозных (57,3%), а также сочетание ранений органов живота и магистральных сосудов брюшной полости (11%). Наибольшая величина кровопотери наблюдалась при повреждении паренхиматозных органов и магистральных сосудов брюшной полости. В структуре повреждений паренхиматозных органов наибольший удельный вес пришелся на печень (43,8%) и селезенку (18,6%), у 29,4% раненых были отмечены повреждения нескольких паренхиматозных органов.

Тяжесть состояния пострадавшего, по шкале ВПХ-СП, составила $26,7 \pm 0,4$ балла, что соответствует тяжелому состоянию; в 72,4% случаев тяжесть состояния была обусловлена травматическим шоком.

Распределение раненых по степени травматического шока представлено на рис. 2. Наибольший удельный вес пришелся на шок 2-й (31,8%) и 3-й (27,3%)

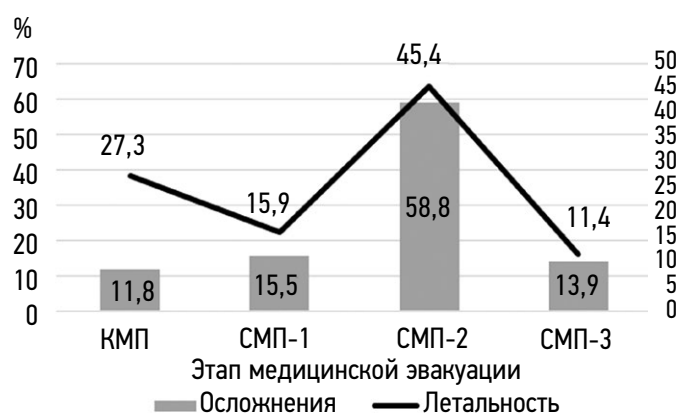


Рис. 1. Распределение летальных исходов и осложнений по этапам медицинской эвакуации

Fig. 1. Distribution of deaths and complications by stages of medical evacuation

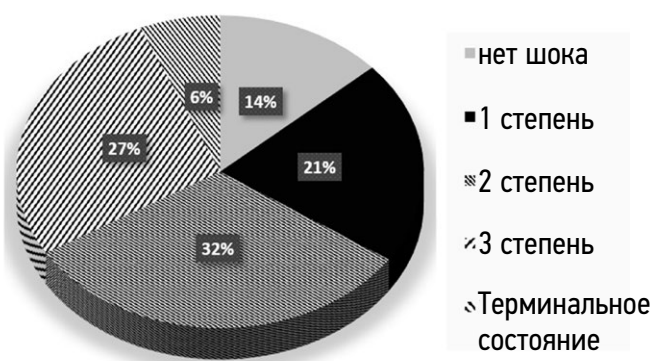


Рис. 2. Распределение раненых по степени травматического шока
Fig. 2. Distribution of the wounded according to the degree of traumatic shock

степеней. Летальность достоверно ($p < 0,05$) зависела от степени травматического шока. Так, при шоке 1-й степени летальных исходов не было, а в случае шока 3-й степени и терминального состояния летальность составила 34,4%.

Таким образом, характер продолжающегося кровотечения не был молниеносным, и 88,7% раненых необходимо рассматривать в качестве перспективных «реципиентов» для выполнения протокола временного гемостаза на догоспитальном этапе. Именно такой подход, основанный на принципах раннего патогенетического лечения, позволит, по нашему мнению, существенно снизить частоту развития осложнений и уровень летальности у военнослужащих с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением.

На сегодняшний день для оценки эффективности местных гемостатических средств по остановке внутриполостного кровотечения используется общепризнанная шкала по испытанию местных гемостатических средств (VIBe Scale) [24]. Основные критерии данной шкалы представлены в табл. 3.

Следует предположить, что интенсивность кровотечения 4-й степени (струйная), даже при кровопотере 50 мл/мин, в течение часа приведет к кровопотере более 3000 мл, превышающей 50% от всего объема циркулирующей крови, что для этапа КМП будет являться невосполнимой кровопотерей, которая завершится летальным исходом. Учитывая средние сроки доставки на этап КМП $2,6 \pm 0,4$ ч, более реалистичной в плане улучшения исхода лечения и в качестве перспективной точки приложения выглядит 3-я степень кровотечения (сильная) — раненые с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением, у которых отсутствуют повреждения магистральных сосудов живота.

На наш взгляд, первым шагом в решении данной проблемы может стать разработка медико-технических требований к перспективному МБГС, которое с устройством доставки предназначено для оказания помощи раненым с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на этапах медицинской эвакуации (в медицинских

Таблица 3. Шкала силы кровотечения VIBe Scale
Table 3. Bleeding strength scale VIBe Scale

Степень	Характеристика	Объемная скорость, мл/мин
0	нет кровотечения	—
1	просачивание	> 1–5
2	натекание	> 5–10
3	сильное	> 10–50
4	струйное	> 50

ротах и медицинских отрядах). Оно перспективно для сохранения жизни у раненых в специальных условиях и на удаленных территориях при невозможности выполнить хирургическое вмешательство (лапаротомию).

Медико-технические требования к МБГС:

- должно обеспечить временную остановку либо снизить интенсивность при сильном ($> 10–50$ мл/мин) внутриполостном (внутрибрюшном) кровотечении по шкале силы кровотечения;
- должно представлять собой жидкую или гелеобразную форму и после применения должно разлагаться на полисахариды и далее — на углеводы;
- остановка внутриполостного кровотечения достигается путем введения МБГС через прокол брюшной стенки и последующей его доставкой к источнику кровотечения;
- не должно вызывать аллергических, воспалительных реакций и изменений со стороны органов брюшной полости и не должно требовать удаления после применения (выполнения повторной лапаротомии).

Все это позволяет обосновать применение перспективных МБГС у раненых в живот с признаками продолжающегося внутриполостного кровотечения, определяет показания к применению МБГС на этапах медицинской эвакуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота ранений живота с внутрибрюшным кровотечением в общей структуре раненых, находившихся на лечении в военно-медицинских организациях, составила 16,5% от общего количества раненных в живот (64,8%), при этом госпитальная летальность составила 13%, а частота развития осложнений — 53,2%. Травматический шок установлен у 86% раненых, наибольший удельный вес пришелся на 2-ю и 3-ю степени (59,1%). Летальность в случае травматического шока 3-й степени и терминального состояния составила 34,4%. Наибольшая величина кровопотери (2348 ± 250 мл) наблюдалась при повреждении паренхиматозных органов и магистральных сосудов брюшной полости. Частота повреждений паренхиматозных органов составила 57,3%, повреждения магистральных сосудов — 0,3%, а сочетание повреждения сосудов и внутренних органов — 11%. В структуре повреждений

паренхиматозных органов наибольший удельный вес пришелся на печень (43,8%) и селезенку (18,6%), 29,4% составили повреждения нескольких паренхиматозных органов.

Срок доставки раненых с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на этап оказания квалифицированной и специализированной медицинской помощи практически не отличался и составил $2,6 \pm 0,4$ ч.

Полученные данные по характеру и структуре ранений позволяют установить факт отсутствия профузного характера полостного кровотечения при огнестрельных ранениях живота среди большинства раненых, доставленных в военно-медицинские организации. В связи с этим разработка методов временного внутриполостного гемостаза является весьма актуальной и имеет высокий потенциал в решении проблемы остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения на догоспитальном этапе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самохвалов И.М., Гончаров А.В., Чирский В.С., и др. «Потенциально спасаемые» раненые – резерв снижения догоспитальной летальности при ранениях и травмах перспективы // Скорая медицинская помощь. 2019. № 3. С. 10–16.
2. Самохвалов И.М., Головкин К.П., Бояринцев В.В., и др. Обоснование концепции раннего патогенетического лечения тяжелых ранений и травм // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2020. № 3 (71). С. 23–28.
3. Kotwal R.S., Montgomery H.R., Kotwal B.M. et al. Eliminating preventable death on the battlefield // Arch Surg. 2011. Vol. 46, No. 12. P. 1350–1358. doi: 10.1001/archsurg.2011.213
4. Eastridge B.J., Stansbury L.G., Stinger H., et al. Forward Surgical Teams provide comparable outcomes to combat support hospitals during support and stabilization operations on the battlefield // J Trauma. 2009. Vol. 66, 4 Suppl. P. S48–S50. doi: 10.1097/OTA.0b013e31819ce315
5. Holcomb J.B., McMullin N.R., Pearse L., et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001–2004 // Ann Surg. 2007. Vol. 245, No. 6. P. 986–991. doi: 10.1097/01.sla.0000259433.03754.98
6. Применение средств иммобилизации, остановки кровотечения и эвакуации при оказании первой и доврачебной помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательной системы: учебное пособие / под ред. Е.В. Крюкова. М., 2019.
7. Smith S., White J., Nashat Wanis K., et al. The effectiveness of junctional tourniquets: A systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis // J Trauma Acute Care Surg. 2019. Vol. 86, No. 3. P. 532–539. doi: 10.1097/TA.0000000000002159
8. Rago A.P., Duggan M.J., Hannett P., et al. Chronic safety assessment of hemostatic self-expanding foam: 90-day survival study and intramuscular biocompatibility // J Trauma Acute Care Surg. 2015. Vol. 79, 4 Suppl. 2. P. S78–S84. doi: 10.1097/TA.0000000000000571
9. Rappold J.F., Bochicchio G.V. Surgical adjuncts to noncompressible torso hemorrhage as tools for patient blood management // Transfusion. 2016. Vol. 56, Suppl. 2. P. S203–S207. doi: 10.1111/trf.13585
10. Benov A., Shkolnik I., Glassberg E., et al. Prehospital trauma experience of the Israel defense forces on the Syrian border 2013–2017 // J Trauma Acute Care Surg. 2019. Vol. 87, 1S Suppl. 1. P. 165–S171. doi: 10.1097/TA.0000000000002217
11. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H., Roberts I., et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial // Lancet. 2010. Vol. 376, No. 9734. P. 23–32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5
12. Morrison J.J., Dubose J.J., Rasmussen T.E., et al. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study // Arch Surg. 2012. Vol. 147, No. 2. P. 113–119. doi: 10.1001/archsurg.2011.287
13. Kotwal R.S., Butler F.K. Jr. Junctional Hemorrhage Control for Tactical Combat Casualty Care // Wilderness Environ Med. 2017. Vol. 28, 2S. P. S33–S38. doi: 10.1016/j.wem.2016.11.007
14. Brännström A., Rocksén D., Hartman J., et al. Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet release after 240 minutes is survivable and associated with small intestine and liver ischemia after porcine class II hemorrhage // J Trauma Acute Care Surg. 2018. Vol. 85, No. 4. P. 717–724. doi: 10.1097/TA.0000000000002013
15. Rall J.M., Ross J.D., Clemens M.S., et al. Hemodynamic effects of the Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet in a hemorrhagic swine model // J Surg Res. 2017. No. 212. P. 159–166. doi: 10.1016/j.jss.2017.01.020
16. Anonymous. Abdominal aortic tourniquet? Use in Afghanistan // J Spec Oper Med. 2013. Vol. 13, No. 2. P. 1–2.
17. Tovmassian R.V., Kragh J.F. Jr, Dubick M.A., et al. Combat ready clamp medic technique // J Spec Oper Med. 2012. Vol. 12, No. 4. P. 72–78.
18. Brown S.R., Reed D.H., Thomas P., et al. Successful Placement of REBOA in a Rotary Wing Platform Within a Combat Theater: Novel Indication for Partial Aortic Occlusion // J Spec Oper Med. 2020. Vol. 20, No. 1. P. 34–36.
19. Manley J.D., Mitchell B.J., DuBose J.J., et al. A Modern Case Series of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta

(REBOA) in an Out-of-Hospital, Combat Casualty Care Setting // *J Spec Oper Med*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 1–8.

20. Рева В.А., Петров А.Н., Самохвалов И.М. Первый отечественный опыт применения эндоваскулярной баллонной окклюзии аорты в зоне боевых действий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020. Т. 26, № 2. С. 61–75.

21. Fisher A.D., Teeter W.A., Cordova C.B., et al. The Role I Resuscitation Team and Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta // *J Spec Oper Med*. 2017. Vol. 17, No. 2. P. 65–73.

REFERENCES

1. Samokhvalov IM, Goncharov AV, Chirskij VS, et al. «Potencial'no spasaemye» ranenye – rezerv snizheniya dogospital'noj letal'nosti pri raneniyah i travmah perspektivy. *Skoraja medicinskaja pomoshh*. 2019;(3):10–16. (In Russ.)

2. Samokhvalov IM, Golovko KP, Bojarincev VV, et al. Obosnovanie koncepcii rannego patogeneticheskogo lecheniya tyazhelyh ranenij i travm. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 2020;71(3):23–28. (In Russ.)

3. Kotwal RS, Montgomery HR, Kotwal BM, et al. Eliminating preventable death on the battlefield. *Arch Surg*. 2011;146(12):1350–1358. doi: 10.1001/archsurg.2011.213

4. Eastridge BJ, Stansbury LG, Stinger H, et al. Forward Surgical Teams provide comparable outcomes to combat support hospitals during support and stabilization operations on the battlefield. *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S48–S50. doi: 10.1097/TA.0b013e31819ce315

5. Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001–2004. *Ann Surg*. 2007;245(6):986–991. doi: 10.1097/01.sla.0000259433.03754.98

6. Krjukov EV, editor. *Primenenie sredstv immobilizacii, ostanovki krovotecheniya i jevakuacii pri okazanii pervoj i dovrachebnoj pomoshhi ranenym i postradavshim s povrezhdenijami oporno-dvigatel'noj sistemy* Moscow; 2019. (In Russ.)

7. Smith S, White J, Nashat Wanis K, et al. The effectiveness of junctional tourniquets: A systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;86(3):532–539. doi: 10.1097/TA.0000000000002159

8. Rago AP, Duggan MJ, Hannett P, et al. Chronic safety assessment of hemostatic self-expanding foam: 90-day survival study and intramuscular biocompatibility. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(4 Suppl 2):S78–S84. doi: 10.1097/TA.0000000000000571

9. Rappold JF, Bochicchio GV. Surgical adjuncts to noncompressible torso hemorrhage as tools for patient blood management. *Transfusion*. 2016;56 Suppl 2:S203–S207. doi: 10.1111/trf.13585

10. Benov A, Shkolnik I, Glassberg E, et al. Prehospital trauma experience of the Israel defense forces on the Syrian border 2013–2017. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87(1S Suppl 1):S165–S171. doi: 10.1097/TA.0000000000002217

11. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23–32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5

22. Cantle PM, Hurley MJ, Swartz MD, et al. Methods for Early Control of Abdominal Hemorrhage: An Assessment of Potential Benefit // *J Spec Oper Med*. 2018. Vol. 18, No. 2. P. 98–104.

23. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 768 с. Приложение 1.

24. Lewis K.M., Li Q., Jones D.S., et al. Development and validation of an intraoperative bleeding severity scale for use in clinical studies of hemostatic agents // *Surgery*. 2017. Vol. 161, No. 3. P. 771–781. doi: 10.1016/j.surg.2016.09.022

12. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, et al. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg*. 2012;147(2):113–119. doi: 10.1001/archsurg.2011.287

13. Kotwal RS, Butler FK Jr. Junctional Hemorrhage Control for Tactical Combat Casualty Care. *Wilderness Environ Med*. 2017;28(2S):S33–S38. doi: 10.1016/j.wem.2016.11.007

14. Brännström A, Rocksén D, Hartman J, et al. Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet release after 240 minutes is survivable and associated with small intestine and liver ischemia after porcine class II hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(4):717–724. doi: 10.1097/TA.0000000000002013

15. Rall JM, Ross JD, Clemens MS, et al. Hemodynamic effects of the Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet in a hemorrhagic swine model. *J Surg Res*. 2017;212:159–166. doi: 10.1016/j.jss.2017.01.020

16. Anonymous. Abdominal aortic tourniquet? Use in Afghanistan. *J Spec Oper Med*. 2013;13(2):1–2.

17. Tovmassian RV, Kragh JF Jr, Dubick MA, et al. Combat ready clamp medic technique. *J Spec Oper Med*. 2012;12(4):72–78.

18. Brown SR, Reed DH, Thomas P, et al. Successful Placement of REBOA in a Rotary Wing Platform Within a Combat Theater: Novel Indication for Partial Aortic Occlusion. *J Spec Oper Med*. 2020;20(1):34–36.

19. Manley JD, Mitchell BJ, DuBose JJ, et al. A Modern Case Series of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) in an Out-of-Hospital, Combat Casualty Care Setting. *J Spec Oper Med*. 2017;17(1):1–8.

20. Reva VA, Petrov AN, Samokhvalov IM. Pervyj otechestvennyj opyt primeneniya endovaskulyarnoj ballonnoj okklyuzii aorty v zone boevyh dejstvij. *Angiologiya i sosudistaja hirurgiya*. 2020;26(2):61–75. (In Russ.)

21. Fisher AD, Teeter WA, Cordova CB, et al. The Role I Resuscitation Team and Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta. *J Spec Oper Med*. 2017;17(2):65–73.

22. Cantle PM, Hurley MJ, Swartz MD, et al. Methods for Early Control of Abdominal Hemorrhage: An Assessment of Potential Benefit. *J Spec Oper Med*. 2018;18(2):98–104.

23. Гуманенко Е.К. *Военно-полевая хирургия: учебник*. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. Prilozhenie 1. (In Russ.)

24. Lewis KM, Li Q, Jones DS, et al. Development and validation of an intraoperative bleeding severity scale for use in clinical studies of hemostatic agents. *Surgery*. 2017;161(3):771–781. doi: 10.1016/j.surg.2016.09.022

ОБ АВТОРАХ

***Самохвалов Игорь Маркеллович**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: igor-samokhvalov@mail.ru

Головко Константин Петрович, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Гришин Максим Сергеевич, адъюнкт; e-mail: al13max@mail.ru

Супрун Татьяна Юрьевна, кандидат биологических наук; e-mail: tat-suprun@yandex.ru

Носов Артем Михайлович, кандидат медицинских наук; e-mail: artem_svu06@mail.ru

Дмитриева Елена Владимировна, младший научный сотрудник.

Ковалевский Аркадий Янович, слушатель факультета подготовки врачей; e-mail: kovalevskiy.arkadiy@mail.ru

AUTHORS INFO

***Samokhvalov Igor M.**, doctor of medical sciences, professor; e-mail: igor-samokhvalov@mail.ru

Golovko Konstantin P., doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Grishin Maxim S., adjunct; e-mail: al13max@mail.ru

Suprun Tat'yana Yu., candidate of biological sciences; e-mail: tat-suprun@yandex.ru

Nosov Artem M., candidate of medical sciences; e-mail: artem_svu06@mail.ru

Dmitrieva Elena V., junior researcher.

Kovalevsky Arkady Ya., student of the faculty of training; e-mail: kovalevskiy.arkadiy@mail.ru.

УДК 616.33/37-089.87:616.149-089.11
DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.60216>

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕКОНСТРУКЦИИ СТВОЛА И КОРНЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ ПРИ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

© И.И. Дзидзава, И.В. Гайворонский, А.Б. Котив, С.А. Алентьев

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Обосновываются топографо-анатомические варианты сосудистой пластики при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции. Анатомическое исследование выполнено на 30 органокомплексах и 5 небальзамированных трупах людей. Выявлена значительная вариабельность корней и притоков воротной вены и их взаимоотношений с поджелудочной железой. Протяженное соприкосновение мезентерико-портального сегмента с головкой поджелудочной железы способствует вовлечению вен портальной системы в опухолевый процесс. Магистральный тип строения верхней брыжеечной вены выявлен в 19 случаях, рассыпной тип — в 11, что определяет условия для проведения сосудистой реконструкции. Экспериментально установлено, что после выполнения дуоденэктомии при возможности смещения мобилизованного корня брыжейки тонкой кишки в направлении ворот печени создаются условия для формирования прямого мезентерико-портального анастомоза. В случае необходимости резекции селезеночной вены адекватный отток крови от желудка, селезенки и культи поджелудочной железы возможно обеспечить формированием дистального сплено-рентального анастомоза или, при достаточной длине селезеночной вены, — сплено-портального анастомоза. На основании компьютерно-томографических ангиографий и интраоперационных данных 29 пациентов выполнили расширенную гастропанкреатодуоденальную резекцию с последующей сосудистой реконструкцией. Признаками опухолевой инвазии ствола воротной вены на компьютерно-томографических ангиограммах являлись смещение и контакт опухоли и воротной вены на протяжении более 10 мм (в 7 случаях), смещение и деформация воротной вены опухолью (в 5 случаях), опухолевая инфильтрация более чем 50% окружности воротной вены (в 3 случаях). В 9 случаях выявлен протяженный контакт с опухолью, в 5 случаях — стеноз конfluence воротной вены. У 15 больных выявлено прорастание опухоли в воротную вену, сосудистую систему восстанавливали формированием порто-портального анастомоза. При реконструкции мезентерико-портального сегмента в 10 случаях выполнили мезентерико-портальный анастомоз, в 2 случаях формировали мезентерико-портальное соустье в зоне слияния подвздошно-ободочной и тощекишечных притоков, в 1 случае накладывали анастомоз между подвздошно-ободочной веной и воротной веной (с разницей диаметров 1:2 без нарушения проходимости), еще в 1 случае соединяли прилежащие стенки подвздошно-ободочной и тощекишечной вен и в последующем создавали анастомоз сформировавшегося соустья с воротной веной. У 10 больных из этой группы выполнили дистальный сплено-рентальный анастомоз. У 3 больных удалось выполнить сплено-портальный анастомоз выше соединения воротной и верхней брыжеечной вены.

Ключевые слова: анастомоз; брыжеечная вена; воротная вена; гастропанкреатодуоденальная резекция; опухолевая инвазия; пограничная резектабельность; рак головки поджелудочной железы; сосудистая резекция.

Как цитировать:

Дзидзава И.И., Гайворонский И.В., Котив А.Б., Алентьев С.А. Топографо-анатомические условия реконструкции ствола и корней воротной вены при гастропанкреатодуоденальной резекции // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.60216>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.60216>

THE TOPOGRAPHO-ANATOMICAL CONDITIONS OF RECONSTRUCTION OF THE TRUNK AND ROOTS OF THE PORTAL VEIN DURING GASTROPANCREATODUODENAL RESECTION

© I.I. Dzidzava, I.V. Gaivoronsky, A.B. Kotiv, S.A. Alentiev

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Topographic and anatomical variants of vascular plastics in extended gastropancreatoduodenal resection are substantiated. The anatomical study was performed on 30 organ complexes and 5 not embalmed human corpses. Significant variability of the roots and tributaries of the v. portae and their location near the pancreas was revealed. The extended contact of the mesenteric-portal segment with the head of the pancreas promotes the involvement of the veins of the portal system in the tumor process. The magistral type of the structure of the superior mesenteric vein was revealed in 19 cases, the distributed type in 11, which determines the conditions for vascular reconstruction. In the experiment the possibility of creation the formation of the direct mesenteric-portal anastomosis after duodenectomy was established in case of shifting the mobilized root of the mesentery of the small intestine in the direction of the liver gate. If splenic vein resection is necessary, adequate blood outflow from the stomach, spleen, and pancreatic stump can be provided by forming a distal splenic-renal anastomosis or, with a sufficient length of the splenic vein, a splenic-portal anastomosis. Based on computed tomography angiographs and intraoperative data 29 patients underwent extended gastropancreatoduodenal resection followed by vascular reconstruction. Tumor invasion of the trunk of the portal vein on computed tomography angiograms was represented by offset and the contact of the tumor with portal vein for over 10 mm (in 7 cases), the displacement and deformation of the portal vein tumor (in 5 cases), tumor infiltration of more than 50% of the circumference of the portal vein (in 3 cases). Extended contact with the tumor was identified in 9 cases, confluence stenosis of the portal vein — in 5 cases. The tumor invasion into the portal vein, and the vascular system was restored by the formation of a port-portal anastomosis in 15 cases. Moreover at the reconstruction of mesenteric-portal segment we formed mesenteric-portal anastomosis in 10 cases. Also in 2 cases mesenteric-portal anastomosis in the confluence area of the iliac colon and jejunum tributaries was formed, in 1 case we formed anastomosis between the ileum-colon vein and the portal vein (with 1:2 diameter difference without patency disorders). In one single case we connected iliac colon vein wall with jejunum vein wall and formed anastomosis between them and portal vein. Distal splenorenal anastomosis was formed in 10 patients from this group. Spleno-portal anastomosis was formed in 3 patients above the junction of the portal and superior mesenteric veins.

Keywords: anastomosis; mesenteric vein; portal vein; gastropancreatoduodenal resection; tumor invasion; borderline resectability; pancreatic ductal adenocarcinoma; vessel resection.

To cite this article:

Dzidzava II, Gaivoronsky IV, Kotiv AB, Alentiev SA. The topographo-anatomical conditions of reconstruction of the trunk and roots of the portal vein during gastropancreatoduodenal resection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.60216>

Received: 10.01.2020

Accepted: 16.02.2020

Published: 28.03.2020

ВВЕДЕНИЕ

Опухолевые поражения панкреатодуоденальной области остаются актуальной проблемой современной хирургии и онкологии, что связано с поздней диагностикой и неудовлетворительными результатами лечения [1]. При этом радикальное хирургическое вмешательство при раке головки поджелудочной железы — гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) — возможно только в 10–20% случаев [2]. Известно, что тесные топографо-анатомические отношения поджелудочной железы и вен портальной системы создают условия для опухолевой инвазии сосудов в 21–64% наблюдений [3–5].

В настоящее время все чаще обсуждается вопрос о выполнении ГПДР при местнораспространенных формах заболевания. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента в случаях инвазии опухоли способствует повышению радикальности вмешательства за счет R0-резекции и увеличению безрецидивной выживаемости и продолжительности жизни [4, 6, 7]. В современной онкологии существуют тенденции к расширению границ резектабельности и повышению радикальности вмешательств при опухолях панкреатодуоденальной зоны.

Комплексные исследования топографо-анатомических условий и вариантов сосудистой реконструкции при ГПДР позволяют оптимизировать оперативную тактику [8–10].

Цель исследования — обосновать топографо-анатомические варианты сосудистой пластики при расширенной ГПДР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения архитектоники воротной системы использовали введение рентгеноконтрастной отвердевающей массы с последующей рентгенфиксацией на 30 небальзамированных органокомплексах. На полученных снимках с помощью программы RadiAnt DICOM Viewer оценивали скелетотопию и морфометрические характеристики сосудов. В последующем проводили препарирование сосудов воротной системы для выполнения морфометрии и прицельного изучения топографо-анатомических взаимоотношений с поджелудочной железой.

На пяти небальзамированных трупах людей после выполнения ГПДР с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента осуществляли экспериментальное моделирование вариантов сосудистой пластики вен портальной системы.

Клиническое исследование включало анализ результатов компьютерно-томографической (КТ) ангиографии и интраоперационных данных 29 пациентов, которым в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 2014 по 2019 г. была выполнена расширенная ГПДР с последующей сосудистой реконструкцией. Показанием к резекции сосудов портальной системы по результатам лучевого

обследования и интраоперационным данным являлась опухолевая инвазия венозной стенки при отсутствии отдаленных метастазов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что формирование воротной вены и взаимоотношения ее ствола и корней с поджелудочной железой вариабельны. Ведущую роль в образовании ствола воротной вены играют верхняя брыжеечная и селезеночная вены, которые в 25 наблюдениях соединялись позади перешейки поджелудочной железы. В 3 наблюдениях имело место их слияние на уровне верхнего края, в 2 наблюдениях — на уровне нижнего края поджелудочной железы. В 19 (63%) наблюдениях нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену, в 9 (30%) случаях — в верхнюю брыжеечную вену, а в 2 (7%) — в угол, образованный селезеночной и верхней брыжеечной венами.

В большинстве наблюдений конfluence воротной вены располагался в борозде за головкой поджелудочной железы и с трех сторон был окружен ее тканью. Крючковидный отросток поджелудочной железы прилежал к правой задней стенке мезентерико-портального соединения. Протяженность соприкосновения мезентерико-портального сегмента с головкой и крючковидным отростком составила от 3,5 до 5,5 см, в трети наблюдений ткань крючковидного отростка перекрывала зону слияния основных притоков верхней брыжеечной вены, что может иметь особое значение при резекции пораженных опухолью сосудов.

Большая часть ствола воротной вены располагалась в печеночно-двенадцатиперстной связке позади общего желчного протока, меньший сегмент воротной вены — позади головки поджелудочной железы. Левая желудочная вена в 27 наблюдениях впадала в воротную вену и в 3 — являлась притоком селезеночной вены.

Верхняя брыжеечная вена проходила в корне брыжейки тонкой кишки спереди, справа и параллельно верхней брыжеечной артерии. В 19 (63%) наблюдениях отмечался магистральный тип формирования верхней брыжеечной вены с низким уровнем образования выраженного основного ствола, в 11 (37%) — рассыпной тип. Длина верхней брыжеечной вены от нижнего края поджелудочной железы до ближайших притоков средней и правой ободочной вен при магистральном типе строения составила от 1,5 до 2,5 см. При рассыпном типе длина свободного участка верхней брыжеечной вены составила от 0,5 до 1,5 см. Самыми близкими к поджелудочной железе притоками верхней брыжеечной вены являлись средняя, правая ободочная и первая тощекишечная вены. В правую полуокружность вены впадали средняя и правая ободочные вены, а также подвздошно-ободочная вена, в левую — тощекишечные вены. Диаметр подвздошно-ободочной вены варьировал от 0,3 до 0,6 см, а тощекишечных — от 0,3 до 0,5 см.

В 22 (73%) случаях отмечался магистральный тип строения селезеночной вены, которая формировалась уже на расстоянии 2–3 см от ворот селезенки. В 8 (27%) наблюдениях в образовании селезеночной вены принимали участие от 7 до 12 вен, которые сливались в общий ствол на значительном расстоянии от ворот селезенки. Известно, что селезеночная вена может поражаться при распространении опухоли на перешеек и тело железы.

Диапазон морфометрических данных основных вен воротной системы довольно большой (табл.).

Таблица. Морфометрические характеристики вен воротной системы (min–max)

Table. Morphometric characteristics of portal system veins (min–max)

Вена	Длина, см	Диаметр, мм
Воротная	5–8	10–20
Верхняя брыжеечная	1,2–2,5	5–12
Селезеночная	7,5–15,2	3–9

Ствол нижней брыжеечной вены всегда располагался в составе связки Трейца. В 19 наблюдениях она впадала в селезеночную вену позади тела поджелудочной железы на расстоянии 1,5–3,4 см от левого края верхней брыжеечной вены, в 9 — в верхнюю брыжеечную вену в корне брыжейки тонкой кишки, в 2 — в конfluence воротной вены позади перешейка поджелудочной железы.

Проведенное на 5 небальзамированных трупах людей экспериментальные исследования позволили смоделировать варианты сосудистой пластики после выполнения ГПДР с иссечением мезентерико-портального сегмента. При этом воротную вену резецировали выше уровня прилегания головки поджелудочной железы, длина культи варьировала от 4 до 6 см, верхнюю брыжеечную вену пересекали выше уровня впадения основных притоков, длина резецированного сегмента составляла от 2 до 4,5 см.

Установлено, что после дуоденэктомии в связи с возможностью смещения частично мобилизованного корня брыжейки тонкой кишки в направлении ворот печени существуют условия для выполнения прямого мезентерико-портального анастомоза без значительного натяжения сосудов.

При необходимости резекции верхней брыжеечной вены ниже уровня формирования основного ствола и отсутствии условий для соединения с воротной веной возможно выполнение перевязки средней, правой ободочных и тощекишечных вен с временным или окончательным мезентерико-кавальным анастомозом по типу «конец в бок», обеспечивающим адекватный венозный отток крови от верхней брыжеечной в нижнюю полую вену. Портопеченочный кровоток в таких условиях может обеспечиваться созданием сплено-портального анастомоза «конец в конец». Этот анастомоз следует выполнять в первую очередь для сохранения портального кровотока и профилактики ишемического повреждения печени.

Обеспечение адекватного оттока крови от желудка, селезенки и поджелудочной железы в случае резекции конfluence воротной вены зависит от длины культи непораженной селезеночной вены. Исследования с наполнением вен контрастной массой показали, что в случае резекции селезеночной вены дистальнее впадения нижней брыжеечной вены последняя обеспечивает адекватный отток крови частично в воротную вену и частично в систему нижней полой вены по анастомозам. При необходимости перевязки нижней брыжеечной вены для адекватного оттока крови от оставшейся части желудка, селезенки и культи поджелудочной железы селезеночную вену целесообразно анастомозировать с левой почечной или воротной венами.

Полученные результаты свидетельствуют о значительной вариабельности вен портальной системы. В связи с особенностями взаимоотношений поджелудочной железы и вен воротной системы необходимо учитывать

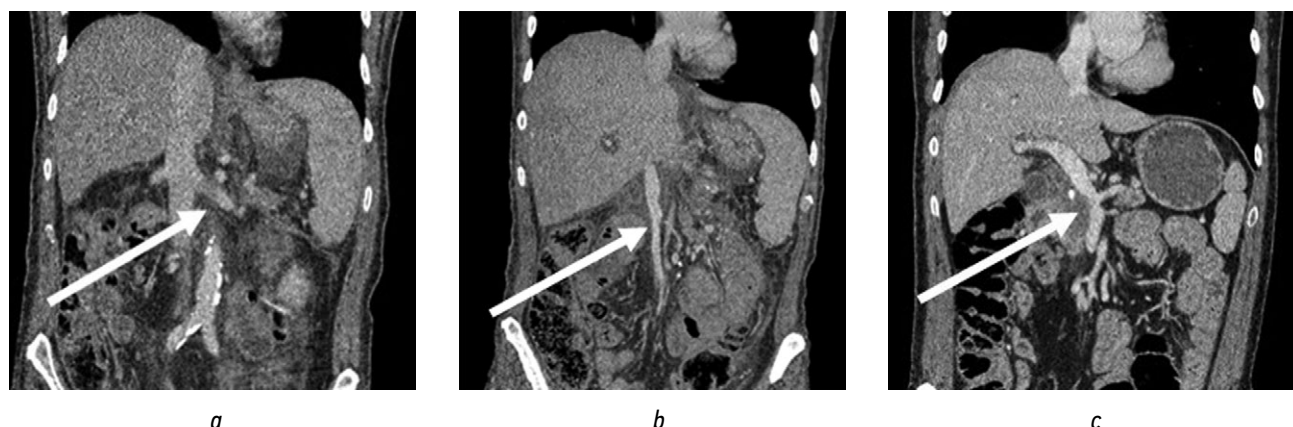


Рис. 1. Компьютерно-томографическая ангиография: *a* — опухоль головки поджелудочной железы с инвазией конfluence и стенки воротной вены; *b* — мезентерико-портальный анастомоз «конец-в-конец» после резекции конfluence воротной вены; *c* — дистальный сплено-рентальный анастомоз «конец-в-бок»

Fig. 1. Computed tomographic angiography: *a* — pancreatic head tumor with confluence invasion and portal vein wall; *b* — mesenterico-portal "end-to-end" anastomosis after resection of portal vein confluence; *c* — distal "end-to-side" spleno-renal anastomosis

различные варианты вовлечения сосудов в опухолевый процесс и возможности их реконструкции [9, 11, 12].

Ретроспективный анализ клинических наблюдений показал, что у 29 пациентов по данным КТ-ангиографии выявлены признаки опухолевой инвазии в венозные сосуды системы воротной вены без признаков отдаленного метастазирования. Признаками опухолевой инвазии ствола воротной вены на КТ-ангиограммах в 7 случаях являлись смещение, контакт опухоли и воротной вены на протяжении более 10 мм, в 5 — смещение и деформация воротной вены опухолью, в 3 — опухолевая инфильтрация более чем 50% окружности воротной вены. Признаками опухолевой инвазии конfluence воротной вены, по данным КТ-ангиографии, в 9 наблюдениях являлся протяженный контакт с опухолью, в 5 — стеноз конfluence воротной вены. Во всех случаях опухоль признана погранично резектабельной и определены показания к расширенной ГПДР.

Предоперационная оценка вариантов поражения мезентерико-портального сегмента по результатам КТ-ангиографии (рис. 1) позволяла спланировать после выполнения ГПДР адекватный вариант сосудистой реконструкции.

В настоящее время КТ-ангиография является «золотым стандартом» диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, поскольку позволяет не только диагностировать опухоль, но и оценить ее распространенность и резектабельность. В сравнении с интраоперационными данными КТ-ангиография демонстрирует высокую точность в выявлении вариантов артериальной и венозной ангиоархитектоники, гемодинамически значимых стенозов и обструкций, что существенно влияет на выбор оперативного вмешательства [13, 14].

Проанализировав анатомические условия выполнения ГПДР с сосудистой пластикой вен воротной системы 29 больных, мы выявили, что в ходе интраоперационной мобилизации панкреатодуоденального комплекса у 15 (51,7%) больных имело место ограниченное прорастание опухоли в воротную вену на протяжении 0,5–2 см (рис. 2).

Протяженность резецированного участка воротной вены в этих наблюдениях составила от 1 до 3 см. Ствол воротной вены восстанавливали формированием порто-портального анастомоза по типу «конец в конец» нитями пролен 6/0 (рис. 3). Диаметр порто-портального анастомоза составил от 1 до 1,5 см.

В 14 (49,3 %) наблюдениях установлена опухолевая инвазия конfluence воротной вены с вовлечением устьев селезеночной и верхней брыжеечной вен. В данной группе гастропанкреатодуоденальный комплекс удаляли единым блоком с сегментами воротной, верхней брыжеечной и селезеночной вен после предварительного выделения и пережатия сосудов вне опухолевой инфильтрации (рис. 4).

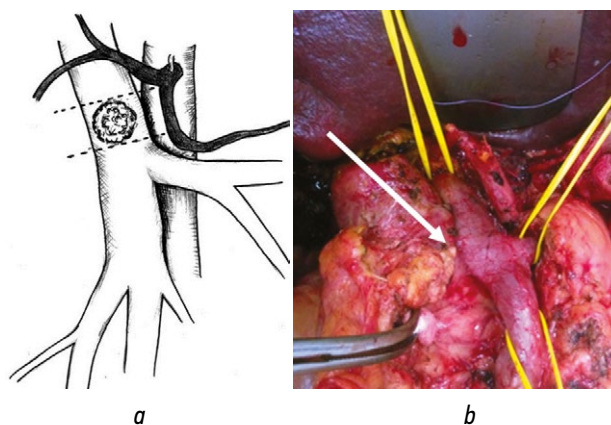


Рис. 2. Прорастание опухоли в правую стенку воротной вены: *a* — схема; *b* — интраоперационная фотография

Fig. 2. Tumor germination into the right wall of the portal vein: *a* — scheme; *b* — intraoperative photograph

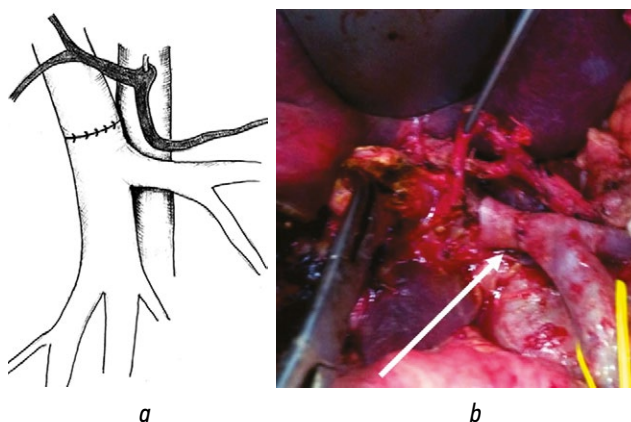


Рис. 3. Порто-портальный анастомоз «конец-в-конец»: *a* — схема; *b* — интраоперационная фотография

Fig. 3. Porto-portal "end-to-end" anastomosis: *a* — scheme; *b* — intraoperative photograph

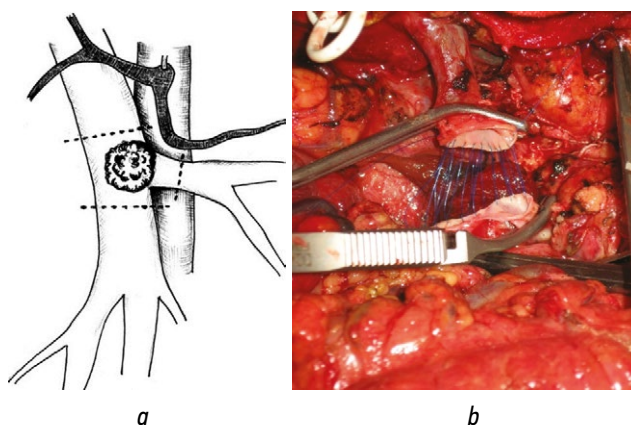


Рис. 4. Прорастание опухоли конfluence воротной вены и устья верхней брыжеечной и селезеночной вен: *a* — схема; *b* — интраоперационная фотография, формирование мезентерико-портального анастомоза «конец-в-конец»

Fig. 4. Germination of the confluence tumor of the portal vein and the mouth of the upper mesenteric and splenic veins: *a* — scheme; *b* — intraoperative photograph, formation of mesenteric-portal "end-to-end" anastomosis

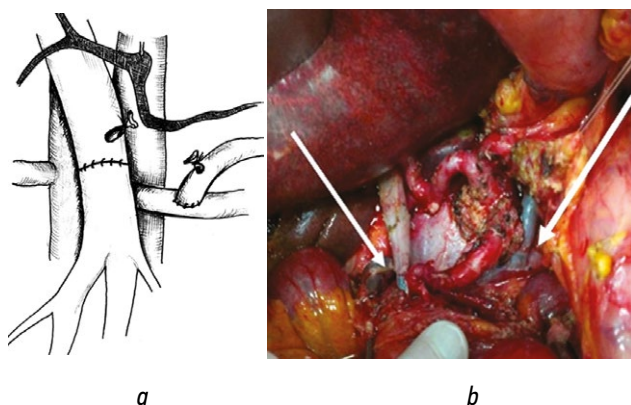


Рис. 5. Вариант сосудистой реконструкции после резекции конfluence воротной вены и устьев верхней брыжеечной и селезеночной вен — мезентерико-портальный анастомоз «конец-в-конец» и дистальный сплено-ренальный анастомоз «конец-в-бок»: *a* — схема; *b* — интраоперационная фотография

Fig. 5. A variant of vascular reconstruction after resection of the confluence of the portal vein and the mouths of the upper mesenteric and splenic veins is mesenteric-portal "end-to-end" anastomosis and distal spleno-renal "end-to-side" anastomosis: *a* — scheme; *b* — intraoperative photography

На рисунке 5 представлен вариант сосудистой реконструкции после резекции конfluence воротной вены и устьев верхней брыжеечной и селезеночной вен — мезентерико-портальный анастомоз «конец-в-конец» и дистальный сплено-ренальный анастомоз «конец-в-бок».

Основным условием выполнения сосудистой реконструкции являлось наличие свободного участка ствола верхней брыжеечной вены достаточного диаметра для соединения с воротной веной. В разных наблюдениях

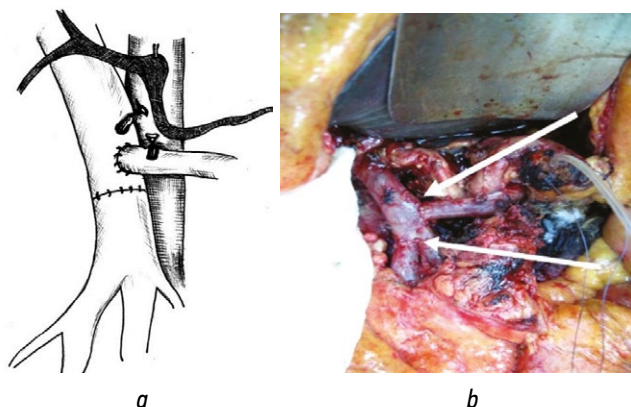


Рис. 6. Вариант сосудистой реконструкции после резекции конfluence воротной вены и устьев верхней брыжеечной и селезеночной вен — мезентерико-портальный анастомоз «конец-в-конец» и сплено-портальный анастомоз «конец-в-бок»: *a* — схема; *b* — интраоперационная фотография

Rice. 6. A variant of vascular reconstruction after resection of the confluence of the portal vein and the mouths of the upper mesenteric and splenic veins is mesenteric-portal "end-to-end" anastomosis and spleno-portal "end-to-side" anastomosis: *a* — scheme; *b* — intraoperative photography

длина резецированного мезентерико-портального сегмента составила от 2,5 до 6,5 см. Шести больным потребовалась резекция устья средней ободочной вены, четырем — правой ободочной вены с их перевязкой. Выполнение венозной реконструкции всегда начинали с формирования мезентерико-портального анастомоза «конец-в-конец» (см. рис. 5). Диаметр мезентерико-портального анастомоза составил от 0,7 до 1,2 см.

В большинстве наблюдений ($n = 10$) длина ствола верхней брыжеечной вены оказалась достаточной для соединения с воротной веной. В двух случаях единый ствол брыжеечной вены оказался коротким и мезентерико-портальное соустье было сформировано в зоне слияния подвздошно-ободочной и тощекишечных притоков. У одного пациента в связи с распространенностью опухолевого процесса, резекцией и перевязкой тощекишечных ветвей подвздошно-ободочная вена была анастомозирована с воротной веной с разницей диаметров 1:2 без нарушения проходимости. В другом наблюдении после резекции вен выполняли соединение прилежащих стенок подвздошно-ободочной и тощекишечной вен нитями 6.0 с последующим анастомозом сформировавшегося соустья с воротной веной с сохранением проходимости анастомоза.

После восстановления мезентерико-портального кровотока вторым этапом восстанавливали венозный отток по селезеночной вене от селезенки, культи желудка и поджелудочной железы. У 10 больных из этой группы в связи с образовавшимся диастазом селезеночной вены и реконструированным мезентерико-портальным сегментом выполнили дистальный сплено-ренальный анастомоз «конец-в-бок» (см. рис. 5).

У трех больных удалось выполнить сплено-портальный анастомоз выше соединения воротной и верхней брыжеечной вены (рис. 6).

В одном наблюдении селезеночная вена диаметром 4 мм была перевязана в связи с сохраненной на этапе мобилизации нижней брыжеечной вены, впадавшей дистальнее зоны резекции. Точное соблюдение техники выполнения сосудистых анастомозов и применение антикоагулянтов позволило избежать тромбозов реконструированного мезентерико-портального венозного сегмента в послеоперационном периоде.

Одним из обсуждаемых вопросов является определение возможности и выбора варианта ангиорекострукции при иссечении пораженных сосудов в ходе ГПДР. Наиболее простым способом восстановления целостности сосуда является ангиопластика поперечным швом, однако такой способ возможен только при тангенциальном иссечении небольшого участка стенки воротной вены. Так, при локализации опухолевой инвазии в проекции ствола воротной вены резекция участка сосуда и создание порто-портального анастомоза «конец-в-конец» также не представляет сложности, поскольку

диаметр сосуда достаточно большой и диастаз резецированных участков незначительный. При поражении опухолевой инфильтрацией конfluence воротной вены и устьев селезеночной и верхней брыжеечной вен воссоздание мезентерико-портального сегмента может представлять технические трудности и требовать протяженной мобилизации верхней брыжеечной вены, использования для реконструкции ее притоков, аутовенозных или синтетических протезов [15–17]. Результаты использования протезов сопоставимы с реконструкцией первичным анастомозом «конец в конец», однако сосудистая реконструкция аутовенозными или синтетическими протезами увеличивает длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, риск инфицирования протеза [18].

ВЫВОДЫ

1. Значительная вариабельность топографо-анатомических взаимоотношений поджелудочной железы и вен воротной системы, морфометрических характеристик вен воротной системы создают различные условия для реконструкции портальной системы.

2. КТ-ангиография позволяет диагностировать опухоль, оценить ее распространенность и резектабельность, а также спланировать адекватный вариант сосудистой реконструкции в предоперационном периоде.

3. Выбор варианта сосудистой пластики зависит от протяженности опухолевой инвазии, особенностей морфометрических характеристик и вариантной анатомии сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018. Vol. 24, No. 43. P. 4846–4861. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846
2. Lekka K., Tzitzis E., Giakoustidis A., et al. Contemporary management of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2019. Vol. 23, No. 2. P. 97–108. doi: 10.14701/ahbps.2019.23.2.97
3. Гайворонский И.В., Коваленко Н.А., Родионов А.А., и др. Особенности формирования и топографо-анатомических отношений конfluence воротной вены // Вятский медицинский вестник. 2020. № 3 (67). С. 60–65. doi: 10.24411/2220-7880-2020-10108
4. Beltrame V., Gruppo M., Pedrazzoli S., et al. Mesenteric-Portal Vein Resection during Pancreatectomy for Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2015. P. 659–730. doi: 10.1155/2015/659730
5. Luketina R.R., Hackert T., Büchler M.W. Vascular Resection in Pancreatic Cancer. *Indian J Surg*. 2015 Oct. Vol. 77, No. 5. P. 381–386. doi: 10.1007/s12262-015-1364-y
6. Kasumova G.G., Conway W.C., Tseng J.F. The Role of Venous and Arterial Resection in Pancreatic Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2018. Vol. 25, No. 1. P. 51–58. doi: 10.1245/s10434-016-5676-3
7. Pindak D., Tomas M., Dolnik J., et al. Morbidity, mortality and long term survival in patients with vascular resection in pancreatic cancer – single center experience. *Neoplasma*. 2017. Vol. 64, No. 3. P. 460–463. doi: 10.4149/neo_2017_318
8. Гайворонский И. В., Лазаренко В. А., Суров Д. А., и др. Экспериментальное обоснование расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции с одновременной коррекцией портального кровотока // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. № 4. С. 16–23.
9. Сотников А.С. Морфофункциональное обоснование расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции с коррекцией портального кровотока: дис. ... д-ра. мед. наук. Курск, 2012.
10. Cai Y., Gao P., Li Y., et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy with major venous resection and reconstruction: anterior superior mesenteric artery first approach. *Surg Endosc*. 2018 Vol. 32, No. 10. P. 4209–4215. doi: 10.1007/s00464-018-6167-3
11. Гайворонский И.В., Котив Б.Н., Коваленко Н.А., и др. Вариантная анатомия магистральных сосудов системы воротной вены и ее прикладное значение // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. Т. 2. С. 70–75. doi: 10.21626/vestnik/2018-2/11
12. Гайворонский И.В., Лазаренко В.А., Сотников А.С., и др. Воротная вена: клиническая анатомия, острая окклюзия и способы хирургической коррекции портального кровотока. Белгород: Белгор. обл. тип., 2014. 204 с.
13. Bockhorn M., Uzunoglu F.G., Adham M., et al. International Study Group of Pancreatic Surgery. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014. Vol. 155, No. 6. P. 977–988. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001
14. Tempero M.A., Malafa M.P., Al-Hawary M., et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Aug. Vol. 15, No. 8. P. 1028–1061. doi: 10.6004/jnccn.2017.0131
15. Cheung T.T., Poon R.T., Chok K.S., et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular reconstruction for adenocarcinoma of the pancreas with borderline resectability. *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20, No. 46. P. 17448–17455. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17448
16. Marangoni G., O'Sullivan A., Faraj W., et al. Pancreatectomy with synchronous vascular resection—an argument in favour. *Surgeon*. 2012. Vol. 10, No. 2. P. 102–106. doi: 10.1016/j.surge.2011.12.001
17. Terasaki F., Fukami Y., Maeda A., et al. Comparison of end-to-end anastomosis and interposition graft during pancreaticoduodenectomy with portal vein reconstruction for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2019. Vol. 404, No. 2. P. 191–201. doi: 10.1007/s00423-019-01749-2
18. Kleive D., Berstad A.E., Sahakyan M.A., et al. Portal vein reconstruction using primary anastomosis or venous interposition allograft in pancreatic surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018. Vol. 6, No. 1. P. 66–74. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.09.003

REFERENCES

- McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4846–4861. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846
- Lekka K, Tziti E, Giakoustidis A, et al. Contemporary management of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2019;23(2):97–108. doi: 10.14701/ahbps.2019.23.2.97
- Gajvoronsky IV, Kovalenko NA, Rodionov AA, et al. The Features Of Formation And Topographo-Anatomical Relationship Of The Portal Vein Confluence. *Medical Newsletter Of Vyatka*. 2020;3(67):60–65. (In Russ). doi: 10.24411/2220-7880-2020-10108
- Beltrame V, Gruppo M, Pedrazzoli S, et al. Mesenteric-Portal Vein Resection during Pancreatectomy for Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;659–730. doi:10.1155/2015/659730
- Luketina RR, Hackert T, Büchler MW. Vascular Resection in Pancreatic Cancer. *Indian J Surg*. 2015;77(5):381–386. doi: 10.1007/s12262-015-1364-y
- Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The Role of Venous and Arterial Resection in Pancreatic Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(1):51–58. doi: 10.1245/s10434-016-5676-3
- Pindak D, Tomas M, Dolnik J, et al. Morbidity, mortality and long term survival in patients with vascular resection in pancreatic cancer – single center experience. *Neoplasma*. 2017;64(3):460–463. doi: 10.4149/neo_2017_318
- Gayvoronsky IV, Lazarenko VA, Surov DA, et al. Experimental substantiation of gastropancreatoduodenal excision with simultaneous correction of portal blood flow. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2011;(4):16–23. (In Russ).
- Sotnikov AS. Morfofunkcional'noe obosnovanie rasshirennoj gastropankreatoduodenal'noj rezekcii s korrekciej portal'nogo krovotoka. [dissertation] Kursk; 2012. (In Russ.)
- Cai Y, Gao P, Li Y, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy with major venous resection and reconstruction: anterior superior mesenteric artery first approach. *Surg Endosc*. 2018;32(10):4209–4215. doi: 10.1007/s00464-018-6167-3
- Gajvoronsky IV, Kotiv BN, Kovalenko NA, et al. Variant anatomy of main vessels of the portal system and its practical implication. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2018;(2):70–75. (In Russ). doi: 10.21626/vestnik/2018-2/11
- Gayvoronskiy IV, Lazarenko VA, Sotnikov AS, et al. Gate vein: clinical anatomy, acute occlusion and methods of surgical correction of portal blood flow. Belgorod: Belgor. obl. tip.; 2014. 204 p. (in Russ).
- Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al.; International Study Group of Pancreatic Surgery. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;155(6):977–988. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001
- Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(8):1028–1061. doi: 10.6004/jnccn.2017.0131
- Cheung TT, Poon RT, Chok KS, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular reconstruction for adenocarcinoma of the pancreas with borderline resectability. *World J Gastroenterol*. 2014;14(20(46):17448–17455. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17448
- Marangoni G, O'Sullivan A, Faraj W, et al. Pancreatectomy with synchronous vascular resection-an argument in favour. *Surgeon*. 2012;10(2):102–106. doi: 10.1016/j.surg.2011.12.001
- Terasaki F, Fukami Y, Maeda A, et al. Comparison of end-to-end anastomosis and interposition graft during pancreatoduodenectomy with portal vein reconstruction for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(2):191–201. doi: 10.1007/s00423-019-01749-2
- Kleive D, Berstad AE, Sahakyan MA, et al. Portal vein reconstruction using primary anastomosis or venous interposition allograft in pancreatic surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(1):66–74. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.09.003

ОБ АВТОРАХ

***Котив Андрей Богданович**, клинический ординатор;
e-mail: kotivab@gmail.com

Дзидзава Илья Игоревич, доктор медицинских наук, доцент;
e-mail: Dzizava@mail.ru; SPIN-код: 7336-9643.

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор; SPIN-код: 1898-3355.

Алентьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, доцент; SPIN-код: 9029-8278.

AUTHORS INFO

***Kotiv Andrei B.**, clinical resident;
e-mail: kotivab@gmail.com

Dzizava Ilya I., doctor of medical sciences, associate professor;
e-mail: Dzizava@mail.ru; SPIN code: 7336-9643.

Gayvoronsky Ivan V., doctor of medical sciences, professor;
SPIN code: 1898-3355.

Alentyev Sergey A., doctor of medical sciences, associate professor; SPIN code: 9029-8278.

УДК 618.14-007.61:616.34-076.5

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63572>

ЭНДОМЕТРИОЗ КИШЕЧНИКА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

© В.А. Печеникова, А.С. Данилова, В.Е. Кварку, Н.Н. Рамзаева

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлено клиническое наблюдение сочетанного поражения эндометриозом тонкой кишки и аппендикса. Экстрагенитальный эндометриоз — редкая патология, при которой эндометриозные гетеротопии развиваются за пределами органов половой системы. Частота его составляет 6–8% от числа всех наблюдений эндометриозной болезни. У 18–25% женщин, страдающих эндометриозом органов малого таза, в патологический процесс вовлекается кишечник. В связи с этим считается, что его поражение в большинстве наблюдений вторично, первичное поражение кишечника наблюдается редко и происходит в результате гематогенного занесения элементов эндометрия в стенку кишки. Из всех отделов кишечника эндометриоз чаще всего поражает прямую и сигмовидную кишку (в 70–80%), затем тощую, реже — слепую. Наиболее редкой локализацией эндометриоза органов желудочно-кишечного тракта является червеобразный отросток, частота его поражения составляет 0,8%. Проведен клинико-морфологический анализ 14 наблюдений эндометриоза различных отделов кишечника (4 случая поражения тонкой кишки, 2 — ректосигмоидного отдела толстой кишки, 2 — прямой кишки, 2 — сигмовидной кишки, 3 — червеобразного отростка, 1 — сочетанного поражения тонкой кишки и червеобразного отростка). В большинстве случаев клиническая диагностика экстрагенитального эндометриоза затруднена, и чаще всего женщины обращаются с жалобами, характерными для острой хирургической патологии: кишечной непроходимости, аппендицита. Большую роль для дифференциальной диагностики играет ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, магнитно-резонансная томография, эндоскопические методы исследования, а также связь клинических симптомов с менструальным циклом.

Ключевые слова: гистологическое исследование; клиническая диагностика; толстая кишка; тонкая кишка; ультразвуковое исследование; экстрагенитальный эндометриоз; эндометриоз кишечника.

Как цитировать:

Печеникова В.А., Данилова А.С., Кварку В.Е., Рамзаева Н.Н. Эндометриоз кишечника: особенности клинической и морфологической диагностики // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 41–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63572>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63572>

INTESTINAL ENDOMETRIOSIS: FEATURES OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS

© V.A. Pechenikova, A.S. Danilova, V.E. Kvarku, N.N. Ramzaeva

Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: A clinical observation of the combined endometriotic lesion of the small intestine and the appendix is given below. Extragenital endometriosis is a rare pathology in which endometrioid heterotopies develop outside the reproductive system organs. At about 18–25% of women suffering from the pelvic organs endometriosis, the intestines are involved in the pathological process. In this regard, it is believed that in most cases its lesion is secondary while the primary lesion of the intestine with endometriosis is rarely observed and occurs as a result of hematogenous introduction of endometrial elements into the intestinal wall. Of all parts of the intestine, endometriosis most often affects the rectum and sigmoid colon (70–80%), then the jejunum, less often the cecum. The most rare gastrointestinal tract endometriosis localization is the appendix, the frequency of its lesion is 0.8%. It was carried out in a clinicopathologic analysis of 14 endometriosis cases in various parts of the intestine (4 cases of the small intestine lesions, 2 — rectosigmoid part of the large intestine, 2 — rectum, 2 — sigmoid colon, 3 — appendix, 1 — combined lesion of the small intestine and the appendix). In most cases, the clinical diagnosis of extragenital endometriosis is difficult, and as a rule women come with complaints typical of acute surgical pathology: intestinal obstruction, appendicitis. An important role in differential diagnosis is given to the ultrasound examination of the pelvic organs and abdominal cavity, magnetic resonance imaging, endoscopic research methods, as well as the connection of clinical symptoms with the menstrual cycle.

Keywords: clinical diagnostics; extragenital endometriosis; histological examination; intestinal endometriosis; large intestine; small intestine; ultrasound examination.

To cite this article:

Pechenikova VA, Danilova AS, Kvarku VE, Ramzaeva NN. Intestinal endometriosis: features of clinical and morphological diagnostics. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):41–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63572>

Received: 14.01.2021

Accepted: 19.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Экстрагенитальный эндометриоз (ЭГЭ) — относительно редкая патология, при которой эндометриoidные гетеротопии развиваются за пределами органов половой системы. Частота ЭГЭ составляет 6–8% от числа всех наблюдений эндометриoidной болезни. Однако количество публикаций о поражении эндометриозом послеоперационных рубцов, области пупка, различных отделов кишечника, мочевого пузыря, мочеточников, легких и других органов и систем имеет тенденцию к увеличению [1–3]. ЭГЭ может быть единственной локализацией заболевания у одних женщин и сочетаться с наружным или внутренним генитальным эндометриозом — у других. К одной из распространенных форм ЭГЭ относится поражение послеоперационных рубцов. Так, еще в 1934 г. Н. Harbitz [4] опубликовал 193 наблюдения эндометриоза лапаротомических рубцов. Органы мочевой системы при распространенных формах эндометриоза вовлекаются в процесс у 1–3% женщин. Частота эндометриоза пупка составляет от 0,5 до 1% по отношению ко всем локализациям. К наиболее редким вариантам экстрагенитальной формы заболевания относится торакальный эндометриoidный синдром, который включает поражение паренхимы легких, дыхательных путей, плевры и диафрагмы [2].

У 18–25% женщин, страдающих эндометриозом органов малого таза, в патологический процесс вовлекается кишечник. В связи с этим считается, что его поражение в большинстве наблюдений вторично и происходит либо в результате попадания жизнеспособных элементов эндометриoidных гетеротопий в брюшную полость при микроперфорации эндометриoidных кист яичников, либо при инвазивном росте очагов ретроцервикального эндометриоза в стенку кишки. Реже наблюдается переход эндометриоза на кишку из послеоперационных рубцов и пупка. Первичное поражение кишечника наблюдается редко и происходит в результате гематогенного занесения элементов эндометрия в стенку кишки. Из всех отделов кишечника эндометриоз в 70–80% случаев поражает прямую и сигмовидную кишку, реже — тощую и еще реже — слепую [5]. Наиболее редкой локализацией эндометриоза органов желудочно-кишечного тракта является червеобразный отросток, частота его поражения составляет 0,8%.

Диагностика эндометриоза кишечника на дооперационном этапе крайне сложна, и зачастую эта патология скрывается под «маской» таких заболеваний, как опухоль кишки, синдром раздраженного кишечника, геморрой, проктит, болезнь Крона, хронический спастический колит, спаечная кишечная непроходимость [2]. Поражение эндометриозом стенки кишки начинается, как правило, со стороны серозной оболочки или наружной части мышечного слоя, когда в процесс вовлекается забрюшинный отдел толстой кишки. На поверхности кишки

эндометриoidные гетеротопии могут иметь вид мелких синюшных глазков, пятен и полосок. По мере прогрессирования заболевания они превращаются в узелки и бляшки, вокруг которых появляются радиально расположенные рубцы. В дальнейшем инвазивный рост очагов эндометриоза в толщу кишки может происходить в радиальном направлении либо начинается охват кишки по окружности. Это сопровождается утолщением стенки кишки, образованием узла или опухолевидного разрастания до 3–8 см в диаметре и сужением ее просвета. В случае прорастания всей толщи кишки на ее слизистой оболочке могут образовываться полиповидные разрастания [1].

Жалобы больных эндометриозом кишечника обусловлены прежде всего циклическими менструальноподобными изменениями в гетеротопиях и зависят от глубины расположения эндометриoidных очагов в толще стенки кишки и протяженности поражения патологическим процессом. При поверхностном эндометриозе, захватывающем серозный и наружный мышечный слой, пациентки жалуются на тупую ноющую боль в животе. Боль появляется накануне и во время менструаций, может носить разлитой характер без определенной локализации (при поражении тонкой кишки — до утраты ее подвижности) или быть сосредоточенной в определенном месте. Так, при поражении прямой кишки боль локализуется в области таза, при эндометриозе сигмовидной кишки — в нижнем отделе живота слева [3]. Боль может сопровождаться повышенной моторикой кишечника, реже — поносами или метеоризмом. На этой стадии заболевание до операции не диагностируется либо распознается случайно во время операций в брюшной полости по другим показаниям [4–6].

По мере прогрессирования заболевания и распространения очагов эндометриоза в более глубокий мышечный слой и слизистую оболочку кишки усиливается боль в животе, появляются запоры, задержка отхождения газов, вздутие живота и другие признаки сужения просвета кишки. Особенно выражены эти симптомы накануне и во время менструаций, после их окончания они постепенно проходят.

Прорастание эндометриозом всей толщи стенки кишки приводит к появлению слизи и крови в каловых массах. Кал становится лентовидным, усиливаются запоры, потом выделяется только слизь с кровью из прямой кишки. Такая клиническая симптоматика на дооперационном этапе требует дифференциальной диагностики со злокачественным опухолевым процессом. Так, согласно данным N.B. Berlunda, P. Vercellini, L. Fedele [7], эндометриоз сигмовидной кишки был обнаружен у 6% женщин, прооперированных по поводу предполагаемой карциномы кишки.

Кроме того, клиническое значение эндометриоза заключается в том, что он может быть причиной непроходимости и самопроизвольной перфорации стенки кишки.

Авторы на основании изучения клиники, диагностики и лечения эндометриоза толстой кишки пришли к выводу, что необходимо учитывать эндометриоз в дифференциальной диагностике кишечной непроходимости [8, 9]. В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира [2] также описывают эндометриоз кишечника как одну из причин развития острого живота.

Цель исследования — изучить и проанализировать особенности клинического течения, дифференциальной диагностики и морфологического строения эндометриоза различных отделов кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 14 наблюдений эндометриоза различных отделов кишечника (4 случая поражения тонкой кишки, 2 — ректосигмоидного отдела толстой кишки, 2 — прямой кишки, 2 — сигмовидной кишки, 3 — червеобразного отростка, 1 — сочетанного поражения тонкой кишки и червеобразного отростка). Возраст больных, страдающих эндометриозом различных отделов кишечника, колебался от 24 до 47 лет (средний составил $36,7 \pm 9,69$ года). Клиническая часть работы включала в себя изучение анамнестических данных, общеклинических, гинекологических и инструментальных методов исследования. Полученный операционный материал исследовали методом световой микроскопии. Фрагменты стенки кишки фиксировали в 10% нейтральном формалине (при pH 7,2–7,4), заливали в парафин по стандартной методике. Парафиновые срезы толщиной ≈ 5 мкм помещали на обычные предметные стекла, после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 6 (60%) пациенток эндометриоз кишки сочетался с генитальным эндометриозом: эндометриозом яичника (4 наблюдения) и аденомиозом (2 наблюдения) — и был обнаружен во время гинекологических операций. В остальных 8 наблюдениях имело место только поражение различных отделов кишечника, очагов наружного или внутреннего генитального эндометриоза при ревизии органов брюшной полости и малого таза во время оперативного вмешательства у этих пациенток не обнаружено. На дооперационном этапе эндометриоз кишечника не был диагностирован ни у одной пациентки. В случаях изолированного поражения различных отделов кишечника без сочетания с наружным или внутренним генитальным эндометриозом (8 наблюдений) 6 пациенток были прооперированы в экстренном порядке 2 — в плановом. Показаниями для экстренного оперативного лечения были кишечная непроходимость, острый аппендицит, для плановой операции — опухоль кишки.

Клинические симптомы эндометриоза различных отделов кишечника были самыми разнообразными и симулировали ряд заболеваний органов брюшной полости и малого таза. Всех пациенток беспокоили боли в животе спастического или ноющего характера, продолжавшиеся несколько дней и временами носящие приступообразный характер. Боли в животе не были связаны с приемом пищи, локализовались в нижних отделах живота, у некоторых больных — в подложечной области, области пупка, а в части наблюдений не имели определенной локализации. Как правило, боли носили циклический характер, появлялись за несколько дней до начала менструаций и прекращались с их окончанием или через 1–2 дня. Накануне менструаций они были особенно выражены. Нередко имели место боли во время полового акта. При поражении прямой и сигмовидной кишки одной из жалоб были частые и сильные тенезмы, при этом выделялась только слизь, иногда с примесью крови. У 2 больных, страдающих эндометриозом прямой кишки, наблюдались ректальные кровотечения, рецидивирующие во время менструаций. Во время менструаций появлялись также метеоризм и вздутие живота, рвота и тошнота. Обострение заболевания начиналось, как правило, с болей в животе, потом развивались запоры, вздутие живота, рвота. Поражение эндометриозом тонкого кишечника у 4 больных характеризовалось развитием клиники острой кишечной непроходимости, что послужило показанием для экстренного оперативного вмешательства. Только одна из пяти больных с сочетанием эндометриоза тонкой кишки и червеобразного отростка была прооперирована в плановом порядке. Клинические проявления острой кишечной непроходимости у этих пациенток совпали с менструацией.

При гистологическом исследовании операционного материала было обнаружено, что для поражения кишечника характерно диффузное расположение эндометриоидных гетеротопий в мышечном слое на различной удаленности от слизистой и окружающей жировой клетчатки. В жировой клетчатке очаги эндометриоза имели вид узелков с перифокальным разрастанием гладкомышечных волокон. Размеры очагов были от одного до двух полей зрения микроскопа. Отличительной особенностью поражения кишки являлось преобладание очагов функционально активного эндометриоза с морфологическими признаками пролиферации и реже — секреции. Очаги регрессирующего эндометриоза были представлены кистозно-трансформированными железами без эпителиальной выстилки с редуцированной цитогенной стромой. Признаков склероза цитогенной стромы и перифокального фиброза не обнаружено.

В связи со сложностью клинической диагностики эндометриоза кишечника на дооперационном этапе приводим одно из наблюдений. Пациентка 33 лет поступила в хирургическую клинику с диагнозом «новообразование брюшной полости» в плановом порядке

для оперативного лечения. При поступлении предъявляла жалобы на периодические боли в околопупочной области, вздутие живота, повышенное газообразование.

Считает себя больной в течение 1,5 лет, когда впервые появилось вздутие живота, обильное газообразование, не связанные с приемом пищи. За последние 3 мес. заметила скудное количество крови в стуле во время менструаций, в связи с чем была обследована амбулаторно, проконсультирована гастроэнтерологом, хирургом, гинекологом.

Менструации начались с 13 лет, по 5–6 дней, через 28 дней, регулярные, обильные, болезненные. Последние 4 года отмечает усиление болей во время менструаций. Во время менструаций регулярно принимает обезболивающие препараты. Беременностей не было.

Сопутствующими заболеваниями являются микроаденома гипофиза, гиперпролактинемия (принимает достинекс по $\frac{1}{4}$ таблетки в неделю), хронический гастрит вне обострения и недостаточность кардии.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости особых изменений не обнаружено. Печень не увеличена, контуры ее четкие, ровные, структура однородная, эхогенность не изменена, сосудистый рисунок не деформирован, внутривенные протоки не расширены. Очаговые изменения не выявлены. Желчный пузырь не увеличен. Его форма обычная, стенка не изменена, содержимое однородное, перивезикальные ткани не изменены. Общий желчный проток не расширен, прослеживается до головки поджелудочной железы, внутрипросветные образования не выявлены. Поджелудочная железа не увеличена. Контуры ее четкие, ровные, структура однородная, эхогенность равна печени. Главный панкреатический проток не расширен. Селезенка не увеличена. Контуры ее четкие, ровные, визуализируемые участки капсулы не изменены. Паренхима однородная. Дополнительные образования в паралиенальном пространстве не определяются. Брюшной отдел аорты не расширен. В проекции выходного отдела желудка патологические изменения не выявлены. В правой подвздошной области илеоцекальный переход не изменен, аппендикулярный отросток достоверно не визуализируется. Проксимальнее по ходу подвздошной кишки, межпетельно на уровне ниже ветвления правой общей подвздошной артерии локализуется образование размерами $35 \times 22 \times 15$ мм, достигающее стенки таза. Форма его неправильная, структура неоднородная, низкой эхогенности. Аvascularное образование фиксировано к поверхностно лежащим петлям тонкой кишки, к брюшине не фиксировано (рис. 1).

Стенки кишки не изменены. Свободная жидкость в брюшной полости не локализуется. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Заключение: эхографические признаки межпетельного образования в правой подвздошной области (очаг наружного эндометриоза?, карциноид?).

На магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости после перорального приема

800 мл 2,5% раствора маннитола контрастируются все отделы тонкой кишки, правая и частично левая половины толстой кишки. Тощая кишка расположена преимущественно в левой половине брюшной полости. Контуры ее четкие. Складки слизистой оболочки прослеживаются, не утолщены. Участки патологического изменения и расширения по ходу контрастированных отделов не выявляются. Стенка тощей кишки в контрастированных отделах не утолщена. Прилежащая паракишечная клетчатка не изменена. Подвздошная кишка прослеживается до места впадения, впадает по заднемедиальному контуру. Проксимальные и средние петли контрастируются на всем протяжении. Стенка подвздошной кишки утолщена. Контуры ее четкие, ровные. Участков органического сужения и расширения по ходу контрастированных проксимальных и средних отделов подвздошной кишки не выявляется. Сравнительные изменения в брыжейке не определяются. В илеоцекальной области, на расстоянии около 4 см медиально от купола слепой кишки, 4–5 см от передней брюшной стенки (в положении лежа на животе) в межпетельном пространстве выявляется инфильтрат с нечеткими, бугристыми контурами размерами $4,4 \times 2,9 \times 3,6$ см, частично включающий в дистальные петли подвздошной кишки и терминальный отдел подвздошной кишки. Просвет петель, включенных в инфильтрат, представляется суженным до 6–7 мм. Отчетливо выраженного сужения просвета рядом расположенных петель подвздошной кишки не отмечается. Дистальный отдел подвздошной кишки прослеживается на расстоянии около 3–4 см между инфильтратом и баугиниевой заслонкой. Стенка кишки в терминальном отделе не утолщена. Брыжейка вокруг не изменена. Баугиниева заслонка с четкими контурами, в размерах не увеличена. Слепая кишка туго заполнена контрастным веществом. Контуры слепой кишки четкие, ровные. Стенка не утолщена. Воспалительные изменения в прилежащих отделах брыжейки не выявляются. Поперечно-ободочная кишка частично заполнена контрастным веществом. Контуры ее четкие, ровные. Стенка отчетливо не утолщена. Прилежащая брыжейка не изменена. Сигмовидная кишка прослеживается на отдельных участках. Контуры ее четкие, ровные. В илеоцекальной области и по ходу брыжейки увеличенные лимфатические узлы не определяются. Отмечается незначительный гиперинтенсивный сигнал от инфильтрата. Заключение: выявленные изменения в илеоцекальной области, которые с учетом характера поражения необходимо дифференцировать между неопластическим образованием дистальных петель подвздошной кишки (лимфома?, гастроинтестинальная стромальная опухоль?, аденокарцинома?) и воспалительным инфильтратом (эндометриоз?, пенетрирующая форма болезни Крона?).

При видеокOLONоскопии эндоскоп введен в купол слепой кишки и на 5 см в терминальный отдел тонкой кишки без помощи ручного пособия. Видно,

что на расстоянии 5 см от баугиниевой заслонки просвет терминального отдела стойко сужен до 0,8 см, для эндоскопа не проходим, слизистая в этой области отечная, гиперемированная, структура сохранена, взята биопсия. При осмотре слепой кишки слизистая в области устья червеобразного отростка гладкая, розовая, определяется инвагинированное устье червеобразного отростка. Баугиниевая заслонка губовидная, устье ее сомкнуто, ориентировано в просвет слепой кишки, через заслонку в просвет кишки поступают пузырьки газа. При осмотре ободочной, сигмовидной и прямой кишок патологических изменений не обнаружено. Заключение: эндоскопическая картина инвагинации червеобразного отростка и стойкого сужения терминального отдела подвздошной кишки (сдавление извне?) — биопсия.

При гистологическом исследовании биоптата подвздошной кишки определяются фрагменты слизистой оболочки подвздошной кишки типичной гистологической структуры без воспалительного компонента, очаговая лимфофолликулярная гиперплазия.

При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости выявлены КТ-признаки С-образной деформации желчного пузыря в теле и шейке, начальные дистрофические изменения в поясничном отделе позвоночника.

Больной выполнена лапароскопически ассистированная правосторонняя гемиколэктомия. Под эндотрахеальным наркозом выше пупка открытым доступом по Hassen установлен 12-миллиметровый троакар с видеокамерой. Инсуфляция. Рабочие троакары установлены в типичных точках. В брюшной полости выпота нет. В правой подвздошной ямке, в куполе слепой кишки определяется опухолевидное образование,

суживающее просвет кишки; белесоватый булавовидно утолщенный в верхней трети червеобразный отросток; по ходу подвздошной кишки на расстоянии 20 см от баугиниевой заслонки на серозной оболочке образование по типу «грозди винограда», представленное синюшно-багровыми тонкостенными кистами диаметром от 0,5 до 3 см, содержимое — гемолизированная кровь. Между кистами определяются тяжи белесоватой ткани (рис. 2, 3).

Стенка кишки деформирована обнаруженным образованием, просвет ее сужен (опухоль? внутриорганный метастазирование?); также на расстоянии 30 см от баугиниевой заслонки располагается дивертикул Меккеля. В печени, желчном пузыре, желудке, сальнике, толстой и тонкой кишках патологии не выявлено. Тело матки нормальных размеров, «мраморной» окраски, в дне матки миоматозный узел диаметром 5 мм, придатки с обеих сторон не изменены. С учетом наличия опухоли в слепой и подвздошной кишках, а также отсутствия распространения процесса принято решение выполнить правостороннюю гемиколэктомию. Медиальным доступом мобилизованы правая половина толстой кишки и 40 см терминального отдела подвздошной кишки, верхнебрыжеечная артерия и вена клипированы, пересечены у основания, *a. и v. colica media*, *a. и v. colica dextra* лигированы, пересечены у основания. Срединная мини-лапаротомия. Проксимально отсечена кишка в 40 см от илеоцекального угла, дистально — на уровне середины восходящей ободочной кишки при помощи линейного сшивающего аппарата. Сформирован илео-трансверзоанастомоз «бок в бок» двухрядным ручным швом.

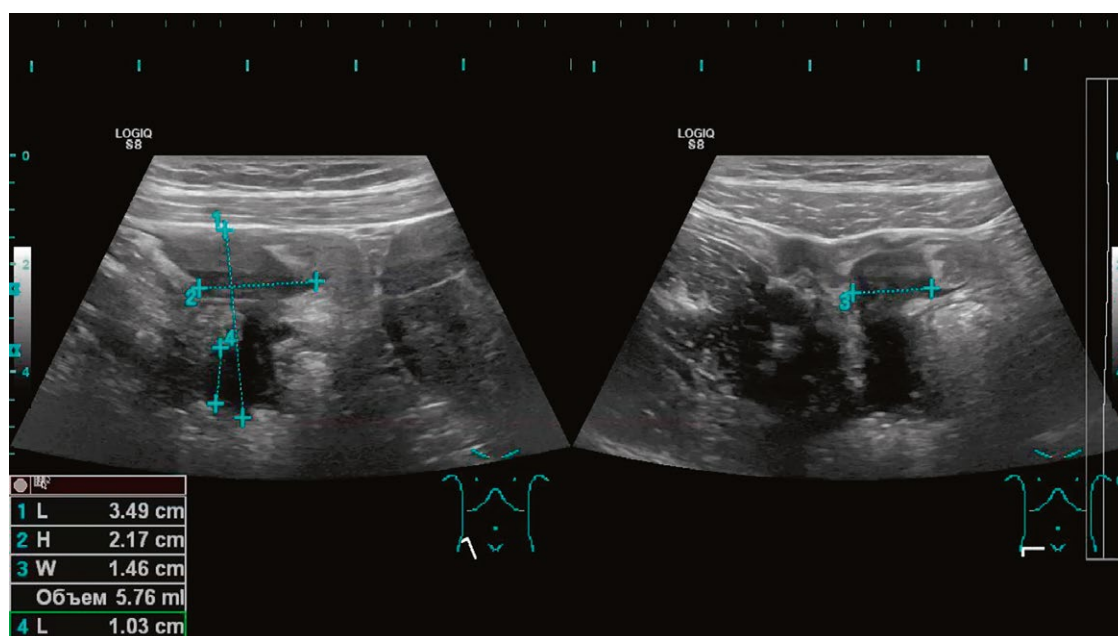


Рис. 1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — межпетельное образование по ходу подвздошной кишки

Fig. 1. Ultrasound examination of the abdominal organs — interloop formation along the ileum

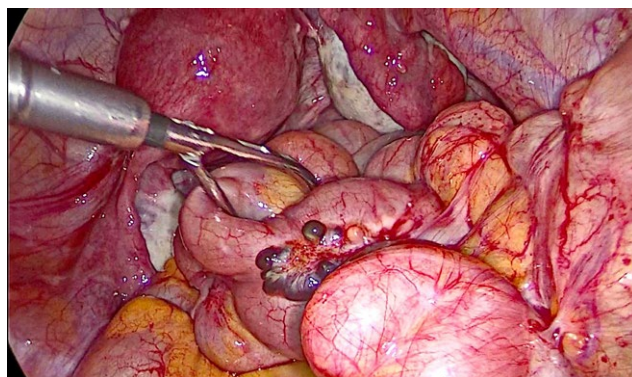


Рис. 2. Лапароскопия — ревизия органов малого таза и брюшной полости

Fig. 2. Laparoscopy — revision of the pelvic organs and abdominal cavity

Для гистологического исследования взят фрагмент тонкой и толстой кишок общей протяженностью 40 см с аппендикулярным отростком, разрезанным интраоперационно. При осмотре видно, что стенка его утолщена, уплотнена. Просвет не визуализируется. Слизистая оболочка слепой кишки обычного вида, складчатая, сероватая. Серозная оболочка с нежными спайками. Серозная оболочка тонкой кишки сероватая, со спайками и втяжениями. Слизистая оболочка в проекции втяжений утолщена. В одном из измененных участков мышечный слой стенки утолщен до 1 см, белесого цвета. В жировой клетчатке брыжейки обнаружен один лимфоузел диаметром 0,5 см белесого цвета. Тринадцать фрагментов жировой клетчатки, содержащих лимфоузлы диаметром до 2 см, на разрезе белесые.

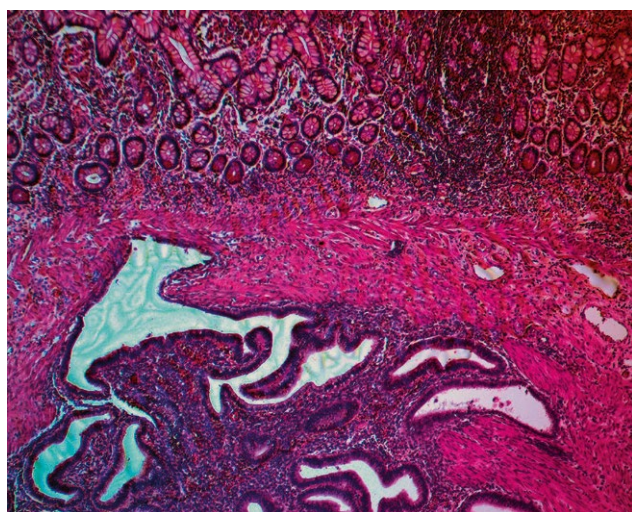


Рис. 4. Очаг эндометриоза в мышечном слое стенки тонкой кишки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 180$

Fig. 4. Endometriosis focus in the muscular layer of the wall of the small intestine. Hematoxylin-eosin stain, enl. $\times 180$ times



Рис. 3. Лапароскопия — образование подвздошной кишки

Fig. 3. Laparoscopy — formation of the ileum

При микроскопическом исследовании фрагментов из измененных участков стенки тонкой кишки и мышечного слоя стенки аппендикса видны множественные диффузно расположенные очаги эндометриоза эпителиально-стромального строения, представленные цитогенной стромой и железами, выстланными однорядным эндометриальным эпителием (рис. 4).

В большинстве эндометриозных гетеротопий были признаки морфофункциональной активности в виде пролиферативных (рис. 5) и секреторных изменений (рис. 6) как эпителия желез, так и клеток цитогенной стромы.

Наряду с этим визуализировались очаги с регрессивными изменениями в виде кистозной трансформации желез, выстланных уплощенным эпителием



Рис. 5. Очаг эндометриоза в мышечном слое стенки тонкой кишки с пролиферативными изменениями эпителия желез и клеток цитогенной стромы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 180$

Fig. 5. Endometriosis focus in the muscular layer of the wall of the small intestine with proliferative changes in the glands and cells epithelium of the cytogenic stroma. Hematoxylin-eosin stain, enl. $\times 180$ time

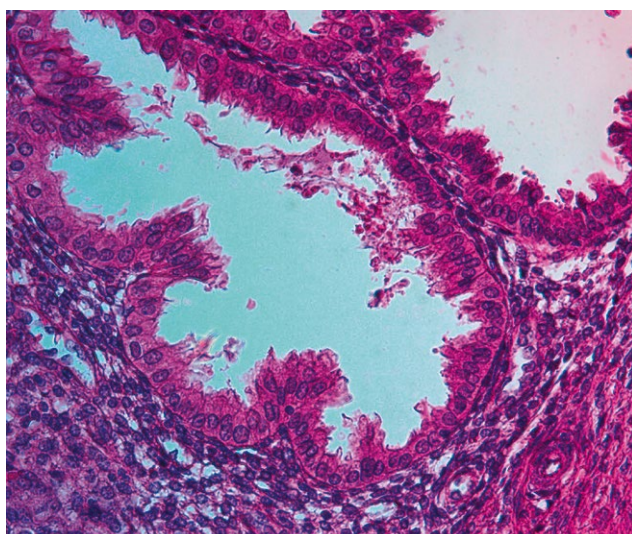


Рис. 6. Очаг эндометриоза в мышечном слое стенки тонкой кишки с секреторными изменениями эпителия желез и клеток цитогенной стромы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 240$

Fig. 6. Endometriosis focus in the muscular layer of the wall of the small intestine with secretory changes in the glands and cells epithelium of the cytotogenic stroma. Coloring hematoxylin-eosin, enl. $\times 240$ times

без признаков функциональной активности, редукцией и начальным фиброзом цитогенной стромы (рис. 7).

Только в единичных гетеротопиях имели место «старые» и «свежие» кровоизлияния, отложения гемосидерина. Стенка кишки и червеобразного отростка покрыта рассеянной лимфоцитарной инфильтрацией с множественными лимфоидными фолликулами (рис. 8). В измененных участках слизистой оболочки

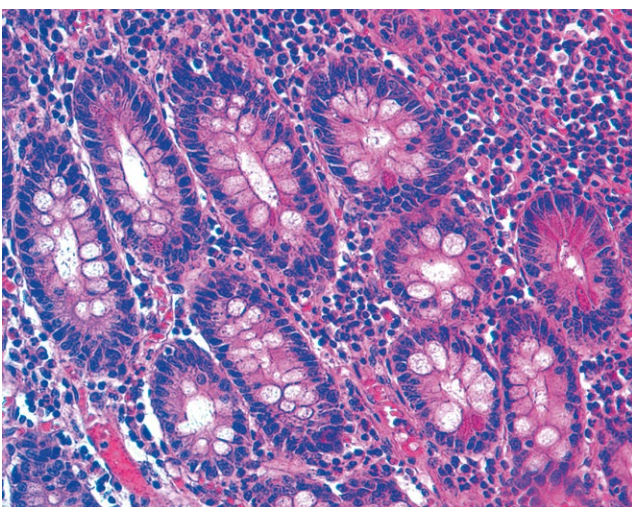


Рис. 8. Участок слизистой тонкой кишки с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стромы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 180$

Fig. 8. A site of the mucous membrane of the small intestine with pronounced lymphocytic infiltration of the stroma. Coloring hematoxylin-eosin, enl. $\times 180$ times

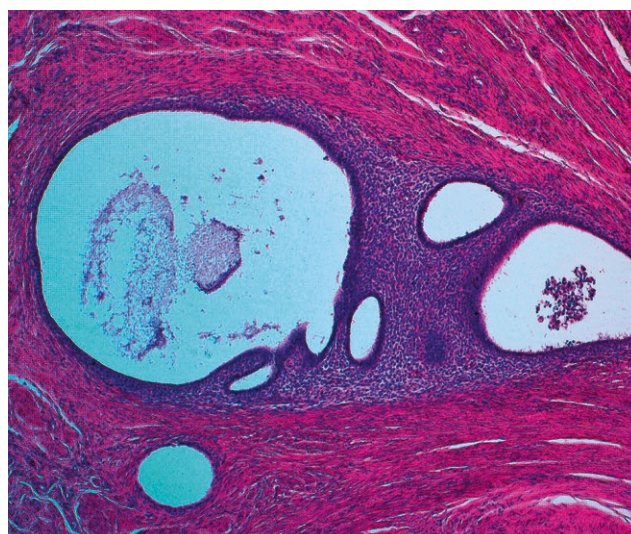


Рис. 7. Очаг эндометриоза в мышечном слое стенки тонкой кишки с проявлениями регрессии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 180$

Fig. 7. Endometriosis focus in the muscular layer of the small intestine wall with manifestations of regression. Coloring hematoxylin-eosin, enl. $\times 180$ times

тонкой кишки видны явления лимфофолликулярной гиперплазии (рис. 9).

Слизистая оболочка аппендикса типового строения. В краях резекции стенка толстой и тонкой кишки типового строения. Четырнадцать лимфатических узлов с гиперплазией лимфоидных фолликулов, гистиоцитозом синусов. Заключение: эндометриоз тонкой кишки и аппендикса.

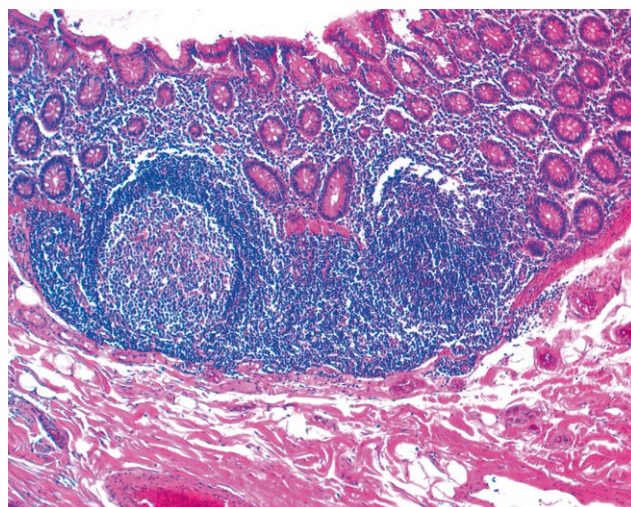


Рис. 9. Слизистая оболочка тонкой кишки с явлениями лимфофолликулярной гиперплазии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 180$

Fig. 9. The mucous membrane of the small intestine with the lymphofollicular hyperplasia symptoms. Coloring hematoxylin-eosin, enl. $\times 180$ times

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления эндометриоза кишечника разнообразны и зачастую «скрываются» под «малой» различной хирургической патологии, что обуславливает высокий процент гиподиагностики этого заболевания на дооперационном этапе. Это связано, по-видимому, не только с редкостью этой патологии, но и с неправильной трактовкой его симптомов. По клиническим проявлениям при этой патологии можно провести параллель с рядом заболеваний: болезнь Крона, тубоовариальный абсцесс, аппендицит, дивертикулит и псевдодивертикулит, ишемический или язвенный колит, туберкулез и злокачественное новообразование. Существуют такие формы, как хроническая или рецидивирующая боль в животе или дисхезии. В большинстве случаев дифференциальный диагноз

особенно затруднен, и чаще всего женщины поступают с жалобами, характерными для острой хирургической патологии: кишечной непроходимости, аппендицита. Большую роль для дифференциальной диагностики играют УЗИ органов малого таза и брюшной полости, МРТ, эндоскопические методы исследования, а также связь клинических симптомов с менструальным циклом.

Современный подход к лечению пациенток, страдающих эндометриозом, заключается в сочетании хирургического метода с морфологической верификацией диагноза и гормономодулирующей терапией. Именно такой подход позволяет предупредить развитие рецидива заболевания. Представленное клиническое наблюдение вследствие его редкой локализации и определенных трудностей диагностики, безусловно, имеет научно-практический интерес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Зайратьянц О.В., Максимова Ю.В., и др. Новые патогенетические аспекты распространенного инфильтративного эндометриоза: теории и практика // Проблемы репродукции. 2010. № 4. С. 31–36.
2. Эндометриозидная болезнь / под ред. В.П. Баскакова, Ю.В. Цвелева, Е.Ф. Киры. СПб.: Издательство Н-Л, 2002. 460 с.
3. Печеникова В.А., Костючек Д.Ф. К вопросу о клинических особенностях экстрагенитального эндометриоза различной органной локализации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010. № 3 (31). С. 61–66.
4. Harbitz H.F. Postoperative scar endometriosis // *Acta Chir. Scand.* 1934. Vol. 74, No. 30. P. 400.
5. Cirillo F. Endometriosis of the caecum and ileo-caecal valve. A case report and review of the literature // *Chir. Ital.* 2008. Vol. 60, No. 4. P. 603–606.
6. Бессмертная В.С., Галил-Оглы Г.А., Самойлов М.В. Эндометриоз сигмовидной кишки // *Архив патологии.* 2001. Т. 67, вып. 3. С. 43.
7. Berlanda N., Vercellini P., Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis // *Curr. Opin. Obstet Gynecol.* 2010. Vol. 22. No. 4. P. 320–325.
8. Fujimoto A. Successful laparoscopic treatment of ileocecal endometriosis producing bowel obstruction // *J. Obstet Gynaecol. Res.* 2001. Vol. 27, No. 4. P. 221–223.
9. Emmanuel R., Léa M., Claude P., et al. Ileocolic intussusception due to a cecal endometriosis: case report and review of literature // *Diagn. Pathol.* 2012. Vol. 7, No. 1. P. 62.

REFERENCES

1. Adamyan LV, Zayratyants OV, Maksimova YuV, et al. Novyye patogeneticheskiye aspekty rasprostranennogo infil'trativnogo endometrioza: teorii i praktika. *Problemy reproduksii.* 2010;(4):31–36. (In Russ.)
2. Endometrioidnaya bolezni'. Ed. by Baskakova VP, Tsveleva YuV, Kiri YeF. Saint Petersburg: Izdatel'stvo N-L; 2002. 460 p. (In Russ.)
3. Pechenikova VA, Kostyuchek DF. To the question of clinical characteristics of extragenital endometriosis with diverse organ localization. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii.* 2010;3(31):61–66. (In Russ.)
4. Harbitz HF. Postoperative scar endometriosis. *Acta Chir. Scand.* 1934;74(30):400.
5. Cirillo F. Endometriosis of the caecum and ileo-caecal valve. A case report and review of the literature. *Chir. Ital.* 2008;60(4):603–606.
6. Bessmertnaya VS, Galil-Ogly GA, Samoylov MV. Endometrioz sigmovidnoy kishki. *Arkhiv patologii.* 2001;67(3):43. (In Russ.)
7. Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2010;22(4):320–325.
8. Fujimoto A. Successful laparoscopic treatment of ileocecal endometriosis producing bowel obstruction. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2001;27(4):221–223.
9. Emmanuel R, Léa M, Claude P, et al. Ileocolic intussusception due to a cecal endometriosis: case report and review of literature. *Diagn. Pathol.* 2012;7(1):62.

ОБ АВТОРАХ

***Печеникова Виктория Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: p-vikka@mail.ru

Данилова Анастасия Сергеевна, ординатор;
e-mail: nastenka.danilova.96@mail.ru

Кварку Виктория Евгеньевна, врач ультразвуковой диагностики; e-mail: viktoriya.kvarku@szgmu.ru

Рамзаева Надежда Николаевна, врач акушер-гинеколог;
e-mail: dr.ramzaeva@mail.ru

AUTHORS INFO

***Pechenikova Victoria A.**, doctor of medical sciences, professor;
e-mail: p-vikka@mail.ru

Danilova Anastasia S., resident;
e-mail: nastenka.danilova.96@mail.ru

Kvarku Victoria E., doctor of ultrasound diagnostics;
e-mail: viktoriya.kvarku@szgmu.ru

Ramzaeva Nadezhda N., obstetrician-gynecologist;
e-mail: dr.ramzaeva@mail.ru

УДК 616-035.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63576>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТА BARK VIBROLUNG В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

© В.В. Салухов¹, М.А. Харитонов¹, А.М. Макаревич², А.Б. Богомолов¹, В.А. Казанцев¹,
В.В. Иванов¹, А.А. Чугунов¹, М.А. Морозов²

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

² 301-й военный клинический госпиталь, Хабаровск, Россия

Резюме. В настоящее время большое внимание уделяется патогенетическим методам лечения внебольничной пневмонии. Как правило, воспаление легких сопровождается нарушением баланса образования и отведения бронхального секрета. С целью нормализации дренажной функции бронхов успешно применяются как фармакологические, так и механические методы воздействия на мукоцилиарный клиренс. Комплексное применение всего арсенала терапевтических возможностей позволяет минимизировать сроки пребывания пациента на больничной койке, а также ускорить процесс восстановления нарушенных функций легких после перенесенной пневмонии. Исследование проводилось в условиях пульмонологического отделения окружного госпиталя Восточного военного округа. Изучена эффективность применения аппарата виброакустического воздействия на грудную клетку при помощи аппарата BARK VibroLUNG в лечении внебольничной пневмонии. В дополнение к традиционным схемам терапии проводили от 5 до 7 сеансов аппаратного вибрационного массажа. У пациентов, получивших курс виброакустического массажа отмечено уменьшение продолжительности общей интоксикации, продуктивного кашля, физикальных признаков консолидации легочной ткани. Регресс основных клинических проявлений пневмонии сопровождался увеличением отхождения мокроты, одновременно со снижением сроков ее продукции. Основная группа пациентов характеризовалась лучшим временем нормализации острофазовых показателей, восстановления вентиляционной функции легких и разрешения пневмонической инфильтрации по данным рентгенографии. Применение курса вибрационного воздействия на грудную клетку позволило сократить сроки стационарного лечения в среднем на 3 дня.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; мукоцилиарный клиренс; дренаж бронхов; патогенетическая терапия пневмонии; виброакустический массаж; высокочастотная перкуссионная вентиляция легких; острофазовые показатели.

Как цитировать:

Салухов В.В., Харитонов М.А., Макаревич А.М., Богомолов А.Б., Казанцев В.А., Иванов В.В., Чугунов А.А., Морозов М.А. Опыт применения аппарата BARK VibroLUNG в комплексном лечении внебольничной пневмонии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 51–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63576>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63576>

EXPERIENCE OF USING THE «BARK VIBROLUNG» DEVICE IN THE COMPLEX TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

© V.V. Salukhov¹, M.A. Kharitonov¹, A.M. Makarevich², A.B. Bogomolov¹, V.A. Kazantsev¹,
V.V. Ivanov¹, A.A. Chugunov¹, M.A. Morozov²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² 301 military clinical hospital, Khabarovsk, Russia

ABSTRACT: Currently, much attention is paid to pathogenetic methods of treatment of community-acquired pneumonia. As a rule, pneumonia is accompanied by a violation of the balance of formation and discharge of bronchial secretions. In order to normalize the drainage function of the bronchi, both pharmacological and mechanical methods of influencing the muciliary clearance are successfully used. The comprehensive use of the entire arsenal of therapeutic capabilities allows you to minimize the duration of the patient's stay in a hospital bed, as well as speed up the process of restoring impaired lung functions after pneumonia. The study was conducted in the pulmonology Department of the district hospital of the Eastern military district. The effectiveness of using the device of vibroacoustic influence on the chest using the BARK VibroLUNG device in the treatment of community-acquired pneumonia was studied. In addition to the traditional therapy regimens, 5 to 7 sessions of hardware vibration massage were performed. In patients who received a course of vibroacoustic massage, there was a decrease in the duration of General intoxication, productive cough, and physical signs of lung tissue consolidation. Regression of the main clinical manifestations of pneumonia was accompanied by an increase in sputum discharge, simultaneously with a decrease in the time of its production. The main group of patients was characterized by the best time for normalization of acute-phase indicators, restoration of lung ventilation function, and resolution of pneumonic infiltration according to X-ray data. The use of a course of vibration exposure to the chest allowed to reduce the duration of stationary treatment by an average of 3 days.

Keywords: community-acquired pneumonia; mucociliary clearance; bronchial drainage; pathogenetic therapy of pneumonia; vibroacoustic massage; high-frequency percussion ventilation; acute phase indicators.

To cite this article:

Salukhov VV, Kharitonov MA, Makarevich AM, Bogomolov AB, Kazantsev VA, Ivanov VV, Chugunov AA, Morozov MA. Experience of using the BARK VibroLUNG device in the complex treatment of community-acquired pneumonia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):51–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63576>

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВП) традиционно занимает лидирующую позицию в общей заболеваемости населения. Так, в 2017 г. заболеваемость ВП в Российской Федерации (РФ) составила 412,3, смертность — 17,3 на 100 тыс. населения. При этом на долю пневмоний в структуре смертности от болезней органов дыхания приходилось 41,5% [1]. Инфекции нижних дыхательных путей включены Всемирной организацией здравоохранения в список ведущих причин смерти в мире. В 2018 г., по данным Роспотребнадзора, в России зарегистрировано 721 926 случаев ВП, что составляет 492,2 на 100 тыс. населения [2].

Пневмония является острым инфекционным заболеванием, характеризующимся очаговым поражением респираторных отделов легких с наличием внутриальвеолярной экссудации, обнаруживаемым при физическом и рентгенологическом исследованиях, а также выраженными в различной степени воспалительной реакцией и интоксикацией [3]. Ввиду того, что пневмония зачастую является результатом осложненного течения острого респираторного заболевания, воспалительный процесс, как правило, носит нисходящий характер с вовлечением практически всех структур дыхательного тракта [4]. Воздействие инфекционного фактора приводит к отеку слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, повышению продукции слизи, нарушению мукоцилиарного клиренса [4, 5].

Основные возбудители ВП хорошо известны. Наиболее часто воспаление легких вызывает микст-инфекция пневмококка с микоплазмами, хламидиями и др. В последние годы большое внимание в этиологической структуре ВП уделяется пневмотропным вирусам, способным напрямую повреждать респираторный эпителий, либо вызывать воспаление легких совместно с бактериальными или внутриклеточными агентами. Вирус, проникая в эпителий слизистой оболочки, повреждает его, приводя к слущиванию клеток, прокладывает дорогу для бактериальной инфекции, усугубляя воспалительные изменения, нарушая многокомпонентный защитный легочный барьер [4, 6].

Основу успешного лечения пневмонии составляет адекватная антибактериальная терапия. Основная задача этиотропного лечения заключается в подавлении роста патогенной флоры в легочной ткани [1, 7]. В настоящее время вызывает серьезные опасения рост устойчивости возбудителей внебольничных инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей к основным антибактериальным препаратам. Данные микробиологического мониторинга свидетельствуют о широком распространении штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину и эритромицину. Частота выделения пневмококков, нечувствительных к данным антибиотикам, в некоторых европейских странах (Кипр, Мальта) достигает 47%. В отдельных регионах РФ устойчивость

пневмококка к цефалоспорином и макролидам превышает 60%, при этом имеется устойчивая тенденция к увеличению числа штаммов с множественной лекарственной устойчивостью [1, 6, 8].

Сохраняет актуальность в современном мире проблема затяжного течения пневмонии. О затяжной пневмонии говорят в случае увеличения сроков ее разрешения больше 4 недель. Клиническими предвестниками медленно разрешающейся пневмонии служат увеличение лихорадочного периода больше 4 суток, сохранение кашля свыше 4–9 суток, физикальных феноменов пневмонии более 7 дней. К основным факторам риска развития относят фоновые хронические заболевания бронхолегочного аппарата (хронический бронхит, бронхиальная астма), пожилой возраст и т. п. На продолжительность разрешения воспаления легких существенно влияет мультилобарный характер поражения легочной ткани и тяжелые, осложненные формы заболевания. По данным некоторых авторов, «упорное» течение пневмонии наблюдается в 15–25% случаев всех госпитализированных пациентов [7, 8]. Предпосылки к персистированию эндоbronхиальной инфекции, торпидному течению ВП создаются при формировании слизисто-гнойной «пробки» внутри бронха [5, 6].

Важным составляющим компонентом успешного лечения ВП является патогенетическая терапия [9–11]. К основным мероприятиям патогенетической направленности относят различные способы нормализации дренажной функции бронхов. Коррекция нарушения мукоцилиарного клиренса возможна различными путями. Наиболее распространена и доступна в клинической практике медикаментозная терапия (муколитики, мукокинетики, экспекторанты). В качестве оптимального средства доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути при ВП широко применяются небулайзеры, позволяющие доставить лекарственный препарат в дистальные отделы респираторного тракта [11–13].

Для улучшения эвакуации бронхиального секрета применяются различные методы физиотерапевтического воздействия на грудную клетку. ПеркуSSIONный массаж и постуральный дренаж улучшают отхождение мокроты у маломобильных пациентов. Больного укладывают так, чтобы обеспечить отток мокроты из пораженных участков легких, причем предварительная небулайзерная ингаляция бронхолитиков и/или муколитиков улучшает дренирующий эффект [4, 8, 12].

Хорошо зарекомендовали себя методы, позволяющие создавать переменное положительное давление в конце выдоха (флаттер). Умеренное сопротивление выдоху создает условия для дополнительного раскрытия внутригрудных дыхательных путей, преодолевается экспираторный коллапс бронхов, снижается гиперинфляция, улучшается легочная вентиляция. Дыхательный тренажер с постоянным положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) можно сделать самостоятельно, опустив пластиковую трубку от инфузионной системы в емкость с водой.

Современные промышленные образцы данных тренажеров могут быть подключены к небулайзеру, а также имеют шкалы для изменения степени сопротивления воздушному потоку. Устройства с переменным ПДКВ за счет колебания встроенного металлического шарика создают быстрые изменения уровня давления в дыхательных путях, вызывая осцилляции бронхов, что способствует мобилизации мокроты с последующей эвакуацией [3, 11].

За последнее время хорошо зарекомендовал себя метод высокочастотной перкуссионной вентиляции легких, который основан на подаче пациенту маленьких объемов воздуха («перкуссия») с высокой регулируемой частотой (60–400 циклов в минуту) и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур. «Перкуссии» могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку или трахеостому.

Высокочастотные колебания (осцилляции) в дыхательные пути можно передавать через грудную стенку. В настоящее время существует несколько способов компрессионно-вибрационного воздействия на грудную клетку, к числу которых относятся аппаратное воздействие устройствами BARK VibroLUNG (Казахстан), «ВКВ-01» (Россия) и системой очистки дыхательной путей The Vest (Соединенные Штаты Америки) [14, 15]. Рядом авторов доказана высокая эффективность применения компрессионно-вибрационных воздействий при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), пневмонии и для откашливания в педиатрической практике [15–18].

В 2016 г. в 1-й клинике (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова проведено исследование по оценке эффективности вибрационно-компрессионного воздействия (ВКВ) на грудную клетку в комплексной терапии ВП при помощи аппарата «ВКВ-01», в дополнение к традиционному

лечению. Суть улучшения мукоцилиарного клиренса состоит в наружном вибрационном воздействии на грудную клетку в проекции пораженных сегментов легких в сочетании с ритмической подачей через дыхательную маску воздуха под давлением.

Установлено, что в результате комплексного лечения регресс клинической симптоматики наступал в среднем на 2–3 дня раньше, чем в контрольной группе. Непосредственный эффект от ВКВ проявлялся в увеличении количества отделяемой мокроты, начиная с 4-го по 9-й сеанс вибрационного массажа. Выявлено опосредованное позитивное влияние аппаратной методики на лабораторные маркеры воспаления. У больных, получающих сеансы ВКВ-терапии, отмечен достоверный прирост отдельных показателей спирометрии (форсированной жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1 мин дыхательного маневра), что в совокупности позволило сократить срок разрешения инфильтративных изменений легочной ткани и сроков лечения [15].

В настоящее время в арсенале дополнительного физического воздействия на грудную клетку появился виброакустический аппарат BARK VibroLUNG (рис.).

В аппарате заложены до 10 исполнительных программ, которые реализуют широкий спектр виброакустических колебаний по амплитуде и частоте. Каждая программа рассчитана на определенную легочную патологию (пневмония, ХОБЛ, бронхиальная астма и т. д.) с реализацией эффектов перкуссии, низкочастотной вибрации с плавным изменением частоты, которые перемежаются с высокочастотными «вставками». Сложность модуляции выходного сигнала обусловлена несколькими причинами: наведение резонансных волн в глубине паренхимы легких, неоднородных по своим плотностным характеристикам; градиентом кровенаполнения легких; различной массой тела, ростом и возрастом пациентов. Рабочий частотный диапазон аппарата находится в пределах от 20 до 300 Гц. Саногенный эффект виброакустического массажа грудной клетки обеспечивается несколькими механизмами. Во-первых, за счет резонансных влияний на стенки бронхов различных калибров улучшается мукоцилиарный клиренс. Звуковые колебания способствуют «отлипанию» мокроты от бронха с последующим ее перемещением в сторону наименьшего сопротивления, т. е. вверх. Во-вторых, вибрация «вытесняет» внутриальвеолярный экссудат, что способствует их скорейшему очищению. Под давлением виброакустических волн происходит раскрытие микроателектазов. В-третьих, механическая стимуляция легких способствует нормализации вентиляционно-перфузионных взаимоотношений, нормализуя микроциркуляцию альвеол и интерстициального пространства.

Цель исследования — изучить эффективность применения аппарата BARK VibroLUNG в комплексном лечении больных ВП.



Рис. Внешний вид аппарата BARK VibroLUNG
Fig. Appearance of BARK VibroLUNG set

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 181 больной ВП, средний возраст 21,1 год, находившийся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 301-го Военного клинического госпиталя г. Хабаровск в период с декабря 2019 г. по апрель 2020 г. В исследование включались военнослужащие молодого возраста, без сопутствующих хронических заболеваний. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю (основную) группу вошли 98 больных, во 2-ю (контрольную) группу — 83 пациентов. Группы были сопоставимы по срокам возникновения болезни и госпитализации. Примерно в 30% случаев в каждой группе имела место острая сопутствующая патология верхних дыхательных путей в виде острого верхнечелюстного синусита, тонзиллита, ринофарингита. Соотношение тяжелых форм ВП в каждой группе также не имело статистического различия (табл. 1).

Рентгенография груди проводилась всем больным в прямой и боковой проекциях для выявления локализации процесса и оценки объема поражения легочной ткани при поступлении в стационар и в динамике через 10–14 суток. Больные с затяжной пневмонией в выборку не включались. Оценку вентиляционной функции легких проводили с помощью пикфлоуметрии, проводимой при поступлении. Пиковая скорость выдоха (ПСВ) оценивалась в процентах от должных величин в соответствии с возрастными и антропометрическими показателями. Последующие измерения ПСВ осуществлялись с интервалом в 2 дня. Все больные получали лечение в соответствии с национальными и международными рекомендациями по лечению ВП [1, 3].

При поступлении в стационар в большинстве случаев пациентам, страдающим нетяжелой ВП, проводилась следующая антимикробная терапия по схеме: цефтриаксон внутримышечно 1–2 г в сутки, азитромицин 500 мг внутрь в сутки.

Больным с тяжелым течением пневмонии преимущественно назначалась следующая схема лечения: цефтриаксон 2–4 г в сутки в сочетании с азитромицином 500 мг в сутки или моксифлоксацином внутривенно 400 мг в сутки. При необходимости коррекцию антибактериальной терапии осуществляли в соответствии с результатами посевов мокроты.

В качестве патогенетической терапии в обеих группах использовались мукокинетические средства (ацетилцистеин, амброгексал) и по показаниям бронхолитики (ипратерол) через небулайзер.

В дополнение к традиционной терапии пациентам 1-й группы после купирования симптомов инфекционной интоксикации, но не ранее третьего дня пребывания в стационаре, дополнительно применялось виброакустическое (ВА) воздействие на грудную клетку с помощью аппарата BARK VibroLUNG. Пациенты 2-й группы

Таблица 1. Некоторые клинические показатели обследуемых больных

Table 1. Some clinical indicators of the examined patients

Показатель	1-я группа	2-я группа
Средний возраст, лет	21,1 ± 5,2	20,4 ± 1,6
Длительность догоспитального периода, сутки	2,7 ± 1,2	2,95 ± 1,6
Объем инфильтративных изменений в легких, количество сегментов	1,3 ± 0,8	1,6 ± 1,3
Двусторонняя пневмония, %	7,1	6,6
Сопутствующая патология заболевания верхних дыхательных путей (ВДП), %	30,2	28,3
Тяжелое течение внебольничной пневмонией, %	13,4	12,8

получали, как уже отмечалось, только медикаментозную терапию [1, 3].

У больных 1-й группы курс виброакустической терапии включал от 5 до 7 ежедневных утренних сеансов, длительностью 5 мин. Сеансы назначались с 3–4-го дня пребывания в стационаре, после стабилизации состояния больного и получения данных лабораторного и инструментальных методов исследования.

Виброакустические воздействия на грудную клетку осуществляли при помощи штатных излучателей, располагая их над зоной инфильтрации легочной ткани. С целью повышения эффективности процедуры, примерно каждые 30 с расположение виброакустических излучателей меняли в пределах пораженного участка легкого. Для оценки переносимости процедур первый сеанс проводили с пониженной мощностью излучения до 70%, при последующих сеансах мощность повышали до 100%.

Полученные данные заносили в таблицу Excel, обработка проводилась при помощи пакета Statistica for Windows 10.0. Все данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), различие признаков проводили при помощи *U*-критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, страдающие ВП, имели симптомы общей интоксикации (ОИ), лихорадку, кашель. Достоверных различий в частоте выявления одышки (1-я группа — 18,3%, 2-я группа — 14,8%) и болей в грудной клетке (48 и 51% соответственно) не выявлено.

На фоне проводимого лечения наблюдался регресс клинической симптоматики в обеих группах. Однако в 1-й группе отмечено более раннее регрессирование основных клинических признаков и симптомов болезни (табл. 2). Так, у больных 1-й группы синдром общей интоксикации (ОИ) сохранялся $3,2 \pm 1,3$ дня, продуктивный кашель с мокротой $7,2 \pm 1,4$ дня, влажные

Таблица 2. Длительность отдельных клинических признаков заболевания у больных с нетяжелой внебольничной пневмонией, сутки

Table 2. Duration of individual clinical signs of the disease in patients with mild community-acquired pneumonia, day

Показатель	1-я группа	2-я группа
Проявления ОИ	3,2 ± 1,3	5,1 ± 1,2*
Лихорадка	1,64 ± 0,7	2,4 ± 0,9
Одышка	0,86 ± 0,2	1,2 ± 0,4
Боль в груди	4,3 ± 0,7	5,8 ± 1,2
Продолжительность кашля	7,2 ± 1,4	12,5 ± 2,9*
Сухие хрипы	8,1 ± 1,3	9,4 ± 1,7
Влажные хрипы	5,4 ± 1,2	8,5 ± 1,6*

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 3. Лабораторные показатели больных внебольничной пневмонией при поступлении в стационар

Table 3. Laboratory parameters of patients with community-acquired pneumonia at admission to the hospital

Показатель	1-я группа	2-я группа
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8,91 ± 4,2	7,6 ± 3,5
П/я, %	7 ± 2,1	6 ± 3,5
СОЭ, мм/ч	28 ± 9,4	24 ± 5,3
СРБ, мг/л	42,5 ± 12,0	39,8 ± 9,6
Фибриноген, г/л	5,3 ± 2,2	4,85 ± 2,6

Примечание: П/я — палочкоядерные нейтрофилы; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок.

Таблица 4. Лабораторные показатели больных внебольничной пневмонией на 10-е сутки лечения

Table 4. Laboratory parameters of patients with community-acquired pneumonia on the 10th day of treatment

Показатель	1-я группа	2-я группа
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,3 ± 2,8	6,6 ± 3,1
П/я, %	2,0 ± 0,3	5,2 ± 1,5*
СОЭ, мм/ч	12,1 ± 3,7	21,0 ± 4,1*
СРБ, мг/л	1,48 ± 1,2	6,3 ± 2,4*
Фибриноген, г/л	2,4 ± 2,1	3,7 ± 2,6

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 5. Объем мокроты в зависимости от сроков лечения на фоне проведения сеансов виброакустической (ВА) терапии в обеих группах, мл

Table 5. Sputum volume depending on the duration of treatment against the background of vibroacoustic therapy sessions in both groups, ml

День лечения / сеанс ВА	1-я группа	2-я группа
3 / 1	6,3 ± 1,7	5,7 ± 1,2
4 / 2	5,5 ± 1,2	6,1 ± 1,8
5 / 3	7,9 ± 1,4	4,8 ± 1,2
6 / 4	9,3 ± 2,0*	3,3 ± 1,7
7 / 5	13,9 ± 1,9*	6,3 ± 1,5
8 / 6	14,2 ± 2,1*	8,2 ± 1,3
9 / 7	15,3 ± 1,6*	8,4 ± 1,3
10 / —	8,4 ± 1,3	8,2 ± 1,3

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой.

мелкопузырчатые хрипы $5,4 \pm 1,2$ дня, что статистически значимо ($p < 0,05$) отличалось от пациентов 2-й группы, где указанные симптомы наблюдались в течение более длительного времени.

Положительная клиническая динамика в 1-й группе пациентов в виде более быстрого купирования симптомов ВП отмечалась и по другим анализируемым клиническим признакам болезни: боль в груди, локальное ослабление дыхания, шум трения плевры, нормализация частоты сердечных сокращений.

При поступлении в острую фазу заболевания у всех больных ВП в сравниваемых группах наблюдалось повышение в сравнении с референтными значениями некоторых лабораторных показателей крови, характеризующих воспалительную реакцию организма (табл. 3).

На 10-е сутки лечения (табл. 4) в сравниваемых группах выявлены достоверные отличия в динамике отдельных острофазовых показателей. Так, в 1-й группе больных отмечалась более быстрая нормализация процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ и С-реактивного белка. Эта разница в динамике исследуемых показателей в сравниваемых группах свидетельствовала о более быстрых саногенных реакциях в организме больных пневмонией на фоне проведения сеансов ВА-терапии.

К 15-м суткам лечения лабораторные показатели у больных в сравниваемых группах значимо не отличались от референтных значений.

Максимальное отделение бронхиального секрета на фоне проведения ВА-терапии у больных 1-й группы отмечалось в период с 4-го по 6-й сеанс. Объем стимулированной мокроты в 1-й группе в 1,5 раза превышал данный показатель у больных 2-й группы ($p < 0,05$). После курса ВА-терапии в среднем к 10-м суткам лечения интенсивность экспекторации снижалась и количество выделенной мокроты больных 1-й группы уже не отличалось от показателей 2-й группы (табл. 5).

Таким образом, получен положительный эффект ВА-терапии и на состояние дренажной функции бронхов. При этом в 1-й группе пациентов показаний для выполнения санационных фибробронхоскопий не возникало. В контрольной группе, в связи с персистированием симптомов активного бронхита, проведено шесть санационных бронхологических пособий.

У 34% всех больных ВП в начале болезни регистрировали снижение показателей легочной вентиляции без статистически значимых различий в группах. На фоне комплексного лечения ВП с подключением ВА-терапии у пациентов 1-й группы к моменту выздоровления отмечен достоверный ($p < 0,05$) прирост ПСВ, в отличие от 2-й группы, где наблюдалась лишь тенденция к улучшению показателя легочной вентиляции (табл. 6).

В первые 5 дней лечения вентиляционные показатели в группах больных не имели достоверных различий. Максимальный эффект восстановления бронхиальной

проводимости наблюдался к последнему сеансу ВА-терапии. При этом положительный прирост ПСВ у больных первой группы наблюдался и после окончания сеансов ВА-терапии.

Таким образом, применение ВА-терапии в комплексном лечении больных ВП приводило к более полному восстановлению вентиляционной функции легких у больных 1-й группы, в то время как у пациентов 2-й группы улучшение вентиляционных показателей происходило достоверно медленнее.

Сроки разрешения пневмонической инфильтрации по результатам рентгенологического исследования в сравниваемых группах достоверно различались. Так, в 1-й группе больных рентгенологическое выздоровление наступало на $9,2 \pm 1,4$ день лечения, во 2-й — лишь на $13,4 \pm 1,8$ день ($p < 0,05$). Продолжительность стационарного лечения в сравниваемых группах составила $12,6 \pm 1,6$ и $16,9 \pm 2,1$ суток соответственно ($p < 0,05$), табл. 7.

Полученные данные свидетельствуют о позитивном эффекте применения ВА-терапии на течение ВП, а также об усилении саногенных реакций, определяющих скорость восстановления структуры легочной ткани и сроки разрешения инфильтрации в легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аппарата VibroLUNG в комплексном лечении ВП способствует более быстрому регрессу клинических симптомов, ускорению клинко-рентгенологического разрешения инфильтрации легочной ткани, нормализации лабораторных показателей и уменьшению сроков госпитализации (в среднем на 3 дня).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рачина С.А., Синопальников А.И. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г. // Практическая пульмонология. 2018. № 3. С. 8–13.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь – декабрь 2018 г. // Санитарный врач. 2019. № 3. С. 21.
3. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих: методические указания / Ю.В. Овчинников [и др.]. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2016. 58 с.
4. Практическая пульмонология: руководство для врачей / под ред. В.В. Салухова, М.А. Харитонов. М.: Гэотар-Медиа, 2017. 417 с.
5. Комлев А.Д., Коровина О.В., Соболева Л.Р. Результаты бронхологического обследования больных внегоспитальной пневмонией // Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М., 1997. С. 998.
6. Синопальников А.И., А.А. Зайцев. «Трудная» пневмония: Пособие для врачей. М., 2010. 56 с.
7. Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих: методические рекомендации / Н.Н. Рыжман [и др.]. СПб.: ВМА, 2014. 60 с.
8. Чучалин А.Г. Затяжная пневмония // Пульмонология. 2014. № 3. С. 5–10.

Таблица 6. Динамика пиковой скорости выдоха, %
Table 6. Dynamics of peak expiratory velocity, %

День лечения	1-я группа	2-я группа
1-й	74	76
3-й	79	74
5-й	83	78
7-й	94*	81
9-й	98*	80
11-й	97*	78

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 7. Сроки рентгенологического разрешения пневмонии и длительность стационарного лечения, дни

Table 7. Terms of radiological resolution of pneumonia and duration of inpatient treatment, days

Показатель	1-я группа	2-я группа
Сроки разрешения инфильтрации легочной ткани	$9,8 \pm 1,4^*$	$13,4 \pm 1,8$
Длительность лечения	$12,6 \pm 1,6^*$	$16,9 \pm 2,1$

Примечание: * — $p < 0,05$.

Использование ВА-воздействия на грудную клетку способствует скорейшему восстановлению дренажной функции бронхов, стимулирует экспекторацию мокроты, а также уменьшает продолжительность проявлений симптомов активного бронхита. Под воздействием виброакустических влияний улучшается вентиляционная функция легких, что проявляется в значимом приросте ПСВ.

Таким образом, курс активного дренажа бронхов при помощи аппарата VibroLUNG показал свою эффективность и может быть рекомендован к внедрению в схему комплексного лечения больных ВП.

9. Парфёнов С.А., Боровков Е.Ю., Шагвалиев А.Г., и др. Современные направления профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву // Антибиотики и химиотерапия. 2018. № 63 (1–2). С. 38–43.
10. Чернеховская Н.Е. [и др.]. Комплексная диагностика и лечение больных пневмонией // Эндоскопия. 2013. № 2. С.11–17.
11. Зайцев А.А. Адьювантная (неантимикробная) терапия внебольничной пневмонии // Consilium Medicum. Болезни органов дыхания. 2016. №1. С. 17–22.
12. Чикина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и патологии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012. № 1. С. 2–5.
13. Авдеев С.Н. Практические аспекты небулайзерной терапии // Российский медицинский журнал. 2014. № 25. С. 1866–1872.
14. Фоменко А.В., и др. Оценка эффективности комплексного лечения заболеваний бронхолегочной системы с использованием аппарата The vest airway clearance system // Пульмонология. 2011. № 1. С. 81–84.
15. Иванов В.В., Харитонов М.А., и др. Лечебные эффекты виброакустико-компрессионного воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии // Пульмонология. 2015. № 2. С. 187–195.

16. Авдеев С.Н., Гусева Н.А., Нуралиева Г.С. Эффективность метода высокочастотных колебаний грудной стенки при обострении хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2016. Т. 26, № 4. С. 466–472.

REFERENCES

1. Rachina SA, Sinopalnicov AI. Clinical practice guidelines for community-acquired pneumonia in adults: what awaits us in 2019. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018;(3):8–13 (In Russ.)
2. Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniyakh za yanvar' – dekabr' 2018 g. *Sanitarnyy vrach*. 2019;(3):21 (In Russ.)
3. *Diagnostika, lechenie i vaktsinoprofilaktika vnebol'nicnoy pnevmonii u voennosluzhashchikh: metodicheskie ukazaniya* / Yu.V. Ovchinnikov, et al. Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko; 2016. 58 p. (In Russ.)
4. *Prakticheskaya pul'monologiya: rukovodstvo dlya vrachei*. Ed. by V.V. Salukhova, M.A. Haritonova. Moscow: Geotar-Media; 2017. 417 p. (In Russ.)
5. Komslev AD, Korovina OV, Soboleva LR. Resultati bronholegicheskogo obsledovaniya bolnih vnegospitalnoy pnevmonii. (Conference proceedigs). *Natsionalnyy kongress po boleznam organov dihaniya*; Moscow; 1997. 998 p. (In Russ.)
6. Sinopalnikov AI, Zaicev AA. «Trudnaya» pnevmonia. Moscow; 2010. (In Russ.)
7. *Diagnostika, lechenie i profilaktika vnebol'nicnykh pnevmonii tyazhelogo techeniya u voennosluzhashchikh: metodicheskie rekomendatsii* / N.N. Ryzhman, et al. Saint Petersburg: VMA; 2014. 60 p. (In Russ.)
8. Chucalin AG. Zatagnaya pnevmonia. *Pulmonologiya*. 2014;(3):5–10 (In Russ.)
9. Parfyonov SA, Borovkov EYu, Shagvaliev AG, et al. Sovremennyye napravleniya profilaktiki vnebol'nicnoy pnevmonii u voennosluzhashchikh, prohodiyashchikh voennuyu sluzhbu po prizyvu *Antibiotiki i himioterapiya*. 2018;63(1–2):38–43. (In Russ.)

17. Усенко Д.В. Высоочастотная осцилляция грудной клетки в лечении детей с острой внебольничной пневмонией // Современная педиатрия. 2018. Т. 4, № 92. С. 55–59.

18. Зайцев А.А., Харитонов М.А., Чернецов В.А., Крюков Е.В. Современные возможности небулайзерной терапии // Медицинский совет. 2019. № 15. С. 106–111.

10. Chernehovskaya NE, et al. Kompleksnaya diagnostika i lecheneye bolnih pnevmonii. *Endoscopia*. 2013;(2):11–17. (In Russ.)
11. Zaicev AA. Adjuvantnaya (neantimicrobnaya) terapiya vnebol'nicnoy pnevmonii. *Consilium Medicum*. 2016;(1):17–22. (In Russ.)
12. Chikina SU, Belevskiy AS. Mukociliarniy klirens v norme i patologii. *Atmosfera. Pulmonologiya i allergologia*. 2012;(1):2–5. (In Russ.)
13. Avdeev SN. Prakticheskiye aspekty nebulayzernoy terapii. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal*. 2014;(25):1866–1872. (In Russ.)
14. Fomenko AV, et al. Ocenka effektivnosti kompleksnogo lecheniya zabolevaniy bronholegicheskoy sistemy s ispolzovaniem apparata The vest airway clearance system. *Pulmonologiya*. 2011;(1):81–84. (In Russ.)
15. Ivanov VV, Haritonov MA, et al. Lechenie effektivno-kompressionnogo vosdeystviya na grudnuyu kletku pri vnebol'nicnoy pnevmonii. *Pulmonologiya*. 2015;(2):187–195. (In Russ.)
16. Avdeev SN, Guseva NA, Nurallieva GS. Effektivnost metoda visochastotnykh kolebaniy grednoy stenki pri obostrenii hronicheskoy obstruktsionnoy bolezni legkih. *Pulmonologiya*. 2016;(30):466–472. (In Russ.)
17. Usenko DV. Visokochastotnaya oscilatsiya grudnoi kletki v lechenii detei s ostroy vnebol'nicnoy pnevmoniyei. *Sovremennaya pediatriya*. 2018;(96):55–59. (In Russ.)
18. Zaytsev AA, Kharitonov MA, Chernetsov VA, Kryukov YeV. Sovremennyye vozmozhnosti nebulayzernoy terapii. *Meditinskiy sovet*. 2019; 15: 106–111. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Богомолов Алексей Борисович, кандидат медицинских наук; e-mail: bg-ab@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: vlasaluk@yandex.ru.

Харитонов Михаил Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: micjul11@yandex.ru

Макаревич Андрей Михайлович, кандидат медицинских наук; e-mail: makar-kha@yandex.ru

Казанцев Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: victor.kazantsev@mail.ru.

Иванов Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук; e-mail: sea-89@yandex.ru

Чугунов Александр Алексеевич, адъюнкт; e-mail: alexandrchugun@yandex.ru

Морозов Максим Анатольевич, начальник пульмонологического отделения; e-mail: tvmi-morozov@bk.ru

AUTHORS INFO

*Bogomolov Alexey B., candidate of medical sciences; e-mail: bg-ab@mail.ru

Salukhov Vladimir V., doctor of medical sciences, docent; e-mail: vlasaluk@yandex.ru.

Kharitonov Mikhail A., doctor of medical sciences, professor; e-mail: micjul11@yandex.ru

Makarevich Anrey M., candidate of medical sciences; e-mail: makar-kha@yandex.ru

Kazantsev Victor A., doctor of medical sciences, professor; e-mail: victor.kazantsev@mail.ru

Ivanov Vladimir V., candidate of medical sciences; e-mail: sea-89@yandex.ru

Chugunov Alexander A., adjunct; e-mail: alexandrchugun@yandex.ru

Morozov Maksim A., head of the pulmonary department; e-mail: tvmi-morozov@bk.ru

УДК 616-089.844

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.61378>

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИНФРАКРАСНАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ В ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

© Д.В. Свистов¹, Д.М. Исаев¹, А.И. Гайворонский^{1,2}, Л.И. Чуриков¹, К.В. Беляков¹¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме. Зачастую при выполнении реконструкции нервных стволов между концами поврежденного нерва отмечается наличие диастаза, требующего значительного натяжения нерва с целью его преодоления. Это, в свою очередь, может приводить к нарушению кровоснабжения нерва и повреждению его ультраструктур, что влечет за собой неудовлетворительные результаты лечения. Рассмотрена возможность применения интраоперационной инфракрасной флуоресцентной ангиографии при реконструктивных оперативных вмешательствах по поводу повреждения периферических нервов с целью оценки степени нарушения кровотока в нервном стволе. У пациентов с полным анатомическим перерывом во время операции осуществляли попытку преодоления диастаза с измерением силы натяжения (до 3 Н), с которой воздействовали на нерв. Одновременно выполняли инфракрасную флуоресцентную ангиографию с индоцианином зеленым. Полученные ангиограммы подвергались анализу, определялось влияние силы натяжения на изменение кровотока в нервном стволе. Установлено, что при воздействии с силой до 2 Н существенного изменения интраневрального кровотока не происходит. При этом воздействие силы в 3 Н проявляется на ангиограммах существенным снижением объема кровотока, что обусловлено, как правило, констрикцией сосудов вследствие их растяжения. После реконструкции (микрохирургического эпиневрального шва) проводили повторную ангиографию с целью оценки сохранности и адекватности кровоснабжения нерва. Выявлено, что применение интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым является доступной и легко выполнимой методикой, позволяющей определить сохранность и, что не менее важно, адекватность и эффективность кровотока в нервном стволе. Указанная методика позволяет проводить контроль сохранности кровотока в нервном стволе, изучить механизмы компенсации кровоснабжения нерва после микрохирургического эпиневрального шва, оценить качество сопоставления культей нерва по оси, исключая вероятность их «перекрута».

Ключевые слова: повреждения периферических нервов; эпиневральный шов; кровоснабжение нерва; интраоперационная ангиография; натяжение нерва; невралный сосуд; микроциркуляторное русло; реактивность кровеносных сосудов.

Как цитировать:

Свистов Д.В., Исаев Д.М., Гайворонский А.И., Чуриков Л.И., Беляков К.В. Интраоперационная инфракрасная флуоресцентная ангиография в хирургии повреждений периферических нервов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 59–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.61378>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.61378>

INTRAOPERATIVE INFRARED FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY IN SURGERY OF PERIPHERAL NERVE INJURIES

© D.V. Svistov¹, D.M. Isaev¹, A.I. Gaivoronsky^{1, 2}, L.I. Churikov¹, K.V. Belyakov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Often, when performing reconstruction of nerve trunks, between the ends of the damaged nerve, the presence of diastasis is noted, which requires significant nerve tension in order to overcome it. This, in turn, can lead to a violation of the blood supply to the nerve and damage to its ultrastructures, which leads to unsatisfactory treatment results. The possibility of using intraoperative infrared fluorescence angiography in reconstructive surgical interventions for peripheral nerve damage, in order to assess the degree of blood flow disturbance in the nerve trunk, is considered. In patients with a complete anatomical break during the operation, an attempt was made to overcome diastasis by measuring the tension force (up to 3 N) with which the nerve was affected. Infrared fluorescence angiography with indocyanine green was performed simultaneously. The obtained angiograms were analyzed, and the effect of the tension force on the change in blood flow in the nerve trunk was determined. It was found that when exposed to a force of up to 2 N, there is no significant change in the intraneural blood flow. At the same time, the effect of a force of 3 N is manifested on angiograms by a significant decrease in the volume of blood flow, which is usually due to constriction of the vessels due to their stretching. After reconstruction (microsurgical epineural suture), repeated angiography was performed to assess the safety and adequacy of blood supply to the nerve. It was revealed that the use of intraoperative angiography with indocyanine green is an affordable and easily feasible technique that allows to determine the safety and, equally important, the adequacy and efficiency of blood flow in the nerve trunk. This technique makes it possible to monitor the safety of blood flow in the nerve trunk, to study the mechanisms of compensation of blood supply to the nerve after microsurgical epineural suture, to assess the quality of comparison of nerve stumps along the axis, excluding the possibility of their "twist".

Keywords: peripheral nerve damage; epineural suture; nerve blood supply; intraoperative angiography; nerve tension; neural vessel; microcirculatory roll; blood vessel reactivity.

To cite this article:

Svistov DV, Isaev DM, Gaivoronsky AI, Churikov LI, Belyakov KV. Intraoperative infrared fluorescence angiography in surgery of peripheral nerve injuries. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):59–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.61378>

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения периферических нервов в мирное время составляют от 1,5 до 10% от всех травм и наиболее часто возникают вследствие бытовых травм, дорожно-транспортных происшествий, ятрогенных воздействий. При невротизме абсолютно показано выполнение оперативных вмешательств, направленных на реконструкцию нервного ствола. Несмотря на активное внедрение микрохирургической техники, отсроченные результаты восстановления функции нерва в 10–40% случаев, в зависимости от поврежденного нервного ствола, остаются неудовлетворительными [1].

Анатомо-топографические особенности некоторых нервов, например общего малоберцового, зачастую не позволяют произвести адекватную мобилизацию его культей, что, в свою очередь, не позволяет преодолевать интраоперационный диастаз без значимого натяжения. С целью уменьшения натяжения на линии шва применяют методы укорочения с приданием конечности вынужденного положения, различные варианты транспозиции нерва. Однако, несмотря на это, преодоление диастаза даже менее 5 см зачастую сопровождается значительным натяжением отрезков нерва. Избыточное натяжение, в свою очередь, приводит к повреждению ультраструктур нерва, нарушению его трофики, что может препятствовать росту нервных волокон в дистальном направлении и негативно отражаться на исходах. При значительном диастазе показано выполнение более трудоемкого, чем эпинеуральный шов, оперативного вмешательства — межпучковой аутопластики [2].

Изучение особенностей кровоснабжения нервов встречается уже с середины XVIII в., когда Isenflamm и Doerfflen в 1768 г. опубликовали свою работу по изучению *vasa nervorum*, используя перфузионный метод. С тех пор многие ученые продолжали исследование кровоснабжения нервных стволов, используя эту методику [3]. Представленные в отечественной и зарубежной литературе данные о кровоснабжении нервов, как правило, разрозненны и противоречивы, что является следствием выраженной индивидуальной анатомической изменчивости строения периферической нервной системы. Современные представления о кровоснабжении нервного ствола подразумевают наличие двух уровней [4]. Экстраневральный уровень представлен перифасциальной сосудистой сетью, анастомозирующей с внешними сосудами. Второй уровень — интраневральная сосудистая система, которая является внутрифасциальной и состоит из артериол, венул и капилляров. Сосудистый компонент и нервная ткань разделены барьером, в формировании которого участвуют периневрий и эндоневрий [5].

Ю.И. Борода [2] при выборе тактики оперативного лечения пациентов с травматическими повреждениями нервов отмечал, что важным моментом является сохранение кровотока при воздействии силы натяжения. Однако

в его исследованиях не проводилось интраоперационное изучение кровотока в реконструируемом нервном стволе. Экспериментально доказано, что влияние силы натяжения в 4 Н и более приводит к повреждению до 80% нервных волокон [6].

Впервые в нейрохирургической практике технология интраоперационного контрастирования сосудов (мозговых) с помощью флуоресцирующего контраста, внешней камеры и светофильтров была продемонстрирована W. Feindel et al. в 1967 г. [7]. В 1994 г. С. Wrobel et al. [8] описали первый опыт применения видеоангиографии с индоцианином в хирургии аневризм. В последующем методика интраоперационной флуоресцентной ангиографии с использованием индоцианина зеленого в инфракрасном излучении с длиной волны 800 нм активно использовалась как отечественными, так и зарубежными нейрохирургами для оценки радикальности клипирования аневризм головного мозга, радикальности удаления артериовенозных мальформаций, оценки функционирования анастомоза при реваскуляризирующих операциях, оценки сохранения кровотока в перфорантных артериях при иных оперативных вмешательствах по поводу сосудистой патологии головного мозга [9, 10]. С 2014 г. интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым достаточно востребована и в пластической хирургии для оценки кровоснабжения перемещенного лоскута, в хирургической онкоколотологии с целью объективизации перфузии анастомозов [10, 11].

Применяемый в качестве контрастного вещества индоцианин зеленый представляет собой йодсодержащий краситель, флуоресцирующий в инфракрасном свете с длиной волны в диапазоне 750–950 нм с пиком 800 нм, который можно вводить внутривенно.

Цель исследования — изучить возможность применения интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым при выполнении реконструкции поврежденных нервных стволов для оценки особенностей кровоснабжения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе кафедры и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Исследуемая группа представлена 12 пациентами с полным травматическим анатомическим перерывом одного из нервов верхней или нижней конечности. Половозрастная характеристика исследуемой группы: 10 мужчин и 2 женщины в возрасте от 22 до 56 лет. В 8 (66,7 %) исследуемых случаях встречалось повреждение общего малоберцового нерва, у 2 (16,7%) пациентов отмечено одномоментное повреждение срединного и локтевого нервов. В одном (8,3 %) случае выявлена мооневропатия лучевого нерва, еще в одном — изолированное повреждение срединного нерва.

Как правило, на верхних конечностях отмечено повреждение нервных стволов в сочетании с повреждением костей, сосудов, мышц и сухожилий, в то время как повреждение малоберцового нерва в основном носило изолированный характер, в том числе и ятрогенный.

Всем пациентам перед оперативным вмешательством выполнялись электронейромиография (ЭНМГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) нерва. Критериями выбора служили: наличие у пациентов травмы крупного нервного ствола с полным анатомическим перерывом, подтвержденным по данным УЗИ, с клинической картиной полного нарушения функции нерва, подтвержденной данными нейрофизиологических методов обследования (ЭНМГ), отсутствие в анамнезе аллергических реакций на йодсодержащие лекарственные препараты, добровольное согласие пациента на проведение оперативного вмешательства с интраоперационной ангиографией. Диаметр поврежденного нервного ствола должен был превышать 3 мм.

В 10 (83%) случаях травма была открытой. Данным пациентам в течение первых суток была выполнена первичная хирургическая обработка раны без какого-либо вмешательства на нервном стволе. По обстоятельствам получения травмы преобладал бытовой травматизм (41,7%), в трех (25%) случаях встречалась ятрогенная травма, еще в трех (25%) случаях — криминальная травма (в том числе дважды — ножовое резаное ранение конечности), в одном (8,3%) случае травма была получена вследствие дорожно-транспортного происшествия. Всем пациентам оперативное вмешательство по поводу выявленной невропатии выполнено в срок от 1 до 6 мес. с момента получения травмы.

Перед началом операции выполнялась предоперационная УЗ-разметка. Оперативные вмешательства сопровождалась интраоперационной УЗ-ассистенцией. Стандартно осуществляли проекционный доступ к поврежденному нервному стволу. Например, при доступе

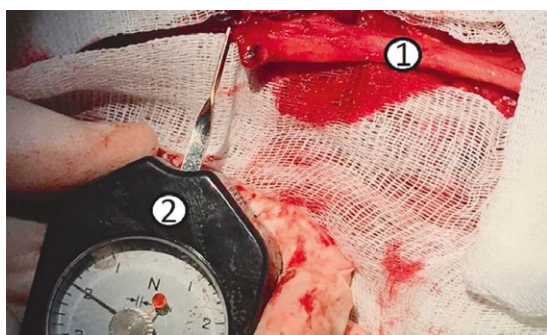


Рис. 1. Воздействие силой натяжения на проксимальный отрезок нерва: 1 — проксимальный отрезок общего малоберцового нерва; 2 — устройство для изучения биомеханических свойств нерва в глубине операционной раны

Fig. 1. The effect of tension on the proximal segment of the nerve: 1 — the proximal segment of the common fibular nerve; 2 — a device for studying the biomechanical properties of the nerve in the depth of the surgical wound

к общему малоберцовому нерву, в зависимости от уровня поражения и данных ультразвуковой навигации, основным ориентиром являлась головка малоберцовой кости. С использованием интраоперационной УЗ-ассистенции в рубцово-измененных тканях осуществляли поиск и бережное выделение проксимального и дистального отрезков поврежденного нерва. Во всех случаях интраоперационно подтверждался полный анатомический перерыв нерва с формированием на проксимальном конце нерва посттравматической невротомы.

Дальнейшие этапы операции осуществлялись под увеличением операционного микроскопа Zeiss Opmi Pentero 900. Интраоперационную ангиографию выполняли с помощью установленного флуоресцентного модуля Infrared 800, позволяющего во время операции визуально оценить кровоток и проходимость сосудов, провести картирование кровотока, качественно и количественно оценить скорость прохождения болюса контраста.

В качестве контрастирующего вещества использовали йодсодержащий водорастворимый флуоресцентный краситель индоцианин зеленый (ИЦЗ), разведенный в дозировке 5 мг вещества на 1 мл воды для инъекций.

С целью оценки степени натяжения нерва использовали запатентованное «Устройство для изучения биомеханических свойств периферических нервов в глубине операционной раны», предварительно подвергшееся холодноплазменной стерилизации [12]. С помощью монофиламентного шовного материала Premilene 5/0 осуществлялась фиксация посттравматической невротомы к «ножке» устройства (рис. 1).

После фиксации выполняли попытку преодоления диастаза, воздействуя на нерв по вектору, обратному силе натяжения, с шагом в 1 Н. С целью недопущения повреждения ультраструктур нерва прикладываемая сила не превышала 3 Н. Одновременно выполняли регистрацию степени удлинения нервного ствола с помощью линейки. С целью оценки изменения кровенаполнения сосудов нерва в момент ограниченной тракции проводили интраоперационную флуоресцентную ангиографию с длиной волны 800 нм — IR 800. Изображение настраивали на центр зоны «интереса» с фокусным расстоянием менее 300 мм. После включения модуля микроскоп автоматически проводил процедуру калибровки, оценивая фокусное расстояние до раны. Далее по команде оперирующего хирурга анестезист внутривенно болюсно вводила разведенное контрастирующее вещество через периферический катетер в дозировке из расчета 0,2–0,5 мг на 1 кг массы тела пациента. В этот момент в реальном времени начиналась видеозапись ангиографии на экране монитора микроскопа. После фиксирования пика контрастирования, в среднем через 28–32 с, на нерв воздействовали с силой натяжения в 2 Н и 3 Н, регистрируя при этом момент времени после введения контраста. Среднее время контрастирования составило 12–14 с. Полученные данные, в том

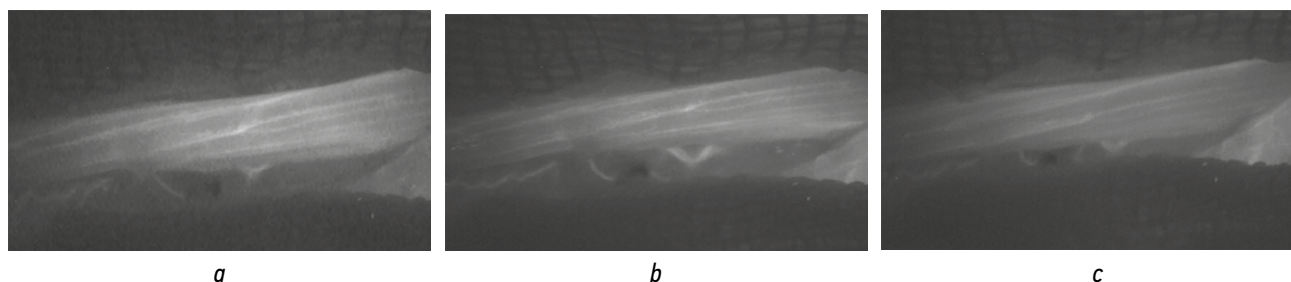


Рис. 2. ИЦЗ-ангиограммы ствола лучевого нерва: *a* — без воздействия силы натяжения; *b* — при воздействии силой натяжения в 2 Н; *c* — при воздействии силы натяжения в 3 Н

Fig. 2. Indocyanine green (ICG)-angiograms of the radial nerve trunk: *a* — without the influence of the tension force; *b* — when exposed to a tension force of 2 N; *c* — when exposed to a tension force of 3 N

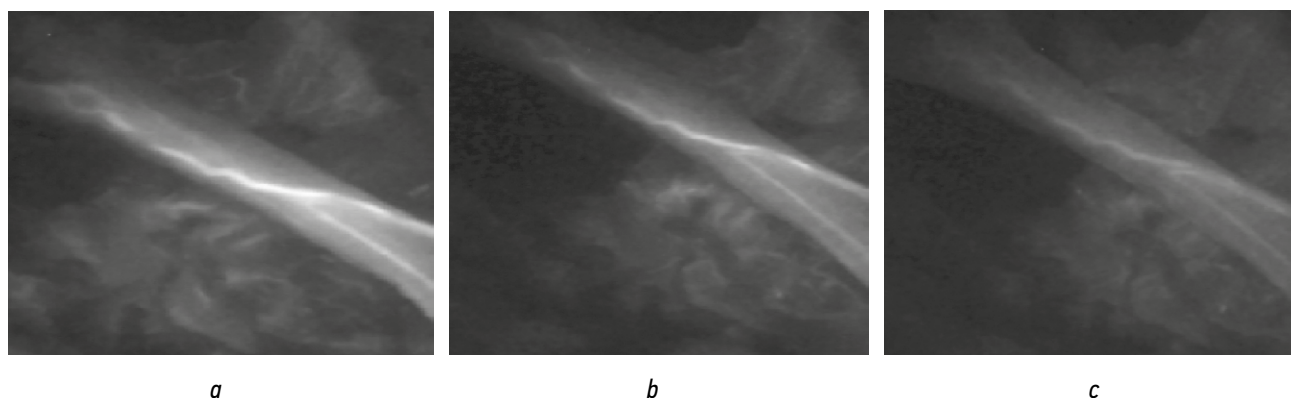


Рис. 3. ИЦЗ-ангиограммы ствола общего малоберцового нерва: *a* — без воздействия силы натяжения; *b* — при воздействии силой натяжения в 2 Н; *c* — при воздействии силы натяжения в 3 Н

Fig. 3. ICG-angiograms of the radial nerve trunk: *a* — without the influence of the tension force; *b* — when exposed to a tension force of 2 N; *c* — when exposed to a tension force of 3 N

числе и ангиографическая картина, в дальнейшем подвергались обработке, в результате которой были получены ИЦЗ-ангиограммы до приложения силы натяжения, при приложении силы в 2 Н и при приложении силы в 3 Н. В случае, если после иссечения невротомы приложение силы натяжения в 2 Н позволяло преодолеть диастаз, оперативное вмешательство завершали восстановлением целостности нерва путем эпинеурального микрохирургического шва. В противном случае выполняли аутонейропластику с использованием в качестве донора фрагментов ипсилатерального *n. suralis*. Дальнейшие этапы операции выполнялись по стандартной методике восстановления целостности поврежденного нерва (микрохирургический эпинеуральный шов, аутонейропластика).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Процедура интраоперационной флуоресцентной ангиографии, включая этап подготовки, занимала около 15 мин. Пациентам, которым выполнялся эпинеуральный микрохирургический шов, она была выполнена дважды — во время непосредственного исследования влияния силы натяжения на кровоснабжение и после восстановления целостности нерва. Представленные ИЦЗ-ангиограммы

свидетельствуют, что применение интраоперационной флуоресцентной ангиографии позволяет наглядно оценить кровоток в нервном стволе и изменения его при воздействии силы натяжения (рис. 2, 3).

Выявлено, что при приложении силы в 2 Н происходит снижение объема кровотока в основном за счет растяжения сосудов и уменьшения их диаметра. При этом сохраняется сниженное, но достаточно интенсивное контрастирование интраневрального магистрального сосуда, визуализируются сосуды мелкого калибра. Однако в сосудах меньшего диаметра отмечается более существенное снижение интенсивности свечения и их выраженная констрикция (см. рис. 2, 3). Приложение силы натяжения влияет также и на ангиоархитектонику нервного ствола. Так, при воздействии с силой в 2–3 Н изменения проявляются в основном в виде вытяжения, выпрямления сосудов по оси и уменьшения их извитости. При приложении силы в 3 Н визуально отмечается существенное снижение объема кровотока. Несмотря на сохраняющееся остаточное контрастирование интраневральной магистральной ветви, отмечается выраженное снижение интенсивности ее окрашивания, уменьшение диаметра. Также прекращается контрастирование большей части мелких по калибру сосудов, что свидетельствует об отсутствии или снижении в них кровотока. При этом после прекращения воздействия

силы натяжения моментально отмечается восстановление контрастирования этих сосудов, что свидетельствует о восстановлении кровотока. Таким образом, установлено, что приложение силы до 2 Н существенно не влияет на кровоток. В то же время приложение силы в 3 Н уже значительно отражается на кровоснабжении нервного ствола, что подтверждается данными ИЦЗ-ангиографии. Однако и в этом случае не происходит полного прекращения кровотока. Приложение силы более чем в 3 Н мы не проводили с учетом того, что при воздействии на ствол силой более 3 Н происходит выраженное повреждение ультраструктур нерва [13].

Выполнение ангиографии после основного хирургического приема — выполнения микрохирургического эпинеурального шва — позволяет оценить сохранность и, что не менее важно, эффективность кровотока. Как правило, выполнение эпинеурального шва неотъемлемо сочетается с необходимостью натяжения нервов с целью преодоления диастаза. Последнее, в свою очередь, ведет к транзиторному нарушению кровоснабжения нервного ствола. Так, на интраоперационных ИЦЗ-ангиограммах отчетливо визуализируется зона обрыва контрастирования, вызванного частичным тромбозом сосудов, что является реакцией на продолжающееся кровотечение из культей нерва. Несмотря на это, отмечается сохранение кровотока в интраневральных магистральных сосудах, доходящих практически до линии шва. С течением времени отмечается восстановление кровотока, что проявляется контрастированием более мелких сосудов. Это, в свою очередь, позволяет судить о сохранении эффективного кровотока как в проксимальном, так и в дистальном отрезках нерва (рис. 4).

Интраневральные сосуды являются одними из важных анатомических ориентиров для точного сопоставления фрагментов поврежденного нервного ствола. Ориентация на сосуды, проходящие в эпиневрии, позволяет избежать перекручивания культы нерва по оси и способствует более точному соприкосновению пучков нервных волокон. Таким

образом, интраоперационная ангиография после выполнения эпинеурального шва может рассматриваться и как способ контроля качества его выполнения.

Нарушение кровоснабжения нерва на ИЦЗ-ангиограммах проявляется отсутствием контрастирования его сосудов на фоне активного контрастирования прилежащих мягких тканей. При этом в случае выраженного рубцового процесса в зоне оперативного вмешательства возможно снижение интенсивности кровенаполнения и в мягких тканях. В случае избыточного натяжения на линии шва, частичного тромбирования магистральных сосудов нерва отмечается нарушение адекватного кровоснабжения нервного ствола. Например, на рис. 5 представлен случай микрохирургического эпинеурального шва локтевого нерва, выполнение которого сопровождалось натяжением отрезков нерва. Отмечается лишь незначительное контрастирование интраневрального магистрального сосуда только в проксимальном сегменте на удалении 2 см от места шва. С учетом данных выполненной ИЦЗ-ангиографии было принято решение распустить эпинеуральные швы и закончить операцию межпучковой аутопластикой.

Ведение пациентов в послеоперационном периоде проводилось по стандартным протоколам в соответствии с объемом выполненного оперативного вмешательства. Осложнений, в том числе связанных с введением контрастирующего вещества в послеоперационном периоде, не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на повсеместное внедрение микрохирургической техники, исходы лечения травм периферических нервов не всегда бывают удовлетворительными [1]. Не редкостью являются случаи, когда идеально выполненный с технической точки зрения микрохирургический шов нерва не приводит к ожидаемому восстановлению функции. Одной из наиболее вероятных причин неудач

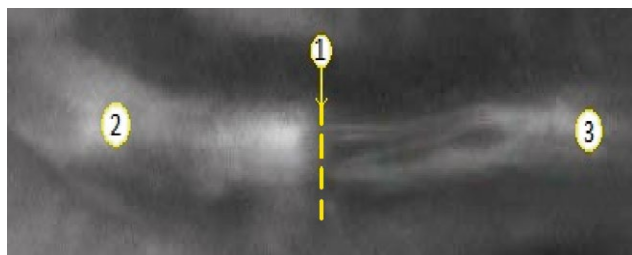


Рис. 4. ИЦЗ-ангиограмма ствола срединного нерва после наложения эпинеурального шва: 1 — проекция линии микрохирургического эпинеурального шва; 2 — проксимальный отрезок срединного нерва; 3 — дистальный фрагмент срединного нерва

Fig. 4. ICG-angiogram of the median nerve trunk after epineurial suture: 1 — projection of the microsurgical epineurial suture line; 2 — proximal segment of the median nerve; 3 — distal fragment of the median nerve

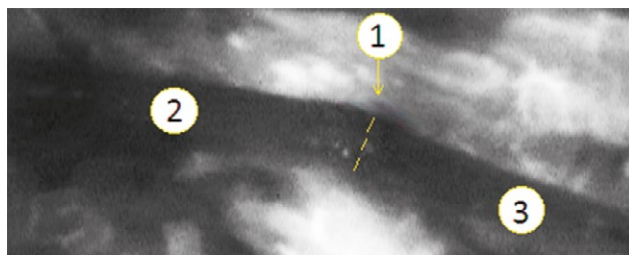


Рис. 5. ИЦЗ-ангиограмма ствола локтевого нерва после наложения эпинеурального шва, отсутствие адекватного кровоснабжения: 1 — проекция линии эпинеурального микрохирургического шва; 2 — дистальный отрезок локтевого нерва; 3 — проксимальный отрезок локтевого нерва

Fig. 5. ICG-angiogram of the ulnar nerve trunk after epineurial suture, lack of adequate blood supply: 1 — projection of the epineurial microsurgical suture line; 2 — distal segment of the ulnar nerve; 3 — proximal segment of the ulnar nerve

может являться избыточное натяжение нервного ствола, влекущее за собой ишемию тканей в области шва.

Нами была рассмотрена возможность применения методики интраоперационной флуоресцентной ангиографии с использованием в качестве контрастного вещества индоцианина зеленого для оценки изменения кровотока в нервном стволе. Интраоперационная инфракрасная ангиография с индоцианином зеленым активно применяется в различных областях хирургии. В микрохирургии инфракрасная ангиография позволяет проводить периоперационный мониторинг перфузии тканей [8, 14, 15]. Однако мы не обнаружили сведений о применении данной методики в реконструктивной хирургии периферических нервов.

Выявлено, что при воздействии на нервный ствол силой натяжения до 2 Н не происходит значимого нарушения интраневрального кровообращения. При этом при воздействии силы натяжения в 3 Н происходит видимое на ангиограммах уменьшение кровотока, связанное в первую очередь с констрикцией сосудов вследствие их растяжения. Это может привести к состоянию острой ишемии или хронической недостаточности кровообращения нервного ствола в области шва, что, в свою очередь, чревато неудовлетворительным результатом лечения, несмотря на ультразвуковую картину состоятельности шва в послеоперационном периоде [16]. Доказано, что в условиях адекватного

и эффективного кровотока происходит пролиферация в первую очередь шванновских клеток, препятствующая образованию рубцовой ткани в области шва [17]. Увеличение числа интраневральных сосудов происходит в период от 2 до 6 нед. с момента операции за счет развития процессов неоангиогенеза, однако в условиях ишемии скорость формирования рубцовой ткани может опередить скорость пролиферации шванновских клеток и рост поврежденных аксонов [18].

Интраоперационная инфракрасная ангиография с использованием индоцианина зеленого является доступной и легко выполнимой методикой, позволяющей определить сохранность и, что не менее важно, адекватность и эффективность кровотока в нервном стволе. Интраоперационная ангиография может быть использована с целью контроля сохранности кровотока, изучения компенсации кровоснабжения нерва после микрохирургического эпиневрального шва. Помимо этого, интраоперационная ангиография позволяет оценить качество сопоставления культей нерва по оси, исключая вероятность их «перекрута».

Перспективным является применение интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым в изучении влияния мобилизации нерва на его кровоснабжение. С целью оценки клинической значимости методики, а также оценки эффективности применения ее в повседневной практике целесообразно дальнейшее исследование на большей выборке пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Говенько Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов. СПб.: Феникс, 2010.
2. Борода Ю.И. Выбор реконструктивной операции на нерве в зависимости от степени натяжения в зоне шва // Гений ортопедии. 2000. № 2. С. 32–33.
3. Peng T.H., Ding H.M., Chen S.H., et al. Demonstration of three injection methods for the analysis of extrinsic and intrinsic blood supply of the peripheral nerve // *Surg Radiol Anat.* 2009. Vol. 31, No. 8. P. 567–571. doi: 10.1007/s00276-009-0480-4
4. Reinhold A.K., Rittner H.L. Barrier function in the peripheral and central nervous system – a review // *Pflügers Archiv: European journal of physiology.* 2017. Vol. 469, No. 1. P. 123–134. doi: 10.1007/s00424-016-1920-8
5. Mizisin A.P., Weerasuriya A. Homeostatic regulation of the endoneurial microenvironment during development, aging and in response to trauma, disease and toxic insult // *Acta Neuropathol.* 2011. Vol. 121, No. 3. P. 291–312. doi: 10.1007/s00401-010-0783-x
6. Lundborg G. The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: structural and functional aspects // *J Hand Surg Am.* 1979. Vol. 4, No. 1. P. 34–41. doi: 10.1016/s0363-5023(79)80102-1
7. Feindel W., Yamamoto Y.L., Hodge C.P. Intracarotid fluorescein in angiography: a new method for examination of the epicerebral circulation in man // *CMAJ.* 1967. Vol. 96, No. 1. P. 1–7.
8. Wrobel C.J., Meltzer H., Lamond R., Alksne J.F. Intraoperative Assessment of Aneurysm Clip Placement by Intravenous Fluorescein Angiography // *Neurosurgery.* 1994. Vol. 35, No. 5. P. 970–973. doi: 10.1097/00006123-199411000-00027
9. Элиава Ш.Ш., Шехтман О.Д., Пилипенко Ю.В., и др. Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином в хирургии аневризм головного мозга. Первый опыт применения и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2015. Т. 79. № 1. С. 33–41.
10. Munabi N.C., Olorunnipa O.B., Goltsman D., et al. The ability of intra-operative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green angiography to predict mastectomy flap necrosis in breast reconstruction: A prospective trial // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014. Vol. 67, No. 4. P. 449–455. doi: 10.1016/j.bjps.2013.12.040
11. Newman M.I., Samson M.C., Tamburrino J.F., et al. An investigation of the application of laser-assisted indocyanine green fluorescent dye angiography in pedicle transverse rectus abdominis myocutaneous breast // *Canadian Journal of Plastic Surgery.* 2011. Vol. 19, No. 1. P. 1–5. doi: 10.1177/229255031101900101
12. Чуриков Л.И. Вариантная анатомия лучевого нерва и особенности оперативных вмешательств при его повреждениях: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2018.
13. Чуриков Л.И., Гайворонский А.И., Гайворонский И.В., и др. Влияние дозированного растяжения и мобилизации на структуры лучевого нерва в области плеча // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2017. Т. 9, № 3. С. 33–40.

14. Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Сирота Е.С., Морозов А.О. Флуоресцентная визуализация с индоцианином зеленым в урологии // Урология. 2016. № 1. С. 106–111.
15. Tsujino Y., Mizumoto K., Matsuzaka Y. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel nodes in extramammary Paget's disease and squamous cell carcinoma // J Dermatol. 2009. Vol. 36, No. 2. P. 90–94. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00595.x
16. Koshima I., Moriguchi T., Soeda S. Reinnervation of denervated Pacinian corpuscles: ultrastructural observations in rats following free nerve grafts // Plast Reconstr Surg. 1993. Vol. 92, No. 4. P. 728–735. doi: 10.1097/00006534-199309001-00025

REFERENCES

1. Goven'ko FS. *Khirurgiya povrezhdenii perifericheskikh nervov*. Sankt-Peterburg: Feniks; 2010. (In Russ).
2. Boroda Yul. Vybory rekonstruktivnoy operatsii na nerve v zavisimosti ot stepeni natjazheniya v zone shva. *Genij ortopedii*. 2000;(2):32–33. (In Russ).
3. Peng TH, Ding HM, Chen SH, et al. Demonstration of three injection methods for the analysis of extrinsic and intrinsic blood supply of the peripheral nerve. *Surg Radiol Anat*. 2009;31(8):567–571. doi: 10.1007/s00276-009-0480-4
4. Reinhold AK, Rittner HL. Barrier function in the peripheral and central nervous system – a review. *Pflügers Archiv: European journal of physiology*. 2017;469(1):123–134. doi:10.1007/s00424-016-1920-8
5. Mizisin AP, Weerasuriya A. Homeostatic regulation of the endoneurial microenvironment during development, aging and in response to trauma, disease and toxic insult. *Acta Neuropathol*. 2011;121(3):291–312. doi: 10.1007/s00401-010-0783-x
6. Lundborg G. The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: structural and functional aspects. *J Hand Surg Am*. 1979;4(1):34–41. doi:10.1016/s0363-5023(79)80102-1
7. Feindel W., Yamamoto Y.L., Hodge C.P. Intracarotid fluorescein angiography: a new method for examination of the epicerebral circulation in man. *CMAJ*. 1967;96(1):1–7.
8. Wrobel CJ, Meltzer H, Lamond R, Alksne JF. Intraoperative Assessment of Aneurysm Clip Placement by Intravenous Fluorescein Angiography. *Neurosurgery*. 1994;35(5):970–973. doi: 10.1097/00006123-199411000-00027
9. Eliava ShSh, Shekhtman OD, Pilipenko IuV., et al. Intraoperative indocyanine green fluorescence angiography in surgery of brain aneurysms. The first experience with using the technique and literature review. *Voprosy neirokhirurgii imeni NN Burdenko*. 2015;79(1):33–41. (In Russ). doi:10.17116/neiro201579133-41
10. Munabi NC, Olorunnipa OB, Goltsman D, et al. The ability of intra-operative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green angiography to predict mastectomy flap necrosis in breast

17. Tanaka K., Okazaki M., Yano T., et al. Quantitative evaluation of blood perfusion to nerves included in the anterolateral thigh flap using indocyanine green fluorescence angiography: a different contrast pattern between the vastus lateralis motor nerve and femoral cutaneous nerve // J Reconstr Microsurg. 2015. Vol. 31, No. 3. P. 163–170. doi: 10.1055/s-0034-1390382
18. Caillaud M., Richard L., Vallat J.M., et al. Peripheral nerve regeneration and intraneural revascularization // Neural Regen Res. 2019. Vol. 14, No. 1. P. 24–33. doi: 10.4103/1673-5374.243699

- reconstruction: A prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(4):449–455. doi: 10.1016/j.bjps.2013.12.040
11. Newman MI, Samson MC, Tamburrino JF, et al. An investigation of the application of laser-assisted indocyanine green fluorescent dye angiography in pedicle transverse rectus abdominis myocutaneous breast. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2011;19(1):1–5. doi: 10.1177/229255031101900101
12. Churikov LI. *Variantnaya anatomiya lucheвого nerva i osobennosti operativnykh vmeshatel'stv pri ego povrezhdeniyakh*. [dissertation] Saint Petersburg; 2018. (In Russ).
13. Churikov LI, Gayvoronsky AI, Gayvoronsky IV, et al. Influence of the dosed treatment and mobilization on structures of the radial nerve in the region of shoulder. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A.L. Polenova*. 2017;9(3):33–40. (In Russ).
14. Alyaev YuG, Bezrukov EA, Sirota ES, Morozov AO. Indocyanine green fluorescent imaging in urology. *Urologiya*. 2016;(1):106–111. (In Russ).
15. Tsujino Y, Mizumoto K, Matsuzaka Y. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel nodes in extramammary Paget's disease and squamous cell carcinoma. *J Dermatol*. 2009;36(2):90–94. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00595.x
16. Koshima I, Moriguchi T, Soeda S. Reinnervation of denervated Pacinian corpuscles: ultrastructural observations in rats following free nerve grafts. *Plast Reconstr Surg*. 1993;92(4):728–735. doi: 10.1097/00006534-199309001-00025
17. Tanaka K, Okazaki M, Yano T, et al. Quantitative evaluation of blood perfusion to nerves included in the anterolateral thigh flap using indocyanine green fluorescence angiography: a different contrast pattern between the vastus lateralis motor nerve and femoral cutaneous nerve. *J Reconstr Microsurg*. 2015;31(3):163–170. doi: 10.1055/s-0034-1390382
18. Caillaud M, Richard L, Vallat JM, et al. Peripheral nerve regeneration and intraneural revascularization. *Neural Regen Res*. 2019;14(1):24–33. doi: 10.4103/1673-5374.243699

ОБ АВТОРАХ

***Гайворонский Алексей Иванович**, доктор медицинских наук, профессор; Контактный телефон: +7-911-917-53-45.

Свистов Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент.

Исаев Джамалудин Магомедрасулович, преподаватель.

Чуриков Леонид Игоревич, кандидат медицинских наук.

Беляков Кирилл Владимирович, кандидат медицинских наук.

AUTHORS INFO

***Gaivoronski Alexei I.**, doctor of medical sciences, professor; Contact phone: +7-911-917-53-45.

Svistov Dmitry V., candidate of medical sciences professor.

Isayev Jamaludin M., lecturer.

Churikov Leonid I., candidate of medical sciences.

Belyakov Kirill V., candidate of medical sciences.

УДК 616.981.553-036.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56336>

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОТУЛИЗМА

© Л.П. Черенова¹, А.В. Мацуй², И.В. Черенов³¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия² Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги, Астрахань, Россия³ Специализированная клиническая детская инфекционная больница, Краснодар, Россия

Резюме. Представлена клинико-эпидемиологическая характеристика ботулизма в Астраханской области за период с 2013 по 2019 г. Под наблюдением находилось 37 человек с диагнозом «ботулизм». Установлено, что наиболее часто (28 (75,7%) случаев) больные связывали свое заболевание с употреблением консервированных продуктов домашнего приготовления. Овощные консервы (огурцы, помидоры, овощной салат, баклажаны, капуста) употребляли 18 (48,7%) человек, грибы — 10 (27%), вяленую рыбу — 7 (18,9%), селедку-балык — 1 (2,7%), печеночный паштет домашнего приготовления — 1 (2,7%) пациент. Инкубационный период у наблюдаемых больных составил в среднем 2,4 дня. У 24 (64,9%) больных он продолжался 1–2 дня, у 12 (32,4%) — 3–5 дней и у 1 (2,7%) больного — 6 дней. По тяжести состояния 17 (45,9%) больных госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации. Тяжелое течение болезни было у 17 (45,9%) больных, среднетяжелое — у 20 (54,1%) больных. Ранними и постоянными симптомами у всех больных были выраженная мышечная слабость, у 78,4% больных — головокружение, у 83,8% больных — затруднение при ходьбе и шаткость походки. У 34 (91,9%) больных наиболее выраженными были офтальмоплегические симптомы: нечеткость зрения, туман, «мушки» перед глазами, невозможность прочитать текст. В целом в Астраханской области ежегодно регистрируется до 10 случаев заболеваемости ботулизмом. Почти у половины больных (45,9%) ботулизм протекает в тяжелой форме. Заболевание носит преимущественно спорадический характер и связано с употреблением консервированных овощей и грибов домашнего приготовления. Кроме того, в Астраханской области участились случаи заболевания ботулизмом, связанные с употреблением вяленой рыбы. Поздняя госпитализация наблюдалась у 1/3 больных (11 (29,7%) случаев) ботулизмом. Это связано с несвоевременной диагностикой на догоспитальном этапе и поздней обращаемостью больных за медицинской помощью.

Ключевые слова: ботулизм; грибы; диплопия; консервы; противоботулиническая сыворотка; птоз; серовары; токсин.

Как цитировать:

Черенова Л.П., Мацуй А.В., Черенов И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика ботулизма // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 67–72. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56336>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56336>

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BOTULISM

© L.P. Cherenova¹, A.V. Matsuy², I.V. Cherenov³

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

² Regional Infectious Clinical Hospital Named A.M. Nicholi, Astrakhan, Russia

³ Specialized Clinical Children's Infectious Diseases Hospital, Krasnodar, Russia

ABSTRACT: Clinical and epidemiological characteristics of botulism in the Astrakhan region for the period from 2013 to 2019 are presented. 37 people with a diagnosis of Botulism were under observation. It was found that most often (28 (75.7%) cases) patients associated their disease with the use of canned home-made products. Canned vegetables (cucumbers, tomatoes, vegetable salad, eggplant, cabbage) were consumed by 18 (48.7%) people, mushrooms — 10 (27%), dried fish — 7 (18.9%), herring-balyk — 1 (2.7%) and home-made liver pate-1 (2.7%) patient. The incubation period in the observed patients was on average 2.4 days. It lasted 1–2 days in 24 (64.9%) patients, 3–5 days in 12 (32.4%) patients, and 6 days in 1 (2.7%) patient. According to the severity of the condition, 17 (45.9%) patients were hospitalized in the intensive care unit. Severe course of the disease was in 17 (45.9%) patients, moderate-in 20 (54.1%) patients. Early and persistent symptoms in all patients were marked muscle weakness, in 78.4% of patients — dizziness, in 83.8% of patients — difficulty walking and unsteadiness of gait. In 34 (91.9%) patients, the most pronounced symptoms were ophthalmoplegic: blurred vision, fog, «flies» in front of the eyes, inability to read the text. In General, up to 10 cases of botulism are registered annually in the Astrakhan region. Almost half of the patients (45.9%) have severe botulism. The disease is mostly sporadic and is associated with the use of canned vegetables and home-made mushrooms. In addition, cases of botulism associated with the use of dried fish have become more frequent in the Astrakhan region. Late hospitalization was observed in 1/3 of patients (11 (29.7%) cases) with botulism. This is due to untimely diagnosis at the pre-hospital stage and late access of patients to medical care.

Keywords: botulism; mushrooms; diplopia; canned food; anti-botulinum serum; ptosis; serovars; toxin.

To cite this article:

Cherenova LP, Matsuy AV, Cherenov IV. Clinical and epidemiological characteristics of botulism. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):67–72. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56336>

Received: 12.01.2021

Accepted: 14.02.2021

Published: 23.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни играют значительную роль в патологии человека. В отличие от соматических заболеваний некоторые опасные инфекционные болезни с высоким эпидемическим потенциалом способны к глобальному распространению, отличаются непредсказуемостью, а реальный контроль за ними представляет большую проблему [1].

Проблема пищевых отравлений является актуальной для практического здравоохранения. Несмотря на контроль, осуществляемый на этапах производства и реализации пищевых продуктов, остается масса возможностей их контаминирования. К наиболее тяжелым пищевым отравлениям бактериальной природы относится ботулизм, который характеризуется преимущественно тяжелым течением и высокой летальностью. В России ботулизм регистрируется в виде спорадических, реже — групповых заболеваний и составляет порядка 300 случаев в год. В последнее время отмечается увеличение смертельных исходов при ботулизме, что обуславливает особое внимание к данной инфекции. Обычно заболевания возникают при употреблении продуктов, в которых имелись условия для развития вегетативных форм микробов и токсинообразования. В нашей стране заболевания ботулизмом чаще связаны с употреблением грибов домашнего консервирования, копченой, соленой или вяленой рыбы [2, 3].

Ежегодно в мире регистрируются десятки тысяч случаев болезни, однако истинная заболеваемость намного выше. Зачастую происходят вспышки при употреблении в пищу определенных продуктов домашнего приготовления, однако известны и групповые заболевания при употреблении в пищу продуктов, которые производились на крупных пищевых предприятиях [4].

Ботулизм представляет собой острое инфекционное заболевание из группы сапрозоонозов с фекально-оральным механизмом передачи, развивающееся в результате употребления пищевых продуктов, в которых произошло накопление ботулинического токсина. В зависимости от антигенных свойств выделяют 8 сероваров ботулинической палочки (А, В, С1, С2, D, E, F, G). На территории России болезнь вызывают серовары А, В и Е. Летальность при тяжелых формах болезни составляет 15–50%. Ботулизм оказывает токсическое действие также при ингаляционном поступлении и проникновении через слизистые оболочки глаз [5, 6].

Симптомы ботулизма впервые были описаны в медицинской литературе в конце XVII — начале XVIII в. Первые вспышки заболевания среди людей были связаны с употреблением кровяной и ливерной колбас. В дальнейшем сходные симптомы болезни отмечали также у людей, употреблявших копченую ветчину, соленую рыбу, консервированные овощи и мясные продукты домашнего приготовления [7].

Течение ботулизма может быть неосложненным и осложненным. Наиболее часто встречаются вторичные бактериальные осложнения: аспирационная пневмония, ателектазы, гнойный трахеобронхит. Кроме того, выделяют специфические и ятрогенные осложнения [8–13]. Тяжелое течение болезни с длительными сроками пребывания в стационаре не позволяет относить проблему ботулизма к ряду второстепенных. Случаи заболевания связаны с широкой популярностью домашнего консервирования [14].

Человек заражается ботулизмом при употреблении в пищу возбудителей, инфицированных спорами, которые содержатся в большинстве случаев в продуктах домашнего консервирования. Госпитализация больных ботулизмом обязательна даже при подозрении на наличие данной патологии. Больные направляются в любой стационар, где имеется аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В клиническом течении болезни выделяют три основных синдрома: диспепсические расстройства, нарушения зрения или дыхания. Для нейтрализации токсина, циркулирующего в крови, вводят поливалентную противоботулиническую сыворотку. Одновременно проводится дезинтоксикационная терапия, рекомендуется также назначение антибактериальной терапии [15].

Существует четыре разновидности ботулизма: пищевой, раневой, детский и кишечная колонизация. Среди них наибольшее значение для общественного здоровья имеет пищевой ботулизм, поскольку эта форма заболевания может иметь эпидемический характер. Пищевой ботулизм возникает в результате употребления пищи, содержащей ботулотоксин — наиболее мощный из известных человеку биологических токсинов. В большинстве случаев пищевого ботулизма причиной являются три типа нейротоксинов (А, В и Е). Споры *Clostridium Botulinum* повсеместно распространены в почве и легко загрязняют продукты питания, однако они приобретают способность к вегетации и производят токсин только при редком стечении определенных обстоятельств, включая анаэробную среду с низкой концентрацией соли, сахара и кислоты [16].

Цель исследования — дать клинико-эпидемиологическую характеристику ботулизма в Астраханской области за период с 2013 по 2019 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая картина ботулизма изучена на основании анализа историй болезни 37 больных (26 (70,3%) мужчин и 11 (29,7%) женщин) с диагнозом «ботулизм», находившихся на лечении в Областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги г. Астрахани с 2013 по 2019 г. Больные были преимущественно молодого и среднего возраста: от 21 года до 40 лет — 15 (40,5%) человек, старше 60 лет — 11 (29,7%) человек (табл. 1). Доля городских жителей составила 27 (73%) человек, сельских — 10 (27%) человек.

Таблица 1. Распределение больных ботулизмом по возрасту, лет
Table 1. Distribution of patients with botulism by age, years

Возраст больных	Число случаев	%
21–30	7	18,9
31–40	8	21,6
41–50	5	13,5
51–60	6	16,2
61–75	11	29,7

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel и BioStat Professional 5.8.4. Определяли процентное выражение ряда данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в Астраханской области ежегодно регистрируется до 10 случаев ботулизма. За исследуемый период летальность составила 3 (8,1%) человека, из них 2 человека в 2013 г. и 1 человек в 2015 г. (табл. 2).

Ботулизм регистрировался спорадически, и лишь в 3 случаях отмечалась групповая заболеваемость среди членов семьи (отец и сын, мать и сын, отец и дочь). Заболевание диагностировалось в течение года, но чаще зимой и весной (25 (67,6%) случаев). В этот период население наиболее часто употребляет консервированные овощи и грибы.

При тщательном сборе эпидемиологического анамнеза за срок инкубационного периода, который может составить от нескольких часов до 7–10 сут., были выявлены следующие причины заражения ботулизмом. Так, наиболее часто (28 (75,7%) случаев) больные указывали на употребление консервированных продуктов домашнего приготовления. Овощные консервы (огурцы, помидоры, овощной салат, баклажаны, капуста) употребляли 18 (48,7%) человек, грибы — 10 (27,0%), вяленую рыбу — 7 (18,9%), селедку-балык — 1 (2,7%), печеночный паштет домашнего приготовления — 1 (2,7%) больной.

Врачами скорой медицинской помощи в стационар были доставлены 24 (64,9%) заболевших ботулизмом. По направлению врачей поликлиники госпитализированы 11 (29,7%) больных, 2 (5,4%) пациента переведены из неврологического стационара городской клинической больницы № 3, где они находились на лечении с острым нарушением мозгового кровообращения.

Таблица 2. Заболеваемость ботулизмом и летальность от него в Астраханской области

Table 2. Incidence of botulism and mortality from it in the Astrakhan region

Год	Количество больных	Количество летальных случаев
2013	6	2
2014	5	0
2015	5	1
2016	10	0
2017	1	0
2018	6	0
2019	4	0
Всего	37	3

Инкубационный период у наблюдаемых больных составил в среднем 2,4 дня. Инкубационный период у 3 больных с тяжелой формой ботулизма длился 12, 18 и 20 ч. У 24 (64,9%) больных инкубационный период продолжался 1–2 дня, у 12 (32,4%) больных — 3–5 дней и у 1 (2,7%) больного — 6 дней. Сроки госпитализации больных в стационар: в первые 3 дня госпитализировано 26 (70,3%) больных, на 4–5-й день — 8 (23,8%) больных, на 6–7-й день — 3 (8,1%) больных. Направительные диагнозы были следующие: ботулизм — у 32 (86,5%) больных, пищевая токсикоинфекция — у 4 (10,8%), гастроэнтерит — у 1 (2,7%). Всем больным при поступлении в приемном отделении инфекционной больницы был выставлен диагноз «ботулизм».

По тяжести состояния 17 (45,9%) больных госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). Тяжелое течение болезни было у 17 (45,9%) больных, среднетяжелое — у 20 (54,1%) больных.

Заболевание развивалось постепенно. Повышение температуры тела при ботулизме не характерно. В 16 (43,2%) случаях отмечалось кратковременное повышение температуры до субфебрильных показателей. Ранними и постоянными симптомами у наблюдаемых больных были выраженная мышечная слабость (100%), головокружение (78,4%), затруднение при ходьбе и шаткость походки (83,8%). У 34 (91,9%) больных наиболее выраженными были офтальмоплегические симптомы: нечеткость зрения, туман, «мушки» перед глазами, невозможность прочитать текст. Диплопия была у 32 (86,5%) больных, двусторонний птоз — у 26 (70,3%) больных, мидриаз — у 27 (73%) больных. Реакция зрачков на свет отсутствовала у 13 (35,1%) больных, в единичных случаях отмечалась анизокория. Ограничение подвижности глазных яблок наблюдалось у 26 (70,3%) больных, стробизм (косоглазие) — у 8 (21,6%) больных. Нарушения чувствительности не было.

Наряду с глазными симптомами рано появлялись симптомы, обусловленные поражением IX и XII пар черепных нервов. Осиплость голоса, носовой оттенок голоса (гнусавость) имелись у 21 (56,8%) больного, невнятная, смазанная речь — у 14 (37,8%) больных. Вследствие пареза мышц глотки и мягкого нёба у 22 (59,5%) больных наблюдалось затруднение глотания твердой пищи, чувство кома в горле, поперхивание. Жидкая пища и вода выливались через нос у 13 (35,1%) больных. Глоточный рефлекс отсутствовал или был снижен в 29 (78,4%) случаях. Постоянными симптомами у больных ботулизмом были сухость во рту и жажда (100%).

Гастроэнтеритический синдром выявлен у части больных, он был непродолжительным и быстро сменялся неврологическими симптомами. Боли, чувство тяжести в эпигастриальной области отмечались у 16 (43,2%) больных, тошнота — у 29 (78,4%), рвота — у 15 (40,5%) (однократная — в 6 случаях, повторная — в 9 случаях). Жидкий стул до 3–4 раз был у 11 (29,7%) больных и продолжался 1–2 дня. У 70,3% больных продолжительное

время была задержка стула. У 25 (67,6%) больных выявлен метеоризм, связанный с парезом кишечника.

Известно, что вовлечение в патологический процесс больших мотонейронов спинного и продолговатого мозга приводит к поражению дыхательных мышц и диафрагмы. Свидетельством этого было то, что больные жаловались на чувство сдавления и сжатия в грудной клетке. У некоторых больных исчезал кашлевой рефлекс. Одышка наблюдалась у 17 (45,9 %) больных. С учетом того, что расстройство и остановка дыхания являются одной из основных причин смерти больных при ботулизме, 10 (27%) больных, находящихся в ОИТР, в связи с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) III степени и снижением сатурации кислорода ниже 90% были переведены на искусственную вентиляцию легких ИВЛ. Длительность ИВЛ составила от 7 до 28 дней.

Так как ботулизм сопровождается функциональными расстройствами системы кровообращения, тоны сердца у всех больных были приглушены. В начале болезни у большинства больных наблюдалась брадикардия, а затем при тяжелом течении у 18 (48,6%) больных развивалась тахикардия. В первые дни болезни у 14 (37,8%) больных отмечалось повышение артериального давления. У 7 (18,9%) больных наблюдалась гипотония. Все симптомы ботулизма у больных развивались на фоне ясного сознания.

Осложнения у наблюдаемых больных были следующие: пневмония — у 11 (29,7%) больных, миокардит — у 7 (18,9%) больных, отек/набухание головного мозга — у 3 (8,1%) больных, полиорганная недостаточность — у 3 (8,1%) умерших больных.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 18 (48,6%) больных: у 11 (29,7%) больных — атеросклероз аорты, сосудов головного мозга, сердца, вторичная гипертензия; у 3 (8,1%) больных — сахарный диабет; у 13 (35,1%) больных — ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность; у 1 (2,7%) больного — пневмоторакс. Нами наблюдалась больная с тяжелым течением ботулизма, у которой была беременность 32 недели. Больная находилась на ИВЛ. Произошли преждевременные срочные роды. Ребенок родился без патологии. У матери заболевание закончилось выздоровлением.

Больным ботулизмом проведено следующее лечение. Независимо от сроков поступления больных

в стационар осуществлено тщательное промывание желудка (через зонд) 3% раствором гидрокарбоната натрия и кишечника (сифонная клизма). Больным с тяжелым течением ботулизма промывание желудка проводили через назогастральный зонд. Незамедлительно вводилась моновалентная противоботулиническая антитоксическая сыворотка: тип А и Е по 10000 МЕ; тип В — по 5000 МЕ. Сыворотку вводили на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно. Перед введением сыворотки вводился преднизолон 60–90 мг внутривенно.

С целью этиотропной терапии больным назначался левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки или левомицетин-сукцинат натрия по 1 г 3 раза в сутки внутривенно 7–10 дней. Дезинтоксикационная терапия проводилась введением кристаллоидов и коллоидов, диуретических средств. Кроме того, применялись сердечно-сосудистые средства, витамины группы В, 5% раствор прозерина по 1 мл подкожно 3–4 раза в сутки. При развитии пневмонии назначались антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны и др. Больным с расстройством глотания осуществлялось зондовое и парентеральное питание. При развитии ОДН III степени проводилась ИВЛ.

У 34 (91,9%) больных ботулизмом наступило выздоровление. В 3 (8,1%) случаях заболевание закончилось летальным исходом. Средний койко-день у больных ботулизмом составил 20,1.

ВЫВОДЫ

В Астраханской области заболеваемость ботулизмом регистрируется ежегодно до 10 случаев в год.

Почти у половины больных (45,9%) ботулизм протекает в тяжелой форме.

Заболевание носит преимущественно спорадический характер и связано с употреблением консервированных овощей и грибов домашнего приготовления. В Астраханской области участились случаи заболевания ботулизмом, связанные с употреблением вяленой рыбы.

Поздняя госпитализация наблюдалась у 1/3 больных ботулизмом, что связано с несвоевременной диагностикой на догоспитальном этапе и поздней обращаемостью больных за медицинской помощью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жукова С.И., Хабарова И.А., Топорков А.В., и др. Совершенствование экстренной профилактики и лечения опасных инфекций с помощью иммуномодуляторов // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 3. С. 20–36.
2. Носкова О.А., Загоскина Т.Ю., Ульданова Д.С., Дубина Л.Е. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Забайкальском крае // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. № 6 (73). С. 45–48.
3. Салиева С.Т. Эпидемиологическая характеристика групповой вспышки пищевого ботулизма // Медицина Кыргызстана. 2018. № 1. С. 78–81.
4. Шкурба А.В. Ботулизм (клиническая лекция) // Клиническая инфектология и паразитология. 2012. № 1 (01). С. 54–70.
5. Бондарев А.В. К вопросу о диагностике ботулизма // Современные наукоемкие технологии. 2009. № 9. С. 81–82.

6. Уразбахтина З.А. Тактика неотложной помощи при ботулизме // Клиническая медицина. 2014. Т. 92, № 1. С. 57–59.
7. Ерусланов Б.В. Ботулизм: характеристика возбудителя и лабораторные методы его диагностики // Бактериология. 2018. Т. 3, № 4. С. 47–59.
8. Журавлев Ю.В. Особенности течения ботулизма. Клинический случай // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 3. С. 772.
9. Макарова И.В., Осипов А.В., Иоаниди Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в Волгограде // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. № 1 (49). С. 52–53.
10. Фатеева И.С., Шельменцева Л.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика ботулизма в городе Тамбове // Международная заочная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы естественных наук». Тамбов, 17 марта 2015. Тамбов, 2015. С. 65–68.
11. Мирошниченко М.Р., Пахотина В.А., Будаханов З.А., Мурзак Н.А. Клинические случаи пищевого ботулизма в городе Ханты-Мансийске // Научный медицинский вестник Югры. 2017. № 1 (11). С. 64–65.

REFERENCES

1. Zhukova SI, Habarova IA, Toporkov AV, et al. Sovershenstvovanie ekstretnoy profilaktiki i lecheniya opasnykh infekcij s pomoshch'yu immunomodulyatorov. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2019;14(3):20–36. (In Russ.)
2. Noskova OA, Zagoskina TYu, Ul'danova DS, Dubina LE. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti botulizma v Zabajkal'skom krae. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2013;6(73):45–48 (In Russ.)
3. Salieva ST. Epidemiologicheskaya harakteristika gruppovoj vspyskhi pishchevogo botulizma. *Medicina Kyrgyzstana*. 2018;1:78–81. (In Russ.)
4. Shkurba AV. Botulizm (klinicheskaya lekciya). *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2012;1(01):54–70. (In Russ.)
5. Bondarev AV. K voprosu o diagnostike botulizma. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2009;9:81–82. (In Russ.)
6. Urazbahtina ZA. Taktika neotlozhnoj pomoshchi pri botulizme. *Klinicheskaya medicina*. 2014;92(1):57–59. (In Russ.)
7. Eruslanov BV. Botulizm: harakteristika vzbudatelya i laboratornye metody ego diagnostiki. *Bakteriologiya*. 2018;3(4):47–59. (In Russ.)
8. ZHuravlev YuV. Osobennosti techeniya botulizma. Klinicheskij slucha. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij*. 2013;3(3):772. (In Russ.)
9. Makarova IV, Osipov AV, Ioanidi EA. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika pishchevogo botulizma v Volgograde. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2014;1(49):52–53. (In Russ.)
10. Fateeva IS, Shel'menceva LI. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika botulizma v gorode Tambove. *Mezhdunarodnaya zaonchnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya "Aktual'nye problemy estestvennykh nauk"*; Tambov, 17 marta 2015; Tambov; 2015. (In Russ.)
11. Miroshnichenko MR, Pahotina VA, Budajhanov ZA, Murzak NA. Klinicheskie sluchai pishchevogo botulizma v gorode Hanty-Mansijske. *Nauchnyj medicinskij vestnik Yugry*. 2017;1(11):64–65. (In Russ.)
12. Lobosok AV. Sovremennye metody diagnostiki botulizma. *63 Vserossiyskaya mezhvuzovskaya studencheskaya nauchnaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem "Molodezh', nauka, medicina"*. Tver', 20–21 aprelya 2017. Tver'; 2017. (In Russ.)
13. Hacukov KH. Botulizm v Kabardino-Balkarskoj respublike. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo nauchnogo centra RAN*. 2013;3(53):189–192. (In Russ.)
14. Tireschenko LA, Pendrikova OV, Beridze RM. Zabolevaemost' botulizmom naseleniya Gomejskoy oblasti. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. Sbornik tezisov dokladov nauchnoj konferencii, posvyashchennoj 90-letiyu respublikanskogo unitarno predpriyatiya "Nauchno-prakticheskij centr gigieny"* v 2 tomah. Gomej', Respublika Belarus', 2017. Gomej' (In Russ.)
15. Tosheva ShA. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty botulizma i ego lechenie. *Zdravoohranenie Tadjikistana*. 2009;1(300):57–59. (In Russ.)
16. Savenko SV. Pishchevoj botulizm – priznaki, prognoziruyushchie dlitel'noe lechenie v otdelenii intensivnoj terapii. *Ekstrennaya medicina*. 2013;4(8):118–124. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Черенова Леля Павловна**, кандидат медицинских наук;
e-mail: cherenovalp@mail.ru

Мацуй Анна Валерьевна, заведующая отделением;
e-mail: gpg222@mail.ru

Черенов Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук;
e-mail: cherenovigor76@mail.ru

AUTHORS INFO

***Cherenova Lela P.**, candidate of medical sciences; e-mail:
cherenovalp@mail.ru

Matsuy Anna V., head of department;
e-mail: gpg222@mail.ru

Cherenov Igor V., candidate of medical sciences;
e-mail: cherenovigor76@mail.ru

УДК 616.71-089.818.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63577>

ВЫБОР ЗАБРЮШИННОГО ДОСТУПА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

© М.А. Приймак¹, И.А. Круглов¹, А.И. Гайворонский^{2,3}, М.Н. Кравцов², Г.Г. Булыщенко²¹ 1586-й Военный клинический госпиталь, Подольск, Россия² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Изучены морфометрические параметры и хирургические зоны риска забрюшинного доступа при эндопротезировании межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника для уменьшения травматичности и снижения риска осложнений. В исследование включены 110 пациентов, прооперированных в период с 2017 по 2020 г. (72 мужчины, 38 женщин) в нейрохирургическом отделении 1586-го Военного клинического госпиталя. Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 15,4$ лет. По локализации доступа к поясничному отделу позвоночника пациенты распределились следующим образом: L_{III}–L_{IV} — 8 (7,3%), L_{IV}–L_V — 46 (41,7%), L_V–S_I — 56 (51%). Установлено, что для межпозвоночного диска L_V–S_I длина разреза кожи составила 92,5 (80; 100) мм, длина операционной раны — 80 (80; 110) мм, толщина подкожно-жирового слоя 30 (15; 40) мм, глубина раны до позвоночника — 85 (70; 120) мм, глубина раны до позвоночного канала — 125 (107,5; 152,5) мм, угол операционного действия в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника — 52 (47; 59,5) град. На основании данных антропометрии больных определена оптимальная длина разреза кожи для выполнения забрюшинного доступа: 120 мм для уровня L_{III}–L_{IV}, 100 мм — для уровня L_{IV}–L_V. Выделено три варианта бифуркации нижней полой вены для различных уровней межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника: высокая бифуркация — левая общая подвздошная вена перекрывает преимущественно левую половину межпозвоночного диска L_V–L_V и не перекрывает межпозвоночный диск L_V–S_I; средняя бифуркация — левая общая подвздошная вена перекрывает центральную часть межпозвоночных дисков L_{IV}–L_V и L_V–S_I; низкая бифуркация — нижняя полая вена перекрывает правую часть межпозвоночного диска L_{IV}–L_V, нижняя полая вена и левая общая подвздошная вена перекрывают полностью межпозвоночный диск L_V–S_I. Полученные данные могут быть использованы при планировании ретроперитонеального доступа к поясничному отделу позвоночника с целью уменьшения травматичности операции.

Ключевые слова: морфометрические параметры доступа; эндопротезирование межпозвоночного диска; поясничный отдел позвоночника; забрюшинный доступ; нижняя полая вена; общая подвздошная вена.

Как цитировать:

Приймак М.А., Круглов И.А., Гайворонский А.И., Кравцов М.Н., Булыщенко Г.Г. Выбор забрюшинного доступа при эндопротезировании межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 73–80. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63577>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63577>

SELECTION OF RETROPERITONEAL ACCESS DURING INTERVERTEBRAL DISC ENDOPROSTHESIS IN LUMBAR SPINE

© M.A. Priymak¹, I.A. Kruglov¹, A.I. Gaivoronsky^{2,3}, M.N. Kravtsov², G.G. Bulyshchenko²¹ 1586th Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The morphometric parameters and surgical areas of risk of retroperitoneal approach were studied for endoprosthetics of intervertebral discs in the lumbar spine to reduce trauma and reduce the risk of complications. The study included 110 patients operated on in the period from 2017 to 2020 (72 men, 38 women) in the neurosurgical department of the 1586 Military Clinical Hospital. The average age of the patients was 44.9 ± 15.4 years. According to the localization of access to the lumbar spine, the patients were distributed as follows: L_{III}–L_{IV} — 8 (7.3%), L_{IV}–L_V — 46 (41.7%), L_V–S_I — 56 (51%). It was found that, for the intervertebral disc L_V–S_I, the length of the skin incision was 92.5 (80; 100) mm, the length of the surgical wound was 80 (80; 110) mm, the thickness of the subcutaneous fat layer was 30 (15; 40) mm, the depth of the wound was to the spine — 85 (70; 120) mm, the depth of the wound to the spinal canal — 125 (107.5; 152.5) mm, the angle of operation in the horizontal plane at the level of the spine — 52 (47; 59.5) degrees. On the basis of the anthropometric data of patients, the optimal length of the skin incision was determined for performing the retroperitoneal approach (120 mm for level L_{III}–L_{IV}, 100 mm — for level L_{IV}–L_V). Three variants of the inferior vena cava bifurcation have been identified for different levels of intervertebral discs in the lumbar spine: high bifurcation, left common iliac vein mainly overlaps the left half of the L_{IV}–L_V intervertebral disc and does not overlap the L_V–S_I intervertebral disc; middle bifurcation, left common iliac vein overlaps the central part of the intervertebral discs L_{IV}–L_V and L_V–S_I; low bifurcation, inferior vena cava overlaps the right side of the intervertebral disc L_{IV}–L_V, inferior vena cava and left common iliac vein completely overlap the intervertebral disc L_V–S_I. The data obtained can be used when planning retroperitoneal access to the lumbar spine in order to reduce the trauma of the operation.

Keywords: morphometric parameters of approach; endoprosthetics of the intervertebral disc; lumbar spine; retroperitoneal approach; inferior vena cava; common iliac vein.

To cite this article:

Priymak M.A., Kruglov I.A., Gaivoronsky A.I., Kravtsov M.N., Bulyshchenko G.G. Selection of retroperitoneal access during intervertebral disc endoprosthesis in lumbar spine. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):73–80. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63577>

Received: 15.01.2021

Accepted: 17.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника представлено большим количеством хирургических методик. Одной из них является эндопротезирование поясничного межпозвоночного диска, выполняемое из переднего ретроперитонеального доступа. Такой доступ позволяет манипулировать на передней поверхности позвоночника и открывает большие возможности хирургического лечения дискогенного болевого синдрома на различных уровнях поясничного отдела позвоночника.

Передний ретроперитонеальный доступ к телам позвонков и межпозвоночным дискам поясничного отдела, одним из первых в мире, выполнил наш соотечественник — В.Д. Чаклин в 1931 г. [1]. В последующем данный вариант переднего доступа к позвоночнику получил широкое распространение.

Известно, что передний ретроперитонеальный доступ к поясничному отделу позвоночника сопряжен с высоким риском повреждения крупных сосудов, встречающимся с частотой от 0 до 15,6% [2]. Чаще всего повреждение сосудов происходит на уровне $L_{IV}-L_V$: манипуляции с сосудами в этой области могут приводить к их непреднамеренному отрыву или разрыву с последующим кровотечением [3, 4]. При этом риск возникновения подобных осложнений у пациентов, страдающих ожирением, увеличивается [5].

Различные варианты топографии магистральных сосудов по отношению к телам позвонков, межпозвоночным дискам требуют учета особенностей данных взаимоотношений при выполнении ретроперитонеального доступа [4, 6]. В Нью-Гэмпшерском институте позвоночника Th. J. Kleeman [7] проводил исследование топографии аорты, нижней полой вены, левой общей подвздошной артерии, левой общей подвздошной вены по отношению к поясничному отделу позвоночника с целью оптимизации хирургического подхода к межпозвоночному диску $L_{IV}-L_V$ и снижения риска интраоперационных осложнений. Им была разработана классификация расположения вышеуказанных сосудов по отношению к позвоночнику.

Отечественными и зарубежными исследователями ведется работа по изучению морфометрических показателей различных оперативных доступов к позвоночнику. Так, А.Н. Ефимов изучал различные доступы к поясничному отделу позвоночника на трупном материале. Им была проведена сравнительная оценка трех доступов к поясничным позвонкам (по Корневу, Southwick и Robinson, Чаклину) на основании значений метрических показателей [8].

Однако в литературе отмечается дефицит сведений об основных параметрах ретроперитонеального доступа, необходимых для планирования оперативных

вмешательств [9]. Кроме того, встречающиеся в отдельных источниках данные зачастую противоречат друг другу [4, 10].

Цель исследования — изучить основные параметры и хирургические зоны риска ретроперитонеального доступа при эндопротезировании межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника для уменьшения травматичности и снижения риска осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 110 пациентов (72 мужчины, 38 женщин), которым было выполнено эндопротезирование межпозвоночных дисков ретроперитонеальным доступом в нейрохирургическом отделении 1586-го Военного клинического госпиталя в период с 2017 по 2020 г. Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 15,4$ лет. Изучение основных параметров ретроперитонеального доступа проведено интраоперационно с использованием продольного и поперечного разрезов. По уровню вмешательства пациенты распределились следующим образом: $L_{III}-L_{IV}$ — 8 (7,3%), $L_{IV}-L_V$ — 46 (41,7%), L_V-S_1 — 56 (51%). В ходе выполнения оперативного вмешательства измерялись следующие параметры: длина разреза кожи, толщина подкожно-жировой клетчатки, длина и ширина операционной раны после установки ретракторов, длина и ширина зоны доступности, глубина раны до позвоночника, глубина раны до позвоночного канала, угол операционного действия (УОД) в сагиттальной плоскости на уровне позвоночника, УОД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника, угол наклона оси операционного действия (УНООД) в сагиттальной плоскости на уровне позвоночника, УНООД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника, УОД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночного канала, УОД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночного канала, УНООД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночного канала, УНООД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночного канала (рис. 1).

Пациентам выполнялся ретроперитонеальный доступ к поясничному отделу позвоночника поперечным или продольным разрезом слева на несколько сантиметров кнаружи от средней линии на уровне соответствующего диска. Длина разреза определялась исходя из массы тела, окружности живота, толщины подкожно-жировой клетчатки и необходимости работы на двух и более позвоночно-двигательных сегментах. Варианты топографии вен (нижней полой, левой общей подвздошной) по отношению к межпозвоночным дискам изучались как на дооперационных нейровизуализационных снимках (компьютерных и магнитно-резонансных томограммах), так и интраоперационно после выполнения доступа к передней поверхности позвоночника.

Для статистической обработки результатов исследования создана база данных в программе MS Excel (из

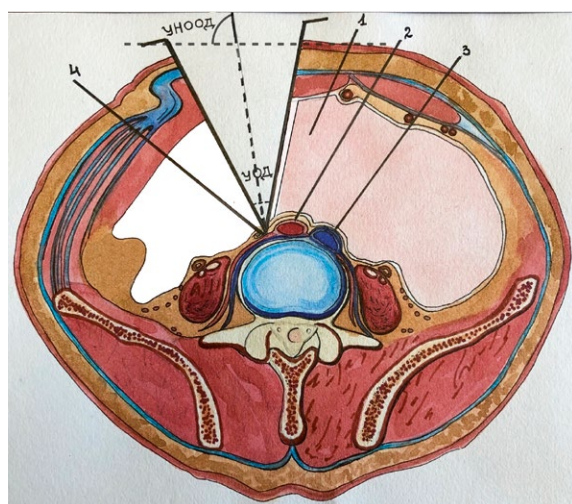


Рис. 1. Измерение угла операционного действия и угла наклона оси операционного действия в сегменте $L_{III}-L_{IV}$ (схема): 1 — содержимое брюшной полости; 2 — аорта; 3 — нижняя полая вена; 4 — симпатический ствол

Fig. 1. Measurement of the angle of operative activity and angle of inclination of the operating action axis in segment $L_{III}-L_{IV}$ (diagram): 1 — contents of the peritoneal cavity; 2 — aorta; 3 — inferior vena cava; 4 — sympathetic trunk

пакета прикладных программ MS Office 2013, Microsoft, США) с последующей статистической обработкой в программе Statistica 10 (StatSoft, США). Для описания параметров во всей выборке для каждого признака определялась медиана (M) и межквартильный интервал (LQ ; UQ). Достоверность различий между исследуемыми параметрами ретроперитонеального доступа определяли с помощью H -критерия Краскела–Уоллиса и последующим попарным сравнением с использованием U -критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что масса тела, окружность живота, индекс массы тела, толщина подкожно-жировой клетчатки (в предоперационном периоде по данным ультразвукового исследования и интраоперационно) каждого прооперированного пациента существенно различались (табл. 1), что сказывалось на глубине операционной раны, значениях УОД и УНООД.

При изучении основных параметров ретроперитонеального доступа (табл. 2) у пациентов с различной

Таблица 1. Антропометрические данные исследуемых пациентов, M (LQ ; UQ)

Table 1. Anthropometric data of the studied patients, M (LQ ; UQ)

Показатель	Нормальная масса тела	Ожирение I степени	Ожирение II степени	Ожирение III степени
Число больных (м/ж)	61 (41/20)	20 (15/5)	20 (11/9)	9 (5/4)
Масса тела, кг	74,5 (72; 83)	86 (82; 90,5)	97,5 (94,5; 108,5)	95 (90; 105)
Рост, см	174,5 (169,5; 183,5)	174 (169; 179)	171 (170; 179)	159 (155; 163,5)
Индекс массы тела, m^2/kg	24,8 (23,8; 26,6)	28,4 (28,3; 29,1)	32,8 (32,4; 34,1)	37,5 (37,4; 39,2)
Окружность живота, см	84,5 (78; 90)	90,5 (87; 97)	102,5 (94; 108)	117 (111; 121)
Толщина подкожно-жировой клетчатки, мм	22,5 (15; 35)	52,5 (35; 60)	37,5 (30; 45)	60 (55; 65)

Таблица 2. Основные параметры ретроперитонеального доступа, M (LQ ; UQ)

Table 2. The main parameters of the retroperitoneal approach M (LQ ; UQ)

Показатель	$L_{III}-L_{IV}$	$L_{IV}-L_V$	L_V-S_I
Длина разреза кожи, мм	120 (100; 150)	100 (80; 120)	92,5 (80; 100)
Длина операционной раны после установки ретракторов, мм	100 (90; 110)	95 (80; 100)	80 (80; 110)
Ширина операционной раны после установки ретракторов, мм	110 (90; 130)	95 (70; 120)	90 (72,5; 100)
Длина зоны доступности, мм	35 (35; 45)	45 (35; 45)	40 (32,5; 45)
Ширина зоны доступности, мм	45 (35; 50)	45 (40; 50)	45 (37,5; 50)
Глубина раны до позвоночника, мм	90 (85; 150)	110 (80; 130)	85 (70; 120)
Глубина раны до позвоночного канала, мм	135 (120; 195)	142,5 (125; 172)	125 (107,5; 152,5)
УОД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника, °	60 (50; 70)	50 (44; 54)	52 (47; 59,5)
УОД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночника, °	66 (55; 75)	55 (50; 60)	57 (50,5; 64)
УНООД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника, °	80 (60; 88)	67 (61; 72)	72 (65,5; 83,5)
УНООД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночника, °	83 (62; 90)	70 (65; 75)	75,5 (68,5; 86,5)
УОД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночного канала, °	42 (41; 52)	36 (35; 40)	37 (33; 44,5)
УОД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночного канала, °	40 (40; 50)	34 (33; 39)	36 (32; 44,5)
УНООД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночного канала, °	61 (50; 68)	51 (50; 55)	54 (49,5; 63)
УНООД в сагиттальной плоскости на уровне позвоночного канала, °	58 (47; 65)	48 (47; 53)	51 (47; 60,5)

Примечание: УОД — угол операционного действия; УНООД — угол наклона оси операционного действия.

массой тела установлено, что при ожирении II степени, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, увеличивается глубина операционной раны до позвоночника (115 (107,5; 130) мм и 77,5 (70; 100) мм соответственно) и до позвоночного канала (150 (140; 168,5) мм и 122,5 (107,5; 137,5) мм соответственно); меньше значения УОД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника (45,5 (42; 52) град. и 57 (50; 64) град.) и в сагиттальной плоскости (52 (45,5; 61) град. и 60 (54; 69) град.), УНООД в горизонтальной плоскости на уровне позвоночника (66,5 (45,5; 61) град. и 60 (54; 69) град.), в сагиттальной плоскости (69,5 (61,5; 75) град. и 79 (71; 88) град.). Выявленные различия в объективных параметрах доступа подтверждают описанные в литературе трудности, возникающие при манипуляциях в ране у тучных пациентов. На наш взгляд, пациентам, страдающим ожирением II, III степени, целесообразно выполнять продольный разрез, который позволит увеличить УОД и УНООД в горизонтальной и сагиттальной плоскостях, что снизит травматичность и риск возможных осложнений во время операции.

Установлено, что длина и ширина зон доступности, УОД и УНООД позволяют достаточно легко, с минимальным уровнем травматичности выполнять ретроперитонеальный доступ на разных уровнях к поясничному отделу позвоночника. Доступ к сегменту L_V-S_I (92,5 (80; 100) мм), в сравнении с доступами к сегментам $L_{III}-L_{IV}$ (120 (100; 150) мм) и $L_{IV}-L_V$ (100 (80; 120) мм), имеет наименьшую длину разреза, длину (80 (80; 110) мм против 95 (80; 100) мм и 100 (90; 110) мм) и ширину (90 (72,5; 100) мм против 95 (70; 120) мм и 110 (90; 130) мм) раны после установки ретракторов, глубину раны до позвоночника (85 (70; 120) мм против 90 (85; 150) мм и 110 (80; 130) мм) и до позвоночного канала (125 (107,5; 152,5) мм против 135 (120; 195) мм и 142,5 (125; 172) мм). Выявленные для разных уровней поясничного отдела позвоночника различия в основных параметрах ретроперитонеального доступа статистически достоверны ($p < 0,05$). Доступ к сегменту $L_{III}-L_{IV}$, в сравнении с сегментами $L_{IV}-L_V$, L_V-S_I , имеет наибольший УОД в горизонтальной

плоскости (60 (50; 70) град. против 50 (44; 54) град. и 52 (47; 59,5) град.) и УНООД в горизонтальной плоскости (80 (60; 88) град. против (67 (61; 72) град. и 72 (65,5; 83,5) град.; $p < 0,05$).

В ходе выполнения стандартного ретроперитонеального доступа, после смещения брюшины, становятся видимыми левые общие подвздошные артерия и вена. Левая общая подвздошная артерия лежит поверхностно, в отличие от вены, которая плотно прилежит, а иногда и спаяна с анатомическими структурами позвоночника. Достаточно часто при доступе к межпозвонковому диску $L_{IV}-L_V$, прежде чем сместить левую общую подвздошную вену и артерию, требуется лигировать и пересечь сегментарные сосуды (вену и артерию, в том числе подвздошно-поясничную вену), расположенные на передней поверхности тел позвонков, иначе левая общая подвздошная вена и артерия будут натянуты — смещение их в этом случае может привести к разрыву стенки и кровотечению. После лигирования сегментарных сосудов, рассекается передняя продольная связка, подвздошные сосуды смещаются вправо. Вследствие необходимости работы с крупными венозными сосудами, от оперирующего хирурга требуется знание вариантов их топографии. В результате изучения расположения нижней полой (НПВ) и левой общей подвздошной вен (ЛОПВ) по отношению к межпозвонковым дискам $L_{IV}-L_V$, L_V-S_I нами были выделены по три варианта их топографии для каждого уровня. Критериями разделения на варианты являлись: высота бифуркации НПВ и расположение ЛОПВ относительно межпозвонковых дисков (табл. 3, рис. 2, 3).

На уровне сегмента $L_{III}-L_{IV}$ в 100% наблюдений НПВ перекрывает правую часть межпозвонкового диска. Ее бифуркация на общие подвздошные вены располагается в проекции нижележащих уровней.

Топография НПВ и ЛОПВ относительно межпозвонкового диска $L_{IV}-L_V$ представлена следующими вариантами: в 24,5% отмечена высокая бифуркация, при этом ЛОПВ перекрывает преимущественно левую половину межпозвонкового диска; в 64,5% случаев — средняя бифуркация,

Таблица 3. Частота встречаемости различных вариантов расположения нижней полой (НПВ) и левой общей подвздошной вен (ЛОПВ) относительно межпозвонковых дисков $L_{IV}-L_V$ и L_V-S_I , абс. (%)

Table 3. Frequency of occurrence of different variants of the location of the inferior vena cava (IVC) and left common iliac vein (LCIV) relative to the intervertebral discs $L_{IV}-L_V$ and L_V-S_I , abs. (%)

Расположение сосудов по отношению к межпозвонковому диску $L_{IV}-L_V$	Частота встречаемости	Расположение сосудов по отношению к межпозвонковому диску L_V-S_I	Частота встречаемости
Высокая бифуркация, ЛОПВ перекрывает преимущественно левую половину диска	27 (24,5)	Высокая бифуркация, ЛОПВ не перекрывает межпозвонковый диск	73 (66,3)
Средняя бифуркация, ЛОПВ перекрывает центральную часть межпозвонкового диска	71 (64,5)	Средняя бифуркация, ЛОПВ перекрывает левую или центральную часть межпозвонкового диска	30 (27,3)
Низкая бифуркация, НПВ или ЛОПВ перекрывает правую часть межпозвонкового диска	12 (10,9)	Низкая бифуркация, НПВ и/или ЛОПВ перекрывают полностью межпозвонковый диск	7 (6,4)

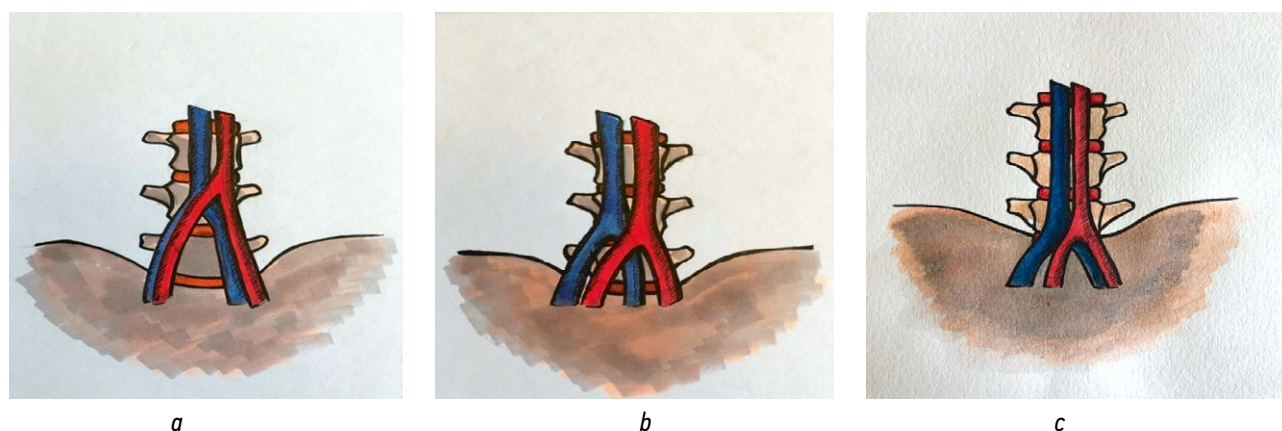


Рис. 2. Расположение бифуркации нижней полой вены (НПВ) по отношению к межпозвоночным дискам: *a* — высокая бифуркация, левая общая подвздошная вена (ЛОПВ) перекрывает преимущественно левую половину межпозвоночного диска $L_{IV}-L_V$ и не перекрывает межпозвоночный диск L_V-S_I ; *b* — средняя бифуркация, ЛОПВ перекрывает центральную часть межпозвоночных дисков $L_{IV}-L_V$ и L_V-S_I ; *c* — низкая бифуркация, НПВ перекрывает правую часть межпозвоночного диска $L_{IV}-L_V$, НПВ и ЛОПВ перекрывают полностью межпозвоночный диск L_V-S_I

Fig. 2. The location of the IVC bifurcation in relation to the intervertebral discs: *a* — high bifurcation, the LCIV overlaps mainly the left half of the $L_{IV}-L_V$ intervertebral disc and does not overlap the L_V-S_I intervertebral disc; *b* — middle bifurcation, LCIV overlaps the central part of the intervertebral discs $L_{IV}-L_V$ and L_V-S_I ; *c* — low bifurcation, IVC overlaps the right side of the intervertebral disc $L_{IV}-L_V$, IVC and LCIV completely overlap the intervertebral disc L_V-S_I

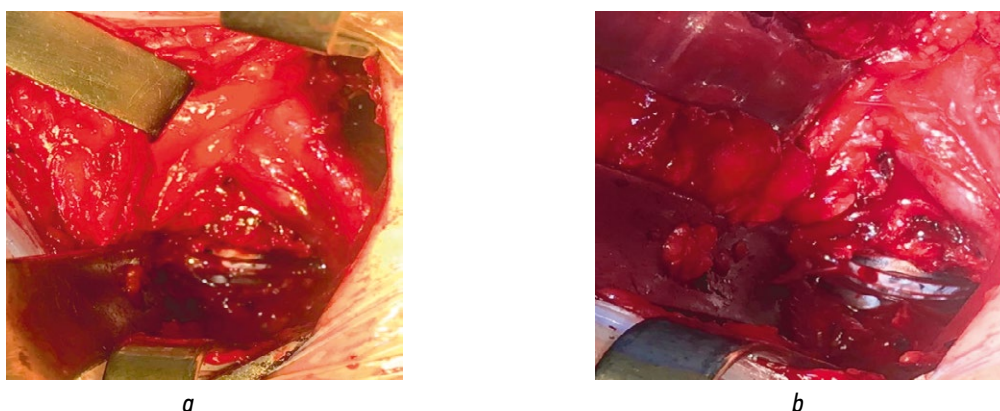


Рис. 3. Интраоперационные фотографии, иллюстрирующие вариант высокой бифуркации нижней полой вены (НПВ) относительно межпозвоночного диска L_V-S_I . В обоих случаях сегмент L_V-S_I находится в развилке между общими подвздошными венами

Fig. 3. Intraoperative photographs illustrating a variant of high IVC bifurcation relative to the intervertebral disc L_V-S_I . In both cases, the L_V-S_I segment is located at the fork between the common iliac veins

при этом ЛОПВ перекрывает центральную часть межпозвоночного диска с одинаково частотной латерализацией вправо или влево; в 10,9% случаев — низкая бифуркация, при этом НПВ или начальный отдел ЛОПВ перекрывает правую часть межпозвоночного диска.

В сегменте L_V-S_I так же выделено три варианта топографии венозных сосудов относительно межпозвоночного диска: при высокой бифуркации (66,3%) ЛОПВ не перекрывает межпозвоночный диск, он расположен в развилке между общими подвздошными венами; при средней бифуркации (27,3%) ЛОПВ перекрывает левую или центральную части межпозвоночного диска; при низкой бифуркации (6,4%) НПВ и/или ЛОПВ перекрывают полностью межпозвоночный диск. При анатомических вариантах расположения вен в проекции межпозвоночного диска хирург должен быть готов

к кропотливой работе по выделению и временной транспозиции сосудов.

В ходе выполнения оперативных вмешательств отмечено три случая вхождения широкой левой общей подвздошной вены в НПВ под прямым углом. ЛОПВ была спаяна с передней продольной связкой и прикрывала всю переднюю поверхность межпозвоночного диска L_V-S_I . Это требовало поперечного рассечения передней продольной связки и смещение ее вместе с ЛОПВ. В одном из этих трех случаев имело место линейное повреждение задней стенки ЛОПВ, что потребовало наложения сосудистого шва (Prolen 5/0).

Таким образом, качественное выполнение ретроперитонеального доступа к поясничному отделу позвоночника напрямую зависит от умения хирурга работать на подвздошных сосудах.

При сравнении результатов измерений, полученных нами, выявлен более острый УОД в горизонтальной плоскости (50°) к межпозвоночному диску $L_{IV}-L_V$ и менее острый УНООД в горизонтальной плоскости (72°) к межпозвоночному диску L_V-S_I , что отличается от материала исследований А.Н. Ефимова [8], где УОД к L_{IV} позвонку (68°), УНООД к L_V позвонку (62°). Полученные различия могут быть объяснены разными объектами исследования: в настоящей работе измерение антропометрических параметров проводилось прижизненно, в то время как исследование А.Н. Ефимова выполнялось на трупном материале. Кроме того, нами изучено большее количество параметров, поскольку определялись УОД и УНООД в разных плоскостях до передней поверхности позвоночника и при выполнении доступа до позвоночного канала [8, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами впервые исследовались антропометрические параметры пациентов, которым выполнялся передний ретроперитонеальный доступ, при этом пациенты были разделены на группы, определенные индексом массы тела. Установлено, что продольный разрез необходим

для пациентов, страдающих ожирением II степени, и всем больным, страдающим ожирением III степени. Это позволяет уменьшить риск разрыва брюшины, повреждений крупных сосудов и симпатического ствола. Также установлено, что на уровне $L_{III}-L_{IV}$ в 100% наблюдений НПВ перекрывает правую часть межпозвоночного диска, так как ее бифуркация на общие подвздошные вены располагается ниже. Топография НПВ и ЛОПВ характеризовалась тремя вариантами бифуркации НПВ, как для уровня межпозвоночного диска $L_{IV}-L_V$, так и для уровня L_V-S_I : высокий, средний и низкий. Естественно, что высокий вариант топографии бифуркации НПВ чаще встречался относительно уровня L_V-S_I , в то время как для уровня $L_{IV}-L_V$ преобладающим был средний вариант.

Таким образом, изученные основные параметры ретроперитонеального доступа могут быть использованы для оптимизации и уменьшения риска осложнений при оперативных вмешательствах на передней поверхности поясничного отдела позвоночника. Учет антропометрических данных и знание топографии крупных венозных коллекторов позволяют выбрать оптимальный разрез, а также прогнозировать риски интраоперационного повреждения кровеносных сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митбрейт И.М., Глазырин Д.И. Передний спондилодез В.Д. Чаклина // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14, № 1. С. 91–99.
2. Nalbandian M.M., Hoashi J.S., Errico T.J. Variations in the iliolumbar vein during the anterior approach for spinal procedures // Spine (Phila Pa 1976). 2013. Vol. 38, No. 8. P. E445–E450. doi: 10.1097/BRS.0b013e31828972ac
3. Busardò F.P., Frati P., Carbone I., et al. Iatrogenic left common iliac artery and vein perforation during lumbar discectomy: a fatal case // Forensic Sci Int. 2015. Vol. 246. P. e7–e11. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.11.006
4. Lazenec J.Y., Pouzet B., Ramare S., et al. Anatomic basis of minimal anterior extraperitoneal approach to the lumbar spine // Surg Radiol Anat. 1999. Vol. 21, No. 1. P. 7–15. doi: 10.1007/BF01635046
5. Lucas F., Emery E., Dudoit T., Berger L. Influence of Obesity on Access-Related Complications During Anterior Lumbar Spine Interbody Fusion. World Neurosurg. 2016. Vol. 92, P. 229–233. doi: 10.1016/j.wneu.2015.12.104
6. Ким Х.Д., Ваккаро А.Р., Дикман К.А., и др. Позвоночник. Хирургическая анатомия и хирургическая техника / пер. с англ. под ред. Ю.А. Щербука. М.: Издательство Панфилова, 2016. 848 с.
7. Smoljanovic T., Bicanic G., Bojanic I. Re: Kleeman T.J., Ahn U.M., Talbot-Kleeman A. Laparoscopic anterior lumbar interbody fusion with rhBMP-2: a prospective study of clinical and radiographic outcomes // Spine. 2001. Vol. 26. P. 2751–6. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(20):E1013. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181edf48a
8. Ефимов А.Н. Топографо-анатомические аспекты сравнительной оценки оперативных доступов к позвоночнику: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. 20 с.
9. Molloy S., Butler J.S., Benton A., et al. A new extensile anterolateral retroperitoneal approach for lumbar interbody fusion from L1 to S1: a prospective series with clinical outcomes // Spine J. 2016. Vol. 16, No. 6. P. 786–791. doi: 10.1016/j.spinee.2016.03.044
10. Корж А.А., Талышинский Р.Р., Хвисюк Н.И. Оперативные доступы к грудным и поясничным позвонкам (анатомо-хирургическое обоснование). М.: Медицина, 1968. 204 с.

REFERENCES

1. Mitbreit IM, Glazyrin DI. Anterior spinal fusion V.D. Chaklina. Spinal Surgery. 2017;14(1):91–99. (In Russ).
2. Nalbandian MM, Hoashi JS, Errico TJ. Variations in the iliolumbar vein during the anterior approach for spinal procedures. Spine (Phila Pa 1976). 2013;38(8):E445–E450. doi: 10.1097/BRS.0b013e31828972ac.
3. Busardò FP, Frati P, Carbone I, et al. Iatrogenic left common iliac artery and vein perforation during lumbar discectomy: a fatal case. Forensic Sci Int. 2015;246:e7–e11. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.11.006.
4. Lazenec JY, Pouzet B, Ramare S, et al. Anatomic basis of minimal anterior extraperitoneal approach to the lumbar spine. Surg Radiol Anat. 1999;21(1):7–15. doi: 10.1007/BF01635046.
5. Lucas F, Emery E, Dudoit T, Berger L. Influence of Obesity on Access-Related Complications During Anterior Lumbar

Spine Interbody Fusion. *World Neurosurg.* 2016;92:229–233. doi: 10.1016/j.wneu.2015.12.104.

6. Kim HD, Vaccaro AR, Dickman KA, editors. *The Spine. Surgical Anatomy and Technique*. Moscow: Panfilov Publishing House; 2016. (In Russ.)

7. Smoljanovic T, Bicanic G, Bojanic I. Re: Kleeman TJ, Ahn UM, Talbot-Kleeman A. Laparoscopic anterior lumbar interbody fusion with rhBMP-2: a prospective study of clinical and radiographic outcomes. *Spine* 2001;26:2751–6. *Spine* (Phila Pa 1976). 2010;35(20):E1013. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181edf48a

8. Efimov AN. Topographo-anatomicheskie aspekty sravnitel'noy otsenki operativnykh dostupov k pozvonochniku [dissertation]. Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)

9. Molloy S, Butler JS, Benton A, et al. A new extensile anterolateral retroperitoneal approach for lumbar interbody fusion from L1 to S1: a prospective series with clinical outcomes. *Spine J.* 2016;16(6):786–791. doi: 10.1016/j.spinee.2016.03.044.

10. Korzh AA, Talyshinsky RR, Khvisyuk NI. *Surgical approaches to the thoracic and lumbar vertebrae (anatomical and surgical justification)*. Moscow: Medicine; 1968. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Булыщенко Геннадий Геннадьевич**, кандидат медицинских наук.

Приймак Максим Александрович, старший ординатор.

Круглов Иван Александрович, начальник нейрохирургического отделения.

Гайворонский Алексей Иванович, доктор медицинских наук, профессор.

Кравцов Максим Николаевич, доктор медицинских наук.

AUTHORS INFO

***Bulyshchenko Gennady G.**, candidate of medical sciences.

Priymak Maxim A., chief resident.

Kruglov Ivan A., head of the neurosurgical department.

Gaivoronski Alexei I., doctor of medical sciences professor.

Kravtsov Maksim N., doctor of medical sciences.

УДК 616.12-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

ВОЗМОЖНОСТИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ «СПЕКЛ-ТРЕКИНГ-ЭХОКАРДИОГРАФИИ»

© Е.В. Крюков¹, О.Ю. Голубцов¹, В.В. Тыренко¹, В.Н. Семелев¹, Р.Г. Макиев²¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия² Филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва, Россия

Резюме. Рассматриваются возможности применения спекл-трекинг-эхокардиографии у больных неходжкинскими лимфомами в динамике курсовой противоопухолевой терапии антрациклинами. Установлено, что у данной категории больных при проведении курсовой противоопухолевой химиотерапии с использованием антрациклинов регистрируется раннее нарушение механической деятельности миокарда левого желудочка, характеризующееся снижением степени продольной деформации миокарда с поэтапным распространением от апикальных к базальным сегментам левого желудочка. Статистически значимое снижение глобальной и сегментарной систолической деформации после проведения 4-го курса химиотерапии (кумулятивная доза доксорубина $333,5 \pm 88,5$ мг/м²) является наиболее ранним маркером механической дисфункции левого желудочка, появляющейся до развития диастолической дисфункции и снижения фракции выброса левого желудочка. Ранние нарушения механической деятельности миокарда в динамике курсовой химиотерапии антрациклинами регистрируются в апикальной области левого желудочка, что в свою очередь может указывать на нарушение кровоснабжения в данной области. Нарушение механической деятельности левого желудочка в апикальной области может являться ранним предиктором ишемии в данном участке с прогрессированием до возможной глобальной сократительной дисфункции левого желудочка. Глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка в отличие от фракции выброса левого желудочка является более чувствительным маркером повреждения миокарда на фоне химиотерапевтического лечения антрациклинами и может использоваться для ранней доклинической диагностики поражения миокарда, приближая методику эхокардиографии к самым передовым методикам визуализации миокарда.

Ключевые слова: антрациклины; доксорубин; деформация миокарда; кардиотоксичность; левый желудочек; неходжкинская лимфома; спекл-трекинг-эхокардиография; эхокардиография.

Как цитировать:

Крюков Е.В., Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Семелев В.Н., Макиев Р.Г. Возможности доклинической диагностики антрациклиновой кардиотоксичности с помощью методики «спекл-трекинг-эхокардиографии» // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 81–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

POSSIBILITIES OF PRECLINICAL DIAGNOSIS OF ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY USING THE TECHNIQUE OF "SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY"

© E.V. Kryukov¹, O.U. Golubtsov¹, V.V. Tyrenko¹, V.N. Semelev¹, R.G. Makiev²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Moscow, Russia

ABSTRACT: In case of antitumour anthracyclines therapy of patients with non-Hodgkin lymphomas the possibility of using speckle-tracking echocardiography is being considered. It was found that patients with non-Hodgkin lymphomas have early violations of the left ventricular myocardium during the course of antitumor chemotherapy using anthracyclines. They are characterized by reducing of longitudinal deformation of the myocardium with a gradual spread from the apical to the basal segments of the left ventricle. A statistically significant reduction in global and segmental systolic deformation after the 4th course of chemotherapy (cumulative dose of doxorubicin 333.5 ± 88.5 mg/m²) is the earliest marker of left ventricular mechanical dysfunction, appearing before the development of diastolic dysfunction and ejection fraction reduction of the left ventricular. Early violations of myocardial mechanics in the dynamics of the course of antitumour therapy with anthracyclines are identified in the apical area of the left ventricle, it can be connected with circulatory failure in this area. Violations of myocardial mechanics in the apical area of the left ventricle can be an early predictor of ischemia of this area with possible progression to global contractile muscle dysfunction of the left ventricular. The global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium in contrast to ejection fraction of the left ventricular is more sensitive to myocardial damages against the backdrop of chemotherapy using anthracyclines. So, it can be used as an early preclinical marker of myocardial damage, that takes echocardiography closer to the most advanced methods of myocardial visualization.

Keywords: anthracyclines; doxorubicin; myocardial deformation; cardiotoxicity; left ventricle; non-Hodgkin's lymphoma; speckle tracking echocardiography; echocardiography.

To cite this article:

Kryukov EV, Golubtsov OU, Tyrenko VV, Semelev VN, Makiev RG. Possibilities of preclinical diagnosis of anthracycline cardiotoxicity using the technique of "Speckle-tracking echocardiography". *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):81–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63578>

Received: 27.12.2020

Accepted: 01.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Кардиотоксическое действие антрациклиновых антибиотиков является важной проблемой современной медицины, которая привлекает пристальное внимание врачей различных специальностей (гематологов, онкологов, кардиологов, химиотерапевтов). Невзирая на прогресс в онкофармакологии и создании новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов, актуальность проблемы антрациклиновой кардиотоксичности определяется распространенностью использования указанных препаратов, высокой частотой кардиоваскулярных осложнений в случае их применения, а также недостаточной эффективностью существующих методов диагностики, лечения и профилактики. При этом в настоящее время альтернативы антрациклам при лечении большинства злокачественных опухолей нет [1, 2].

В связи с вышеизложенным понятен интерес исследователей к поискам возможностей определения ранних доклинических признаков поражения миокарда с помощью методов ультразвуковой диагностики, которые приобретают все большее значение в общем комплексе методов исследования миокардиальной дисфункции, обусловленной применением антрациклинов.

Наиболее чувствительной и самой распространенной неинвазивной методикой выявления субклинических проявлений кардиотоксичности и нарушений сократительной способности миокарда является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) [3, 4].

При использовании трансторакальной ЭхоКГ в покое большинство авторов опираются только на мониторинг фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) как наиболее распространенного индекса для количественной оценки сердечной функции в кардиоонкологии. Однако только использование данного показателя в оценке степени фактического поражения миокарда недостаточно, поскольку его компенсаторный резерв позволяет обеспечивать ударный выброс левого желудочка (ЛЖ) даже при выраженном нарушении функции кардиомиоцитов. Кроме того, ФВ ЛЖ не может являться отражением сократимости сердечной мышцы, так как в большей степени характеризует изменение геометрии ЛЖ и зависит от объемов, пре- и постнагрузки, частоты сокращений сердца и синхронности, клапанной патологии. Кроме того, этот параметр также является глобальным, а региональные различия сократимости представляются усредненными [5, 6].

В настоящее время существуют более современные инновационные ультразвуковые технологии, позволяющие получить целостное представление о трансмуральной гетерогенности сократительной функции миокарда, в частности технология оценки деформации миокарда как количественной меры сократимости сердечной мышцы.

Спекл-трекинг-эхокардиография (СТЭ) — это новая перспективная современная методика ультразвуковой

визуализации, позволяющая объективно и количественно получить представление о глобальной и сегментарной кинетике миокарда независимо от угла сканирования ультразвукового луча по отношению к направлению движения миокарда [7, 8]. СТЭ благодаря полуавтоматическому характеру исследования гарантирует хорошую внутринаблюдательную и межнаблюдательную воспроизводимость методики. Эхокардиографические данные, полученные при СТЭ, хорошо коррелируют с данными, полученными при проведении «золотого стандарта» — магнитно-резонансной томографии с мечеными молекулами, и при этом показали высокую возможность их получения и воспроизводимость [9]. Данная методика основана на концепции спиральной организации миокарда желудочков. Согласно ей, миокард составляет единство двух спиралевидных слоев волокон. Так, в субэпикардиальных слоях мышечные волокна расположены в направлении левовращающей спирали, тогда как в субэндокардиальных слоях волокна расположены ортогонально — в направлении правовращающей спирали [10–12]. Такая архитектура обеспечивает сокращение сердца по типу скрученной ленты. Так, во время систолы осуществляется ротация верхушки против часовой стрелки, а базальных отделов — по часовой стрелке. При патологии происходит изменение формы желудочка от эллиптической к сферической вследствие изменения ориентации миокардиальных волокон апикальной петли из косого положения к поперечному, которое в итоге приводит к снижению сердечного выброса [13].

Наиболее изученным параметром деформации миокарда является показатель продольной систолической деформации (GLS) [14–16]. Известно, что продольное укорочение ЛЖ в систолу осуществляется в основном за счет сокращения субэндокардиальных волокон миокарда, чувствительных к нарушению перфузии и испытывающих наибольшее систолическое сжатие. Логично предположить, что биомеханика продольной сократимости будет являться наиболее уязвимым звеном ЛЖ, поэтому предполагается, что ее исследование у конкретного больного может быть высокочувствительным маркером возникновения заболевания. Известно, что глобальная продольная деформация валидизирована как количественный показатель глобальной функции ЛЖ. Клинически значимым является снижение показателя GLS более чем на 15% от исходной величины [17].

В доступной нам зарубежной литературе имеются единичные публикации относительно диагностического значения показателей деформации миокарда в динамике курсовой противоопухолевой терапии пациентов, страдающих неходжкинскими лимфомами (НХЛ).

Цель исследования — изучение показателей продольной систолической деформации в динамике курсовой противоопухолевой химиотерапии у пациентов, страдающих НХЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов с установленным диагнозом «неходжкинская лимфома» (средний возраст $50,3 \pm 11,2$ года). Антропометрические и клинические показатели обследуемой группы больных представлены в табл. 1.

С учетом сохраняющейся к настоящему времени вариативности значений продольной систолической деформации у различных производителей ультразвукового оборудования для более точной оценки была введена референтная группа сопоставимых по возрасту лиц, по результатам углубленного медицинского обследования признанных здоровыми. Полученные референтные значения приведены в последнем столбце табл. 3 и соответствуют литературным данным, посвященным популяционным исследованиям продольной деформации миокарда с помощью СТЭ [18].

Все пациенты обследуемой группы получали курсовую противоопухолевую химиотерапию впервые. Курсовая противоопухолевая химиотерапия проводилась по схемам: СНОР (циклофосфан — 750 мг/м^2 , 1-й день, внутривенно; доксорубин — 50 мг/м^2 , 1-й день,

внутривенно; винкристин — $1,4 \text{ мг/м}^2$, 1-й день, внутривенно; преднизолон — 60 мг/м^2 перорально, 1–5-й дни), R-СНОР (СНОР + ритуксимаб). Цикл химиотерапии повторялся каждый 21-й день, всего проводилось восемь циклов. В составе приведенных антрациклинсодержащих схем полихимиотерапии (ПХТ) использовался доксорубин, который преимущественно обуславливает проявления кардиотоксичности.

Критериями включения в исследование являлись информированное согласие пациента, верифицированный диагноз «неходжкинская лимфома» с показаниями для проведения специфической химиотерапии, возраст от 18 лет до 60 лет, исходная ФВ ЛЖ $> 50\%$.

Больные не включались в исследование при наличии одного из следующих критериев: отказ пациента от исследования, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) $> \text{II A}$ стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и $> \text{II}$ функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964), наличие тяжелой сопутствующей патологии с доминирующей над проявлениями основного заболевания симптоматики, требующей активного лечения.

Таблица 1. Антропометрические и клинические показатели обследуемой группы больных, абс. ($M \pm SD$)

Table 1. Anthropometric and clinical indicators of the patient group being examined, abs. ($M \pm SD$)

Показатель		<i>n</i>
Возраст, лет		$50,3 \pm 11,2$
Пол	Мужчины	29
	Женщины	11
Морфологический вариант лимфомы	Диффузная крупноклеточная лимфома	33
	Лимфома из клеток мантийной зоны	3
	Фолликулярная лимфома	3
Стадия (Ann Arbor)	I	11
	II	3
	III	5
	IV	20
B-симптомы	Есть	13
	Нет	27
Прогностический индекс IPI (International Prognostic Index)	1	7
	2	19
	3	7
	4	5
	5	1
Площадь поверхности тела, м^2		$1,69 \pm 0,19$
ЧСС, уд/мин		$73,1 \pm 8,5$
САД, мм рт. ст.		$123,1 \pm 11,4$
ДАД, мм рт. ст.		$75,8 \pm 8,8$
Гипертоническая болезнь, %		12,5
Курение, %		17,5
Ингибиторы АПФ, %		7,5
Бета-блокаторы, %		5

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

Всем пациентам проводилось ЭхоКГ-обследование с анализом показателей сегментарной и глобальной продольной деформации миокарда после проведения каждого парного курса химиотерапии и окончания лечения. Чтобы избежать влияния увеличенной нагрузки на параметры деформации, исследование не выполнялось в день введения доксорубина. Кардиотоксичностью считалось снижение ФВ ЛЖ более 10% от исходных значений до уровня ниже 53% [19].

Для оценки механической деятельности ЛЖ визуализировался в стандартных верхушечных 2-, 3- и 4-камерных позициях. Полученные серошкальные изображения и видеоклипы из трех кардиоциклов при задержке дыхания на вдохе в цифровом формате DICOM сохраняли в памяти рабочей станции Vivid 7 (General Electric, США). После выбора в каждой из апикальных позиций оптимального по качеству изображения одного кардиоцикла с хорошей визуализацией внутрисердечной границы выполняли трассировку эндокарда ЛЖ в «зоне интереса». Затем программное обеспечение прибора автоматически выстраивало кривые деформации, а также полярные диаграммы «бычий глаз», по которым наглядно можно было оценить результат исследования для каждого из сегментов. На рабочей станции Vivid 7 в режиме постобработки серошкальных изображений определяли усредненный GLS, который рассчитывался как сумма глобальной деформации ЛЖ на уровне 4-й, 2-й камер и по длинной оси ЛЖ, деленной на три либо автоматически.

Статистический анализ материала проводился с использованием программ Statistica 10 Enterprise 10.0.1011.6. Кроме пакета программ Statistica 10 Enterprise 10.0.1011.6, использовались Statgraphics Centurion XVII. Средние значения показателей у больных НХЛ представлены в виде $M \pm SD$ (где M — среднее значение признака, m — стандартное отклонение среднего). Достоверность различий средних величин определялась по парному критерию t Стьюдента или по критерию Вилкоксона в зависимости от распределения количественных признаков. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона.

Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез считали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обследуемой группы характеризовались увеличением объемных показателей ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина (табл. 2). Статистически значимые различия конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ регистрировались уже после проведения 6-го курса ПХТ, в то время как конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ характеризовался дилатацией после 8-го курса химиотерапии, что привело к снижению ФВ ЛЖ с $59,9 \pm 2\%$ до $56,4 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Наиболее

ранние изменения (после 4-го курса ПХТ) регистрировались при оценке объема левого предсердия (ЛП). При сравнении исходного объема ($46,5 \pm 1,9$ мл) и объемов ЛП после 4-го ($57,3 \pm 2$ мл) и последующих ($56,3 \pm 1,9$ мл и $57,9 \pm 1,5$ мл) курсов терапии регистрировались статистически значимые различия, свидетельствующие об увеличении ЛП при проведении ПХТ. Статистически значимых различий при оценке показателей толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ, конечно-диастолического размера правого желудочка (КДР ПЖ), расчетного среднего давления в легочной артерии и систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, характеризующего сократительную функцию правого желудочка, в обследуемой группе выявлено не было.

При анализе параметров диастолической функции миокарда ЛЖ у пациентов обследуемой группы при проведении ПХТ обращает внимание статистически значимое увеличение времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления раннего диастолического наполнения (Dt) начиная с 6-го курса ПХТ. Показатель, отражающий характер наполнения ЛЖ (Е/А), в исследуемой группе характеризовался снижением с исходных $1,23 \pm 0,27$ ед. до $1,09 \pm 0,27$ ед. после 8-го курса ПХТ ($p < 0,05$). Показатели IVRT и Dt в исследуемой группе больных характеризовались наиболее выраженным и статистически значимым увеличением и составили для Dt — $203,75 \pm 19,33$ и $223,9 \pm 21,85$ мс, для IVRT — $87,4 \pm 10,24$ и $101,12 \pm 12,30$ мс при исследовании до проведения ПХТ и после завершения 8-го курса химиотерапии ($p < 0,05$), см. табл. 2.

При посегментарной оценке показателя продольной деформации миокарда исходные значения в исследуемой группе статистически значимо не отличались от референтных значений ($p > 0,05$). На протяжении ПХТ больные исследуемой группы характеризовались снижением показателей деформации ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина (табл. 3). При этом наиболее раннее (после 4-го курса ПХТ) статистически значимое ($p < 0,05$) снижение изучаемого показателя регистрировалось в апикальных нижнем (с $20,35 \pm 1,64\%$ до $17,1 \pm 2,90\%$), боковом (с $18,4 \pm 1,37\%$ до $16,1 \pm 2,56\%$) и верхушечном (с $17,7 \pm 1,10\%$ до $15,1 \pm 3,06\%$) сегментах миокарда ЛЖ.

Наиболее позднее статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателя продольной деформации миокарда отмечалось в базальных переднем, переднеперегородочном, переднебоковом и заднебоковом сегментах миокарда левого желудочка, характеризовавшихся снижением с исходных $21,3 \pm 1,58\%$; $19,9 \pm 1,51\%$; $19,3 \pm 2,51\%$; $19,9 \pm 1,65\%$ до $18,1 \pm 2,35\%$; $17,3 \pm 2,48\%$; $16,2 \pm 3,50\%$; $17,0 \pm 2,08\%$ после проведения 8-го курса химиотерапии соответственно. Показатель GLS в исследуемой группе статистически значимо снизился после проведения 4-го курса ПХТ ($p < 0,05$).

Выявлено, что у больных НХЛ при проведении ПХТ с использованием антрациклинов регистрируется раннее нарушение механической деятельности миокарда ЛЖ, характеризующееся снижением степени продольной деформации миокарда с поэтапным распространением от апикальных (после 4-го курса ПХТ) к базальным (после

8-го курса ПХТ) сегментам ЛЖ по мере увеличения кумулятивной дозы доксорубина. Статистически значимое снижение глобальной и сегментарной систолической деформации после проведения 4-го курса ПХТ (кумулятивная доза доксорубина $333,5 \pm 88,5$ мг/м²) является наиболее ранним маркером механической дисфункции

Таблица 2. Показатели внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у больных исследуемой группы при проведении полихимиотерапии ($M \pm SD$)

Table 2. Indicators intracardiac hemodynamics and diastolic left ventricular function in patients of the study group during polychemotherapy ($M \pm SD$)

Показатель	Исходно	4-й курс ПХТ	8-й курс ПХТ	p
КСО, мл	$53,4 \pm 2,7$	$54,2 \pm 2,1$	$67,2 \pm 3,1$	$5-6 < 0,05$
КДО, мл	$114,9 \pm 4,0$	$118,7 \pm 4,2$	$130,7 \pm 4,2$	$4-5 < 0,05$
ФВ, %	$58,3 \pm 2,3$	$57,9 \pm 1,9$	$56,4 \pm 1,8$	$5-6 < 0,05$
ЗСЛЖ, мм	$10,4 \pm 0,3$	$10,5 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,3$	$\neq$
МЖП, мм	$10,7 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,3$	$\neq$
ОТС, усл. ед.	$40,1 \pm 0,2$	$40,1 \pm 0,3$	$41,1 \pm 0,3$	$\neq$
ИММЛЖ, г/м ²	$105,2 \pm 4,3$	$103,1 \pm 4,6$	$106,1 \pm 3,9$	$\neq$
Объем ЛП, см ³	$46,5 \pm 1,9$	$57,3 \pm 2,0$	$57,9 \pm 1,5$	$2-4 < 0,05$
КДР ПЖ, мм	$28,7 \pm 1,2$	$27,9 \pm 1,1$	$28,6 \pm 1,2$	$\neq$
Среднее давление в ЛА, мм рт. ст.	$22,7 \pm 2,6$	$33,1 \pm 3,2$	$30,9 \pm 2,9$	$\neq$
TAPSE, мм	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,3$	$\neq$
E/A, усл. ед.	$1,23 \pm 0,27$	$1,12 \pm 0,19$	$1,09 \pm 0,27$	$3-6 < 0,05$
IVRT, мс	$87,4 \pm 10,24$	$89,6 \pm 10,92$	$101,1 \pm 12,30$	$4-6 < 0,05$
Dt, мс	$203,7 \pm 19,33$	$203,07 \pm 22,61$	$223,9 \pm 21,85$	$4-6 < 0,05$
E/e', усл. ед.	$7,99 \pm 0,33$	$8,19 \pm 0,48$	$8,79 \pm 1,28$	$\neq$
Кумулятивная доза доксорубина, мг/м ²	—	$333,5 \pm 88,5$	$665,4 \pm 118,1$	—

Примечание: TAPSE — систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана; E/e' — отношение скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ и среднего раннего диастолического движения медиальной и латеральной части кольца митрального клапана; e' — максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана; $\neq$ — различия не значимы.

Таблица 3. Показатели глобальной продольной деформации в исследуемой группе при проведении полихимиотерапии, $M \pm SD$

Table 3. Indicators of global longitudinal deformation in the investigated group during polychemotherapy, $M \pm SD$

Показатель	Исходно	4-й курс	8-й курс	p	Референтная группа, $n = 19$
Продольная систолическая деформация, %	$-19,9 \pm 1,05$	$-17,9 \pm 1,28$	$-17,1 \pm 1,28$	$2-5 < 0,05$	$-20,5 \pm 1,5$
Базальный нижний	$-19,5 \pm 1,33$	$-18,5 \pm 2,02$	$-17,0 \pm 2,35$	$\neq$	$-20,7 \pm 3,5$
Базальный передний	$-21,3 \pm 1,58$	$-19,9 \pm 2,71$	$-18,1 \pm 2,35$	$2-6 < 0,05$	$-21,3 \pm 3,7$
Базальный заднебоковой	$-19,9 \pm 1,65$	$-18,5 \pm 2,44$	$-17,0 \pm 2,08$	$2-6 < 0,05$	$-20,3 \pm 4,6$
Базальный переднеперегородочный	$-19,9 \pm 1,51$	$-18,3 \pm 2,85$	$-17,3 \pm 2,48$	$2-6 < 0,05$	$-19,3 \pm 3,2$
Базальный переднебоковой	$-19,3 \pm 2,51$	$-17,7 \pm 3,77$	$-16,2 \pm 3,50$	$2-6 < 0,05$	$-19,9 \pm 3,2$
Базальный нижнеперегородочный	$-19,6 \pm 1,59$	$-18,3 \pm 2,77$	$-17,8 \pm 2,63$	$\neq$	$-19,2 \pm 3,3$
Средний нижний	$-18,25 \pm 1,05$	$-18,5 \pm 3,81$	$-17,1 \pm 3,74$	$2-5 < 0,05$	$-19,7 \pm 2,8$
Средний передний	$-19,0 \pm 1,57$	$-18,1 \pm 2,40$	$-17,8 \pm 2,08$	$2-5 < 0,05$	$-19,1 \pm 2,6$
Средний заднебоковой	$-20,0 \pm 1,15$	$-19,0 \pm 2,14$	$-17,4 \pm 2,05$	$2-6 < 0,05$	$-19,9 \pm 3,4$
Средний переднеперегородочный	$-19,8 \pm 1,26$	$-19,0 \pm 1,67$	$-18,6 \pm 1,56$	$\neq$	$-20,2 \pm 2,8$
Средний переднебоковой	$-19,8 \pm 1,38$	$-18,6 \pm 2,11$	$-18,3 \pm 2,24$	$\neq$	$-19,8 \pm 2,3$
Средний нижнеперегородочный	$-20,1 \pm 1,26$	$-17,9 \pm 4,19$	$-16,7 \pm 3,9$	$2-5 < 0,05$	$-20,9 \pm 2,9$
Апикальный верхушечный	$-17,7 \pm 1,10$	$-15,1 \pm 3,06$	$-14,9 \pm 3,04$	$2-4 < 0,05$	$-18,1 \pm 2,7$
Апикальный нижний	$-20,35 \pm 1,64$	$-17,1 \pm 2,90$	$-16,6 \pm 4,87$	$2-4 < 0,05$	$-19,4 \pm 2,9$
Апикальный боковой	$-18,4 \pm 1,37$	$-16,1 \pm 2,56$	$-15,9 \pm 3,65$	$2-4 < 0,05$	$-19,2 \pm 3,3$
Апикальный передний	$-15,9 \pm 2,02$	$-15,3 \pm 2,47$	$-15,2 \pm 2,43$	$\neq$	$-16,1 \pm 3,8$
Апикальный перегородочный	$-18 \pm 2,34$	$-17,3 \pm 2,60$	$-16,6 \pm 2,78$	$2-5 < 0,05$	$-18,5 \pm 1,5$
Кумулятивная доза доксорубина, мг/м ²	—	$333,5 \pm 88,5$	$665,4 \pm 118,1$		

ЛЖ, появляющимся до развития диастолической дисфункции и снижения ФВ ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что патогенез антрациклининдуцированной кардиомиопатии остается не до конца выясненным, ранние нарушения механической деятельности миокарда в динамике курсовой химиотерапии антрациклинами регистрируются в апикальной области ЛЖ, что в свою очередь может указывать на нарушение кровоснабжения в данной области. Нарушение механической деятельности ЛЖ в апикальной области может являться ранним предиктором ишемии в данном участке с прогрессированием до возможной глобальной сократительной дисфункции ЛЖ. Глобальная продольная

деформация миокарда ЛЖ в отличие от ФВ ЛЖ является более чувствительным маркером повреждения миокарда на фоне химиотерапевтического лечения антрациклинами и может использоваться для ранней доклинической диагностики поражения миокарда, приближая методику эхокардиографии к самым передовым методикам визуализации миокарда.

При лечении больных НХЛ с целью верификации ранних признаков кардиотоксичности представляется целесообразным включать в алгоритм обследования пациента помимо оценки стандартных эхокардиографических параметров показатели, характеризующие механическую деятельность миокарда ЛЖ. При этом наибольшее внимание следует обратить на показатель GLS, являющийся маркером ранней субклинической миокардиальной дисфункции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abid S., Lipskaia L. Anthracycline cardiotoxicity: looking for new therapeutic approaches targeting cell senescence? // Cardiovascular research. 2018. Vol. 114, No. 10. P. 1304–1305.
2. Голубцов О.Ю., Тыренко В.В., Поляков А.С., и др. Перспективы использования антиоксидантов в профилактике кардиотоксичности, вызванной применением антрациклиновых антибиотиков // Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. 2017. Т. 12, № 2. С. 121–125.
3. Awadalla M., Hassan M.Z. Advanced imaging modalities to detect cardiotoxicity // Current problems in cancer. 2018. Vol. 42, No. 4. P. 386–396.
4. Larsen C.M., Mulvagh S.L. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography // Echo research and practice. 2017. Vol. 4, No. 1. P. 33–41.
5. Thavendiranathan P., Grant A.D. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy // J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 61. P. 77–84.
6. Mele D., Rizzo P., Pollina A.V. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: role of ultrasound deformation imaging as an aid to early diagnosis // Ultrasound in medicine & biology. 2015. Vol. 41, No. 3. P. 627–643.
7. Blessberger H., Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles // Heart. 2010. Vol. 96, No. 9. P. 716–722.
8. Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability // Curr. Cardiol. Rev. 2009. Vol. 5, No. 2. P. 133–148.
9. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the Hunt study in Norway Eur // J. Echocardiogr. 2010. Vol. 11, No. 2. P. 176–183.
10. Geerts L., Bovendeerd P., Nicolay K. Characterization of the normal cardiac myofiber field in goat measured with MR-diffusion tensor imaging // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002. Vol. 283. P. 139–145.
11. Hsu E.W., Henriquez C.S. Myocardial fiber orientation mapping using reduced encoding diffusion tensor imaging // J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2001. Vol. 3. P. 339–347.
12. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Korinek J. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers // J. Appl. Physiol. 2005. Vol. 99. P. 1104–1111.
13. Nesser H.J., Mor-Avi V., Gorissen W. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: comparison with MRI // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, No. 13. P. 1565–1573.
14. Blessberger H., Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles // Heart. 2010. Vol. 96, No. 9. P. 716–722.
15. Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability // Curr. Cardiol. Rev. 2009. Vol. 5, No. 2. P. 133–148.
16. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2010. Vol. 23, No. 4. P. 351–369.
17. Brown J., Jenkins C., Marwick T.H. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography // Am. Heart J. 2009. Vol. 157, No. 1. P. 101–105.
18. Sun J.P., Popovic Z.B., Rovner A. Noninvasive quantification of regional myocardial function using ultrasonic strain, strain rate, velocity, and displacement in healthy subjects: effects of aging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2004. Vol. 17. P. 132–138.
19. Plana J.C., Galderisi M., Barac A. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014. Vol. 15, No. 10. P. 1063–1093.

REFERENCES

1. Abid S, Lipskaia L. Anthracycline cardiotoxicity: looking for new therapeutic approaches targeting cell senescence? *Cardiovascular research*. 2018;114(10):1304–1305.
2. Golubtsov OU, Tyrenko VV, Polyakov AS, et al. Prospects of antioxidant therapy in prevention of cardiotoxicity caused by the use of anthracycline antibiotics. *Bulletin of Pirogov Nationale Medical Surgical Center*. 2017;12(2):121–125. (In Russ.)
3. Awadalla M., Hassan M.Z. Advanced imaging modalities to detect cardiotoxicity. *Current problems in cancer*. 2018;42(4):386–396.
4. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo research and practice*. 2017;4(1):33–41.
5. Thavendiranathan P, Grant AD. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61:77–84.
6. Mele D, Rizzo P, Pollina AV. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: role of ultrasound deformation imaging as an aid to early diagnosis. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41(3):627–643.
7. Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart*. 2010;96 (9):716–722.
8. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2009;5(2):133–148.
9. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the Hunt study in Norway *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11(2):176–183.
10. Geerts L, Bovendeerd P, Nicolay K. Characterization of the normal cardiac myofiber field in goat measured with MR-diffusion tensor imaging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283:139–145.
11. Hsu EW, Henriquez CS. Myocardial fiber orientation mapping using reduced encoding diffusion tensor imaging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2001;3:339–347.
12. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J. Appl. Physiol.* 2005;99:1104–1111.
13. Nesser HJ, Mor-Avi V, Gorissen W. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: comparison with MRI. *Eur. Heart J.* 2009;30(13):1565–1573.
14. Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart*. 2010;96(9):716–722.
15. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C. Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2009;5(2):133–148.
16. Geyer H, Caracciolo G, Abe H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010;23(4):351–369.
17. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 2009;157(1):101–105.
18. Sun JP, Popovic ZB, Rovner A. Noninvasive quantification of regional myocardial function using ultrasonic strain, strain rate, velocity, and displacement in healthy subjects: effects of aging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004;17:132–138.
19. Plana JC, Galderisi M, Barac A. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1063–1093.

ОБ АВТОРАХ

***Голубцов Олег Юрьевич**, помощник начальника отдела;
e-mail: doctorwox@yandex.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор. ORCID: 0000-0002-8396-1936;
SCOPUS: 57208311867

Тыренко Вадим Витальевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vadim_tyrenko@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0470-1109; SCOPUS: 6508262196

Семелев Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук;
e-mail: vsemelev@yandex.ru

Макиев Руслан Гайозович, доктор медицинских наук;
e-mail: moro5555@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2180-6885

AUTHORS INFO

***Golubtsov Oleg Yu.**, assistant head of the department;
e-mail: doctorwox@yandex.ru

Kryukov Evgeny V., doctor of medical sciences, professor.
ORCID: 0000-0002-8396-1936;
SCOPUS: 57208311867

Tyrenko Vadim V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vadim_tyrenko@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0470-110; Scopus ID: 6508262196

Semelev Vyacheslav N., doctor of medical sciences; e-mail: vsemelev@yandex.ru

Makiev Ruslan G., doctor of medical sciences;
e-mail: moro5555@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2180-6885

УДК 616.43

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57488>

ГЛЮКАГОНПОДОБНЫЙ ПЕПТИД-1 У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

© А.Р. Волкова, Г.В. Семикова, В.С. Мозгунова, М.Н. Мальцева,
В.Л. Бондаренко, Н.С. Катышева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценивалась взаимосвязь уровня глюкагоноподобного пептида-1 и повторного набора массы тела у 31 пациента, страдающего ожирением II–III степени и сахарным диабетом 2-го типа, после бариатрических вмешательств в течение 3 лет. Установлено, что уровень стимулированного глюкагоноподобного пептида-1 значимо возрастает к третьему дню после рукавной гастропластики и гастрощунтирования по сравнению с исходными показателями ($p = 0,001$ — для пациентов, страдающих ожирением; $p = 0,000$ — для пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом). В фазе плато (удержания массы тела) после бариатрического вмешательства уровень стимулированного глюкагоноподобного пептида-1 у пациентов, страдающих ожирением, и пациентов, страдающих ожирением в сочетании с сахарным диабетом, значимо не отличался от показателей здоровых лиц. Не было выявлено связи между уровнем глюкагоноподобного пептида-1 и повторным набором массы тела. Это может объясняться ограниченностью вклада глюкагоноподобного пептида-1 в динамику массы тела после бариатрических вмешательств и преобладанием роли комплаенса пациента. Таким образом, уровень стимулированного глюкагоноподобного пептида-1 исходно, на третьи сутки и в фазе плато после бариатрического вмешательства не был ассоциирован с величиной повторного набора массы тела.

Ключевые слова: ожирение; глюкагонподобный пептид-1; бариатрическая хирургия; повторный набор массы тела; гликемический профиль; инсулинорезистентность.

Как цитировать:

Волкова А.Р., Семикова Г.В., Мозгунова В.С., Мальцева М.Н., Бондаренко В.Л., Катышева Н.С. Глюкагонподобный пептид-1 у пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом, после бариатрических вмешательств // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57488>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57488>

GLUCAGON-LIKE PEPTID-1 IN OBESE AND DIABETIC PATIENTS AFTER BARIATRIC INTERVENTIONS

© A.R. Volkova, G.V. Semikova, V.S. Mozgunova, M.N. Maltseva,
V.L. Bondarenko, N.S. Katysheva

Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The relationship between the level of glucagon-like peptide-1 and repeated weight gain was evaluated in 31 patients suffering from grade II–III obesity and type 2 diabetes mellitus after bariatric interventions for 3 years. It was found that the level of stimulated glucagon-like peptide-1 significantly increased by the third day after sleeve gastropasty and gastroschunt compared to the initial parameters ($p = 0.001$ for obese patients; $p = 0.000$ for obese patients and diabetes mellitus). In the plateau phase (body weight retention) after bariatric intervention, the level of stimulated glucagon-like peptide-1 in obese patients and patients suffering from obesity in combination with diabetes mellitus did not significantly differ from the indicators of healthy individuals. There was no association between the level of glucagon-like peptide-1 and repeated weight gain. This may be due to the limited contribution of glucagon-like peptide-1 to body weight dynamics after bariatric interventions and the predominance of patient compliance. Thus, the level of stimulated glucagon-like peptide-1 at baseline, on the third day and in the plateau phase after bariatric intervention was not associated with the value of repeated weight gain.

Keywords: obesity; glucagon-like peptide-1; bariatric surgery; weight regain; the glycemic profile and insulin resistance.

To cite this article:

Volkova AR, Semikova GV, Mozgunova VS, Maltseva MN, Bondarenko VL, Katysheva NS. Glucagon-like peptide-1 in obese and diabetic patients after bariatric interventions. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):89–94. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57488>

Received: 11.01.2021

Accepted: 12.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является распространенным заболеванием, значительно повышающим риск сердечно-сосудистых осложнений и усугубляющим течение сопутствующей патологии. За счет формирования инсулинорезистентности ожирение приводит к нарушениям углеводного обмена: нарушению толерантности к глюкозе и сахарному диабету 2-го типа.

Наиболее эффективным способом лечения морбидного ожирения на сегодняшний день являются различные варианты бариатрических вмешательств [1, 2]. Помимо этого, доказана эффективность бариатрической хирургии и в лечении сахарного диабета (СД) 2-го типа. Подобный эффект объясняют изменением профиля секреции гастроинтестинальных гормонов вследствие модификации желудочно-кишечного тракта. Основную роль в ремиссии СД 2-го типа отводят влиянию бариатрических операций на уровень глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) — инкретинового гормона, индуцирующего глюкозозависимую секрецию инсулина и обладающего мощным анорексигенным потенциалом [3]. У пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа, уровень ГПП-1 значительно снижен, а его циркадианный ритм секреции существенно нарушен [4]. Предполагается, что после выполнения бариатрических вмешательств уровень ГПП-1 возрастает.

У части пациентов после похудения и улучшения гликемического профиля возникает значимый повторный набор массы тела, ассоциированный с ухудшением клинических и метаболических показателей [5, 6]. Исследований по изучению влияния ГПП-1 на динамику массы тела после бариатрических вмешательств на сегодняшний день немного. Результаты уровня ГПП-1 в различные сроки послеоперационного периода крайне противоречивы.

Цель исследования — оценить взаимосвязь уровня глюкагоноподобного пептида-1 и повторного набора массы тела у пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа, после бариатрических вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное одноцентровое открытое проспективное клиническое исследование с участием 31 пациента (19 женщин и 12 мужчин), страдающего ожирением II и III степени, перенесшего различные виды бариатрических вмешательств (рукавная гастропластика (РГ) — 16, гастрощунтирование (ГШ) — 15). Средний возраст пациентов составил $41,1 \pm 10,3$ года.

Критерии включения в исследование: пациенты, страдающие ожирением не менее II степени (индекс массы тела (ИМТ) 35 и более), после РГ или ГШ; возраст от 18 до 60 лет; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: наличие декомпенсированной хронической патологии; пациенты,

страдающие любыми серьезными или неконтролируемыми физическими или психическими заболеваниями; пациенты, которым ГШ выполнялось в качестве второго этапа после РГ; пациенты, получавшие препараты на основе ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа или агонистов глюкагоноподобного пептида-1.

Критерии исключения: отказ пациента участвовать в исследовании, применение пациентом препаратов на основе ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа или агонистов глюкагоноподобного пептида-1.

Исследование проводилось на базе кафедры факультетской хирургии и кафедры факультетской терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

Набор пациентов и формирование групп осуществляли с мая 2014 г. по июнь 2016 г. Время послеоперационного наблюдения в среднем составило 3,57 года. Перед выполнением бариатрического вмешательства у всех пациентов оценивали массу тела, рост. ИМТ определяли по формуле: масса тела (кг) / рост² (м). У всех пациентов исходно и на 3-й день после бариатрического вмешательства оценивался уровень ГПП-1 в пробе со «стандартным завтраком». Сроки проведения пробы в послеоперационном периоде были выбраны с учетом того, что на 3-й день после выполнения вмешательства пациент способен выпить весь объем «стандартного завтрака» (150 мл) в короткие сроки. Полученные данные сопоставляли с группой сравнения (14 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту ($39,3 \pm 11,6$ года) и полу (9 женщин и 5 мужчин) без ожирения и нарушений углеводного обмена). У части пациентов определяли уровень стимулированного ГПП-1 после достижения минимальной послеоперационной массы тела в фазе плато. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определялся у всех пациентов и участников группы сравнения исходно; после выполнения бариатрического вмешательства уровень HbA1c определялся в фазе плато и через 3 года.

Для оценки динамики массы тела в послеоперационном периоде использовались следующие параметры, рекомендованные Международной федерацией хирургии ожирения в 2015 г.: ИМТ, кг/м²; доля потери избыточного ИМТ. Бариатрическая операция считалась эффективной, если было достигнуто снижение более 50% от избыточной массы тела или избыточного ИМТ [7]. Помимо этого, для каждого пациента ретроспективно оценивалось наступление точки надир (минимальной послеоперационной массы тела) и время ее достижения.

Через 3 года после оперативного вмешательства оценивался повторный набор массы тела (ПНМТ), рассчитываемый по формуле: $\text{ПНМТ (\%)} = 100 \times (\text{МТ текущая} - \text{МТ в точке надир}) / (\text{МТ исходно} - \text{МТ в точке надир})$.

Повторный набор массы тела до 10% считали физиологическим. За клинически значимый повторный набор массы тела был принят ПНМТ > 15%, так как, согласно литературным данным, при данном значении ПНМТ

происходит ухудшение течения ассоциированных с ожирением состояний и возникает необходимость в интенсификации терапии.

Проведение исследования было одобрено локальным научным этическим комитетом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (протокол заседания локального этического комитета № 161 от 21 апреля 2014 г.). Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал письменное информированное согласие на участие.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программной системы Statistica.10 for Windows (Microsoft, США). При проведении статистической обработки данных использовали методы описательной, а также параметрической статистики. Полученные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий средних значений определялась с помощью *t*-критерия Стьюдента, значимыми считались различия групп при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что средний возраст мужчин на момент бариатрического вмешательства был значительно выше, чем средний возраст женщин: $44,3 \pm 10,4$ года и $39,5 \pm 9,4$ года соответственно ($p = 0,022$). Средний ИМТ исходно составил $44,7 \pm 9,2$ кг/м², причем ИМТ мужчин был значительно выше, чем у женщин: $48,7 \pm 11,6$ кг/м² и $42,3 \pm 7,5$ кг/м² соответственно ($p = 0,003$). Диагноз СД 2-го типа был установлен у 14 пациентов; все пациенты получали терапию препаратами метформина в дозе от 2000 до 3000 мг в сутки, двое пациентов получали препараты сульфонилмочевины. Значимой разницы в возрасте и ИМТ между пациентами, страдающими ожирением и СД, и пациентами, страдающими ожирением без СД, не выявлено ($p > 0,05$).

В группе сравнения наблюдался значимо меньший ИМТ и уровень HbA1c. У пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа, уровень HbA1c был значимо выше, чем у пациентов, страдающих ожирением без СД (табл. 1).

Выявлено, что уровень стимулированного ГПП-1 в группе сравнения ($6,8 \pm 2,1$ пмоль/л) был значимо выше, чем у пациентов, страдающих ожирением, и пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа ($3,3 \pm 1,2$; $p = 0,034$ и $1,8 \pm 0,7$; $p = 0,003$ соответственно). Уровень стимулированного ГПП-1 у пациентов, перенесших бариатрическое вмешательство, на 3-и сутки не различался в группах РГ и ГШ; также не было выявлено различий в уровне стимулированного ГПП-1 между пациентами, страдающими ожирением и СД и ожирением без СД (рис.).

В течение первого года после выполнения бариатрического вмешательства большая часть пациентов достигла минимальной послеоперационной массы тела: время достижения точки надир составило в среднем $10,5 \pm 6,9$ мес.; значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено. Эффективность обоих видов бариатрического вмешательства была сопоставима: через 1 год после операции в группе РГ 13 (81,2%) пациентов достигли потери избыточного ИМТ более 50%, а в группе ГШ — 12 (80%) человек, $p > 0,05$. Значимой разницы в эффективности операций между мужчинами и женщинами, страдающими СД 2-го типа, и пациентами без него не выявлено. После достижения фазы плато пациентам повторно определяли уровень HbA1c (см. табл. 1); некоторым пациентам определяли уровень стимулированного ГПП-1. Значимых различий данных показателей между группами РГ и ГШ не было выявлено.

Исходный уровень ГПП-1 у пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа, был значимо ниже, чем у пациентов, страдающих ожирением без СД ($1,8 \pm 0,7$ и $3,3 \pm 1,2$ пмоль/л соответственно, $p = 0,034$). Лица без ожирения и СД имели значимо более высокий уровень ГПП-1 — $6,8 \pm 2,1$ пмоль/л ($p = 0,001$ по сравнению с пациентами, страдающими ожирением и СД 2-го типа, $p = 0,022$ по сравнению с пациентами, страдающими ожирением). Уровень ГПП-1 на 3-и сутки после операции значимо превышал исходные показатели ($p = 0,000$ для обеих групп). На 3-и сутки и в фазе плато после бариатрического вмешательства значимой разницы в уровне ГПП-1 между группами пациентов не выявлено. Уровень ГПП-1 у пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов, страдающих ожирением, после выполнения бариатрических вмешательств
Table 1. Clinical and laboratory parameters of obese patients after bariatric interventions

Показатель	Ожирение, $n = 17$	Ожирение + СД 2-го типа, $n = 14$	Группа сравнения, $n = 14$	p
Женщин, n	11 (64,7%)	8 (57,1%)	9 (64,2%)	$> 0,05$
Возраст, лет	$41,3 \pm 11,2$	$42,9 \pm 10,4$	$39,4 \pm 11,5$	$> 0,05$
ИМТ исходно, кг/м ²	$44,8 \pm 7,2$	$45,5 \pm 8,8$	$21,6 \pm 3,1$	$p^{1/3}, p^{2/3} = 0,001$
ИМТ в фазе плато, кг/м ²	$31,5 \pm 6,8$	$33,1 \pm 7,5$	—	$> 0,05$
ИМТ через 3 года, кг/м ²	$33,8 \pm 8,5$	$32,9 \pm 7,3$	—	$> 0,05$
HbA1c исходно, %	$5,6 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,6$	$5 \pm 0,4$	$p^{1/2} = 0,022$ $p^{2/3} = 0,001$
HbA1c в фазе плато, %	$5,4 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,7$	—	$> 0,05$
HbA1c через 3 года, %	$5,6 \pm 0,4$	$6 \pm 0,5$	—	$> 0,05$

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет.

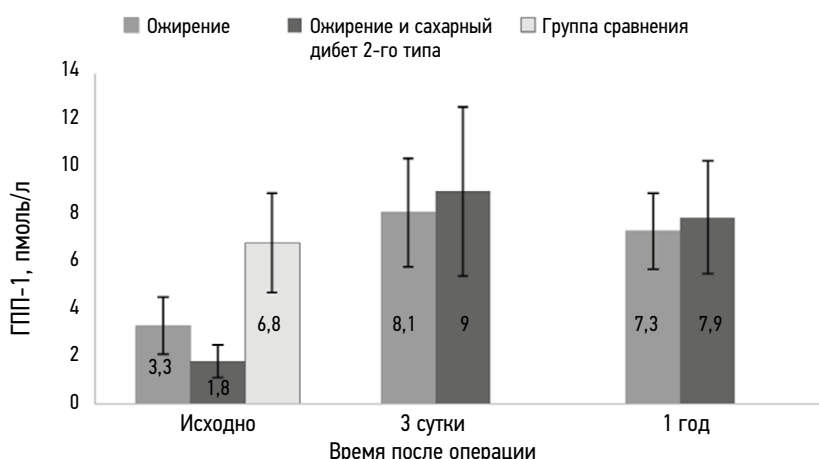


Рис. Динамика уровня глюкагоноподобного пептида-1 у пациентов, страдающих ожирением, после бариатрических вмешательств
Fig. Dynamics of the level of GPP-1 in obese patients after bariatric interventions

типа, в фазе плато значимо не отличался от исходных показателей группы сравнения.

Через 3 года после выполнения бариатрического вмешательства пациенты в зависимости от величины ПНМТ были разделены на 3 группы: 1-я группа — ПНМТ менее 15%, 2-я группа — ПНМТ 15–24,9% и 3-я группа — ПНМТ более 25%. Для указанных групп ретроспективно оценивали средний уровень ГПП-1 (табл. 2).

Значимой разницы уровней ГПП-1 исходно, на 3-и сутки и через 1 год после бариатрического вмешательства выявлено не было.

Заметим, что исследования, посвященные определению ГПП-1, зачастую демонстрируют неоднозначные и противоречивые результаты в связи с различным подходом к измерениям. В связи с тем, что уровень ГПП-1 возрастает при приеме пищи, в представленной работе анализировался уровень стимулированного ГПП-1 на пике секреции (30 мин после приема «стандартной еды») [8]. Уровень ГПП-1 натощак не определялся в связи с тем, что вне стимуляции пищей уровень его значимо не различается у пациентов с ожирением и лиц с нормальной массой тела.

Уровень ГПП-1 значимо нарастает после выполнения как РГ, так и ГШ. Заметим, что РГ, не затрагивающая напрямую анатомию кишечника, также повлияла на выделение ГПП-1. В частности, это может быть обусловлено удалением грелин-продуцирующей зоны: J. Gagnon, L.L. Baggio, D.J. Drucker, et al. [9] предполагают регуляторный эффект грелина на секрецию ГПП-1. Гликемия

у пациентов, страдающих СД 2-го типа, после выполнения бариатрических вмешательств снижается задолго до значимого снижения массы тела. Вероятно, ключевую роль в этом играет выявленное повышение уровня ГПП-1 в ранние сроки послеоперационного периода [10]. Несмотря на выраженное влияние ГПП-1 на гликемию у пациентов, страдающих СД 2-го типа, влияния уровня ГПП-1 на развитие повторного набора массы тела не выявлено. Это может объясняться ограниченностью вклада ГПП-1 в динамику массы тела после бариатрических вмешательств и преобладанием роли комплаенса пациента. Полученные данные требуют дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов, страдающих ожирением, уровень стимулированного ГПП-1 значимо снижен по сравнению со здоровыми лицами.
2. Уровень стимулированного глюкагоноподобного пептида-1 значимо возрастает к третьему дню после РГ и ГШ по сравнению с исходными показателями ($p = 0,001$ для пациентов, страдающих ожирением; $p = 0,000$ для пациентов, страдающих ожирением и СД 2-го типа)
3. В фазе плато (удержания массы тела) после бариатрического вмешательства уровень стимулированного ГПП-1 у пациентов, страдающих ожирением, и пациентов, страдающих ожирением в сочетании с СД 2-го типа, значимо не отличался от показателей здоровых лиц и не был ассоциирован с величиной повторного набора массы тела.

Таблица 2. Динамика уровня глюкагоноподобного пептида-1 при повторном наборе массы тела после бариатрических вмешательств

Показатель	ПНМТ > 25%, $n = 5$	ПНМТ 15–24,9%, $n = 8$	ПНМТ ≤14,9%, $n = 17$	$p >$
Ожирение + сахарный диабет 2-го типа, n	2	5	7	
ГПП-1 исходно, пмоль/л	$3,1 \pm 1,4$	$2,7 \pm 1,2$	$2,8 \pm 1,4$	0,05
ГПП-1 через 3 дня, пмоль/л	$8,4 \pm 2,1$	$8,4 \pm 1,6$	$8,8 \pm 1,7$	0,05
ГПП-1 в фазе плато, пмоль/л	$6,9 \pm 3,0$	$7,3 \pm 2,9$	$7,2 \pm 1,6$	0,05

Примечание: ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1; ПНМТ — повторный набор массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Himpens J., Ramos A., Welbourn R., et al. Fourth IFSO Global Registry Report 2018. Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley-on-Thames, RG9 1AY, UK ISBN978-0-9929942-7-3; 2018.
2. Angrisani L., Santonicola A., Iovino P., et al. Bariatric surgery worldwide 2013 // *Obes Surg*. 2015. Vol. 25. P. 1822–32.
3. Sridharan K., Kalayarasan R., Kamalanathan S., et al. Change in insulin resistance, beta cell function, glucagon-like peptide-1 and calcitonin levels two weeks after bariatric surgery // *Diabetes Metab Syndr*. 2019. Vol. 13, No. 3. P. 2142–2147. doi: 10.1016/j.dsx.2019.05.002
4. Muñoz J.S., Rodríguez D., Morante J.J. Diurnal rhythms of plasma GLP-1 levels in normal and overweight/obese subjects: lack of effect of weight loss // *J Physiol Biochem*. 2015. Vol. 71, No. 1. P. 17–28. doi: 10.1007/s13105-014-0375-7
5. Courcoulas et al, Seven-Year Weight Trajectories and Health Outcomes in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Study // *JAMA Surg*. 2018. Vol. 153, No. 5. P. 427–434.
6. Monaco-Ferreira D.V., Leandro-Merhi V.A. Weight Regain 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass // *Obes Surg*. 2017 May. Vol. 27, No. 5. P. 1137–1144. doi: 10.1007/s11695-016-2426-3
7. Brethauer S.A., Kim J., El Chaar M., et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery // *Obes Surg*. 2015. Vol. 25, No. 4. P. 587–606. doi: 10.1007/s11695-015-1645-3
8. Santo M.A., Riccioppo D., Pajecki D., et al. Weight Regain After Gastric Bypass: Influence of Gut Hormones // *Obes Surg*. 2016. Vol. 26, No. 5. P. 919–925. doi: 10.1007/s11695-015-1908-z
9. Gagnon J., Baggio L.L., Drucker D.J., et al. Ghrelin Is a Novel Regulator of GLP-1 Secretion // *Diabetes*. 2015. Vol. 64, No. 5. P. 1513–1521. doi: 10.2337/db14-1176
10. Jirapinyo P., Jin D.X., Qazi T., Mishra N., et al. A Meta-Analysis of GLP-1 After Roux-En-Y Gastric Bypass: Impact of Surgical Technique and Measurement Strategy // *Obes Surg*. 2018. Vol. 28, No. 3. P. 615–626. doi: 10.1007/s11695-017-2913-1

REFERENCES

1. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, et al. *Fourth IFSO Global Registry Report 2018*. Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley-on-Thames, RG9 1AY, UK ISBN978-0-9929942-7-3; 2018.
2. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25:1822–32.
3. Sridharan K, Kalayarasan R, Kamalanathan S, et al. Change in insulin resistance, beta cell function, glucagon-like peptide-1 and calcitonin levels two weeks after bariatric surgery. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):2142–2147. doi: 10.1016/j.dsx.2019.05.002
4. Muñoz JS, Rodríguez D, Morante JJ. Diurnal rhythms of plasma GLP-1 levels in normal and overweight/obese subjects: lack of effect of weight loss. *J Physiol Biochem*. 2015;71(1):17–28. doi: 10.1007/s13105-014-0375-7
5. Courcoulas et al, Seven-Year Weight Trajectories and Health Outcomes in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Study, *JAMA Surg*. 2018;153(5):427–434.
6. Monaco-Ferreira DV, Leandro-Merhi VA. Weight Regain 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2017;27(5):1137–1144. doi: 10.1007/s11695-016-2426-3.
7. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2015;25(4):587–606. doi: 10.1007/s11695-015-1645-3
8. Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, et al. Weight Regain After Gastric Bypass: Influence of Gut Hormones. *Obes Surg*. 2016;26(5):919–925. doi: 10.1007/s11695-015-1908-z
9. Gagnon J, Baggio LL, Drucker DJ, et al. Ghrelin Is a Novel Regulator of GLP-1 Secretion. *Diabetes*. 2015;64(5):1513–1521. doi: 10.2337/db14-1176
10. Jirapinyo P, Jin DX, Qazi T, Mishra N, et al. A Meta-Analysis of GLP-1 After Roux-En-Y Gastric Bypass: Impact of Surgical Technique and Measurement Strategy. *Obes Surg*. 2018;28(3):615–626. doi: 10.1007/s11695-017-2913-1

ОБ АВТОРАХ

***Волкова Анна Ральфовна**, доктор медицинских наук;
e-mail: volkovaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5189-9365.
SPIN-код: 4007-1288

Семикова Галина Владимировна, ассистент кафедры;
e-mail: Semikovagv@yandex.ru;
ORCID: 0000-0003-0791-4705; SPIN-код: 4534-0974.

Мозгунова Валентина Сергеевна, ассистент.

Мальцева Маргарита Николаевна, заведующая отделением.

Бондаренко Владимир Леонидович, врач.

Катышева Надежда Степановна, врач.

AUTHORS INFO

***Volkova Anna R.**, doctor of medical sciences;
e-mail: volkovaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5189-9365;
SPIN-code: 4007-1288

Semikova Galina V., assistant;
e-mail: semikovagv@yandex.ru;
ORCID: 0000-0003-0791-4705; SPIN-code: 4534-0974

Mozgunova Valentina S., assistant.

Maltseva Margarita N., head of the department.

Bondarenko Vladimir L., doctor.

Katysheva Nadezhda S., doctor.

УДК 616.24-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.34882>

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛУЧАЕВ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

© Ф.В. Ширинова

Центральный военный госпиталь, поликлиническое отделение, Баку, Азербайджан

Резюме. Исследовано влияние демографических факторов на распространенность внебольничной пневмонии среди военнослужащих в зависимости от климатогеографических условий за 2006–2019 гг. Обследованы 266 военнослужащих в возрасте 18–26 лет. Диагноз внебольничной пневмонии ставился на основании клинико-рентгенологических данных. Кроме того, проверялись медицинские записи пациентов, страдающих пневмонией, у которых были диагностированы клинические и рентгенологические показатели, но которые были не госпитализированы, а отправлены на амбулаторное лечение. Установлено, что новобранцы гораздо чаще страдают от внебольничной пневмонии (18 лет — 70 (26,3%) человек, 19 лет — 66 (24,8%) человек, 20 лет — 49 (18,4%) человек). В 25 лет заболеваемость пневмонией среди военнослужащих снижается на 1,9%, а в 26 лет — на 0,4%. При топической рентгенологической диагностике отмечалось достоверное превалирование левосторонней нижнедолевой пневмонии. Из 266 новобранцев частота гипотермии была обнаружена у 207 (90,8%) человек. Повторные случаи пневмонии составили всего 9,2%. Полагаем, что перемещение военнослужащих в другой климатогеографический регион следует отождествлять с важным фактором риска развития внебольничной пневмонии. Это обстоятельство необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий. Таким образом, внебольничная пневмония среди военнослужащих наиболее часто встречается у новобранцев в течение первых 6 месяцев службы. Это связано с такими факторами риска, как акклиматизация, снижение реактивности организма при адаптации к условиям воинской службы и «смешивание» при формировании частей из новобранцев.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; военнослужащие; новобранцы; факторы риска; акклиматизация; реактивность организма; профилактические мероприятия.

Как цитировать:

Ширинова Ф.В. Демографические характеристики и рентгенологические особенности случаев пневмонии у военнослужащих // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 95–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.34882>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.34882>

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND RADIOLOGICAL FEATURES OF PNEUMONIA CASES IN MILITARY PERSONNEL

© F.V. Shirinova

Central Military Hospital, polyclinic Department, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT: The influence of demographic factors on the prevalence of community-acquired pneumonia among military personnel, depending on the climatic and geographical conditions for 2006–2019, was studied. 266 servicemen aged 18–26 years were examined. The diagnosis of community-acquired pneumonia was made on the basis of clinical and radiological data. In addition, the medical records of patients suffering from pneumonia were checked, who were diagnosed with clinical and radiological indicators, but who were not hospitalized, but were sent for outpatient treatment. It was found that new recruits are much more likely to suffer from community-acquired pneumonia (18 years — 70 (26.3%) people, 19 years — 66 (24.8%) people, 20 years — 49 (18.4%) people. At the age of 25, the incidence of pneumonia among military personnel decreases by 1.9%, and at the age of 26 — by 0.4%. At topical radiological diagnostics, there was a significant prevalence of left-sided lower lobe pneumonia. Of the 266 recruits, the frequency of hypothermia was found in 207 (90.8%) people. Repeated cases of pneumonia accounted for only 9.2%. We believe that the movement of military personnel to another climatogeographic region should be identified with an important risk factor for the development of community-acquired pneumonia. This circumstance should be taken into account when carrying out preventive measures. Thus, community-acquired pneumonia among military personnel is most common in recruits during the first 6 months of service. This is due to such risk factors as acclimatization, reduced reactivity of the body when adapting to the conditions of military service and "mixing" when forming units from recruits.

Keywords: community-acquired pneumonia; military personnel; recruits; risk factors; acclimatization; reactivity of the body; preventive measures.

To cite this article:

Shirinova F.V. Demographic characteristics and radiological features of pneumonia cases in military personnel. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):95–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.34882>

Received: 15.01.2021

Accepted: 16.02.2021

Published: 24.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВБП) наряду с гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями и острым бронхитом занимает ведущее место в структуре заболеваний внутренних органов военнослужащих по призыву и по контракту [1–3]. Респираторные заболевания были основной причиной заболеваемости среди военнослужащих в течение 60 лет [4–6]. Несмотря на улучшение условий службы, заболеваемость военнослужащих по призыву ВБП остается довольно высокой [5–8]. Наряду с негативным воздействием на здоровье военнослужащих и подрывом боеготовности воинских частей ВБП наносит значительный экономический ущерб [8, 9].

Доля влияния погодных условий на заболеваемость респираторными инфекциями в структуре факторов риска составляет около 30% [7, 10, 11]. Военнослужащим, призванным осенью, труднее адаптироваться к осенне-зимней вспышке ВБП, их болезнь протекает более тяжело, с тяжелыми яркими симптомами. При переходах между военнослужащими с пониженной резистентностью, характерной для периода адаптации к воинской службе, вирулентность возбудителей острых респираторных инфекций в носоглотке увеличивается [9–13].

Цель исследования — изучить влияние демографических факторов на военнослужащих, страдающих пневмонией, в зависимости от климатогеографических условий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения распространенности ВБП среди военнослужащих был проведен ретроспективный анализ уровня этого заболевания за 2006–2019 гг. Обследованы 266 военнослужащих в возрасте 18–26 лет, находившихся в Главной клинической больнице Вооруженных сил Azerbaijan. Диагноз ВБП ставился на основании клиничко-рентгенологических данных. Кроме того,

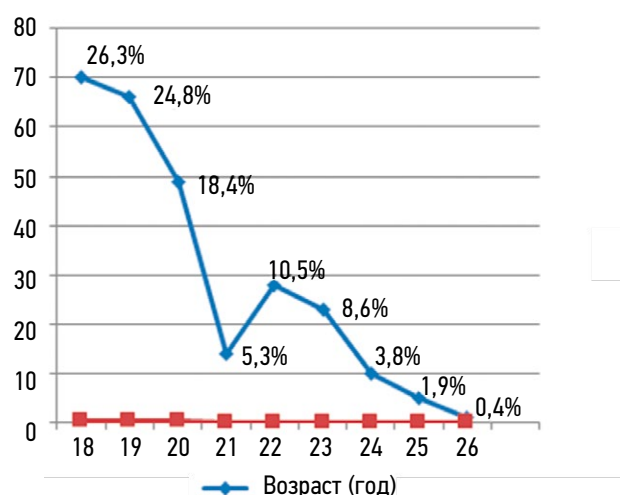


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту
Fig. 1. Distribution of patients by age

проверялись медицинские записи пациентов, страдающих пневмонией, у которых были диагностированы клинические и рентгенологические показатели, но которые были не госпитализированы, а отправлены на амбулаторное лечение.

Все пациенты находились в одном и том же стационарном учреждении со стандартизированной лабораторной и рентгенографической диагностической практикой, что обеспечило почти 100% охват случаев госпитализации военнослужащих, страдающих пневмонией, и последовательность в диагностических процедурах.

Статистический анализ полученных данных включал исследование частоты встречаемости демографических факторов и радиологических особенностей. С помощью анализа ассоциаций исследовались их абсолютные значения и процентные соотношения. Достоверность результатов определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в период формирования воинских коллективов при пополнении новобранцами важную роль в возникновении ВБП играют факторы «смещения», «скученности» и «адаптации», в результате которых увеличиваются случаи передачи острых респираторных инфекций, высвобождаемых от носителей с актами выдоха — физиологический компонент (дыхание, разговор) и заболевания — патологический компонент (кашель, насморк, чихание).

Выявлено, что новобранцы гораздо чаще страдают от ВБП (18 лет — 70 (26,3%) человек, 19 лет — 66 (24,8%) человек, 20 лет — 49 (18,4%) человек. В 25 лет заболеваемость пневмонией среди военнослужащих снижается на 1,9%, а в 26 лет — на 0,4% (рис. 1).

Перемещение военнослужащих в другой климатогеографический регион следует отождествлять с важным фактором риска развития ВБП. Это обстоятельство

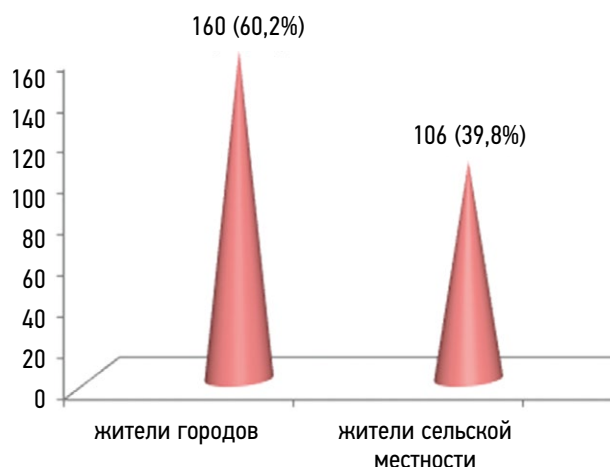


Рис. 2. Распределение допризывников по месту проживания
Fig. 2. Distribution of pre-conscripts by place of residence

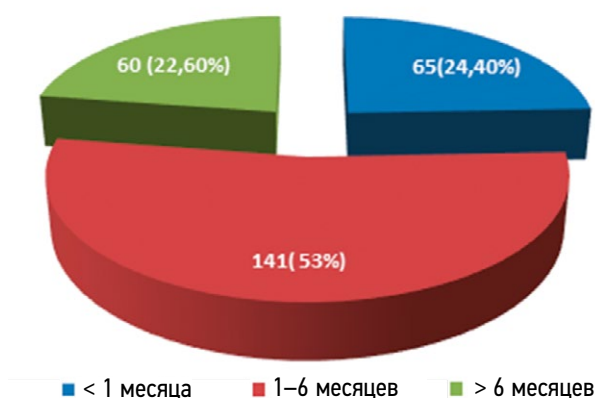


Рис. 3. Частота встречаемости пневмонии в зависимости от сроков начала службы

Fig. 3. Frequency of pneumonia occurrence depending on service start time

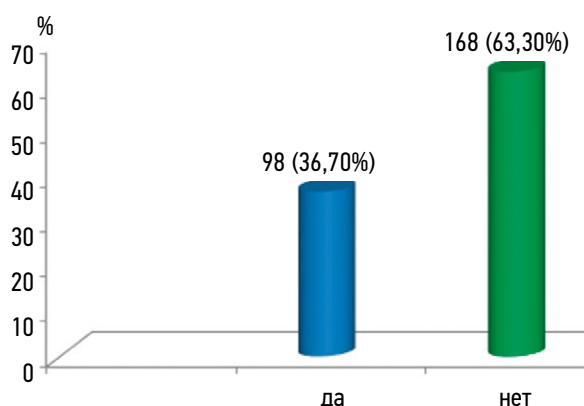


Рис. 4. Распространенность табакокурения среди военнослужащих

Fig. 4. Prevalence of tobacco use among military personnel

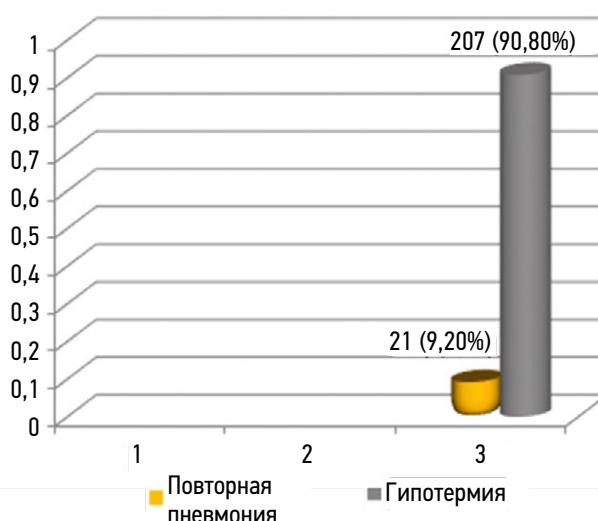


Рис. 5. Случаи повторных пневмоний с предшествующим переохлаждением

Fig. 5. Cases of repeated pneumonia with prior hypothermia

необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий.

Показано, что среди молодых людей призывного возраста, страдающих инфекциями дыхательных путей, преобладают жители городов по сравнению с сельским населением (рис. 2). Также было установлено, что новобранцам в осенне-зимний период труднее адаптироваться к новым климатогеографическим условиям, что способствует более длительному периоду лечения.

Выявлено, что пневмония в 53% случаев регистрируется у новобранцев в течение 1–6 мес. их пребывания на службе (рис. 3).

Преобладание новобранцев среди всех военнослужащих, страдающих пневмонией, связано как с фактором «смешивания», так и со снижением резистентности при адаптации к условиям воинской службы, что указывает на необходимость иммунизации военнослужащих пневмококковой вакциной.

Одним из центральных факторов риска развития серьезных проблем со здоровьем человека является табачная зависимость, и она становится глобальной эпидемией, которая значительно расширяет масштабы патологий систем кровообращения и дыхания, а также онкологических заболеваний [14, 15]. Среди обследованных военнослужащих, страдающих пневмонией, факт табакокурения выявлен у 98 (36,84%) человек (рис. 4).

Установлено, что доля влияния погодных условий на частоту возникновения респираторных заболеваний в структуре факторов риска у военнослужащих составляет около 30% [7, 8, 16]. При этом наиболее значительно воздействие фактора холода наблюдается при снижении температуры воздуха в спальнях комнат казармы зимой до +8–14 °С (при нормативных требованиях — не ниже +18 °С). Поэтому в холодный сезон (ноябрь – апрель) заболеваемость острыми респираторными инфекциями составляет 65–75%, в то время как на теплый сезон (май – октябрь) на них приходится только 25–35% [12].

Из 266 новобранцев гипотермия была обнаружена у 207 (90,8%) человек. Повторные случаи пневмонии составили всего 9,2% (рис. 5).

Косвенное влияние фактора холода связано с тем, что в холодную погоду военнослужащие находятся в основном в закрытых, плохо проветриваемых помещениях, поэтому механизм передачи возбудителя, включая пневмонию, активизируется. Показано, что охлаждению тела способствует не только низкая температура воздуха, но и повышенная влажность, а также резкий ветер.

Перестройка временных биоритмов наряду с частыми бессонными ночами, связанными с выполнением обязанностей военной службы, приводят к их асинхронности, которая снижает сопротивляемость организма и способствует возникновению пневмонии. Одним из факторов, стимулирующих передачу инфекции, является фактор

Таблица. Топическая характеристика пневмонического очага обследованных военнослужащих**Table.** Topical characteristics of pneumonic focus of examined servicemen

Показатель	Абс. число	%	p_1	p_2
Левая верхняя доля	38 ± 0,08	14,3	< 0,001	—
Левая нижняя доля	106 ± 1,61	39,8	—	< 0,001
Правая верхняя доля	9 ± 0,01	3,4	—	—
Правая средняя доля	18 ± 0,06	6,8	< 0,05	—
Правая нижняя доля	49 ± 0,12	18,4	< 0,01	—
Двусторонняя пневмония	46 ± 0,09	17,3	—	—

Примечание: p_1 — достоверность показателей между долями в каждом легком; p_2 — между показателями нижнедолевой локализации легких.

«смешивания» персонала, при котором активизируются возбудители инфекционных заболеваний и формируются эпидемические штаммы. Наиболее интенсивное «смешивание» персонала происходит при пополнении воинских частей новобранцами [11, 17, 18].

По данным рентгенологической диагностики, наиболее подверженным пневмоническому поражению оказалось левое легкое. При этом левосторонняя нижнедолевая пневмония оказалась наиболее частой локализацией патологического процесса — 106 (39,8%) случаев по сравнению с 49 (18,4%) случаями пневмонии правого легкого. Наименее излюбленной локализацией ВБП оказалось правая верхняя доля — 9 (3,4%) случаев по сравнению с 38 (14,3%) случаями пневмонии левого легкого. Двустороннее поражение легких было выявлено в 46 (17,3%) случаях (табл.).

Таким образом, интенсивность возникновения эпидемического процесса пневмонии у военнослужащих зависит от интенсивности циркуляции возбудителя, а клинические формы инфекции зависят от степени снижения сопротивляемости организма под влиянием неблагоприятных факторов службы. С целью сокращения случаев ВБП в воинских частях необходимо рассмотрение

вопроса предварительной иммунизации военнослужащих пневмококковой вакциной в течение первых шести месяцев службы.

ВЫВОДЫ

1. ВБП наиболее часто встречается среди военнослужащих-новобранцев 18 лет (70 случаев — 26,3%) в течение первых шести месяцев службы (141 случай — 53%), что связано со сменой климатогеографического региона и акклиматизацией как важного фактора риска развития болезни.

2. Преобладание новобранцев среди всех военнослужащих, страдающих пневмонией, связано также с фактором «смешивания», «скупенности» и снижением реактивности организма при адаптации к условиям воинской службы, что необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий.

3. Наиболее подверженным пневмоническому поражению оказалось левое легкое, при этом левосторонняя нижнедолевая пневмония оказалась наиболее частой локализацией патологического процесса — 106 (39,8%) случаев по сравнению с 49 (18,4%) случаями в правом легком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдченко С.В., Бова А.А. Заболевания органов дыхания у военнослужащих: проблемы и пути их решения // В помощь войсковому врачу. 2019. С. 16–19.
2. Казанцев В.А. Внебольничная пневмония. Руководство для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
3. Meybəliyev F.T., Kazimov S.G. XXI əsrdə xüsusi təhlükəli infeksiyalara müasir baxışlar. Hərbi tibb fakültəsi // Bülleten. 2015. № 4. S. 14–20.
4. Vento T.J., Prakash V., Murray C.K., et. al. Pneumonia in Military Trainees: A Comparison Study Based on Adenovirus Serotype 14 Infection // J Infect Dis. 2011. Vol. 203, No. 10. P. 1388–1395. doi: 10.1093/infdis/jir0401
5. Грищук А.В. Анализ заболеваемости острыми болезнями органов дыхания и опыт проведения противоэпидемических мероприятий в Ленинградском военном округе // Военно-медицинский журнал. 2009. № 4. С. 48–53.
6. Kazimov S.G., Əliyev E.İ. Hərbi qulluqçuların infeksiyon patologiyasında pnevmoniyanın yeri. Hərbi tibb fakültəsi // Bülleten. Bakı, 2015. № 3. S. 28–34.
7. Еськов А.С. О результатах деятельности медицинской службы Вооруженных Сил в 2015 году и задачах на 2016 год // Военная медицина. 2016. № 3. С. 3–12.
8. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Крюков Е.В., Харитонов М.Ю., Чернов С.А., Макаревич А.М. Внебольничная пневмония у военнослужащих: тактика ведения и антимикробная терапия // Военно-медицинский журнал. 2016. Т. 337, № 3. С. 4–14.
9. Харитонов М.А., Андреев В.А., Оболенская Т.И. Внебольничная пневмония у военнослужащих в условиях локальных вооруженных конфликтов // Здоровье. Медицинская экология: Наука. 2012. № 1–2. С. 133.
10. Широнова Ф.В., Фараджеева Н.А., Мамедов П.С. Влияние некоторых клинико-anamnestических показателей на формиро-

вание и особенности факторов риска развития внебольничной пневмонии у военнослужащих // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2018. № 2. С. 37–40.

11. Белевитин А.Б., Акимкин В.Г., Мосягин В.Д., и др. Организационно-эпидемиологические аспекты профилактики внебольничной пневмонии в воинских коллективах // Военно-медицинский журнал. 2009. № 9. С. 56–63.

12. Вашетко С.А., Вашетко А.С. Факторы риска развития острых респираторных инфекций среди военнослужащих. Охрана здоровья военнослужащих: история, современность, перспективы // Материалы научно-практической интернет-конференции с международным участием; ноябрь 20–26, Минск. 2017. С. 20–25.

13. Парфёнов С.А. Боровков Е.Ю., Шагвалиев А.Г., и др. Современные направления профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву // Антибиотики и химиотерапия. 2018. Т. 63, № 1–2. С. 38–43.

14. Светличная Т.Г., Мосягин И.Г., Губерницкая С.В. Факторы риска табакокурения и его влияние на качество жизни военных моряков // Социология медицины. 2014. № 1 (24). С. 42–46.

15. Титова, О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д. Табакокурение и внебольничная пневмония // РМЖ «Медицинское обозрение». 2019. № 9 (I). С. 34–37.

16. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions // *Psychol Health*. 2017. Vol. 32, No. 8. P. 1018–1036. doi: 10.1080/08870446.2017.1325890

17. Мустафакулова Н.И., Ахмедова Д.С., Меликова Т.И. Анализ частоты встречаемости и факторов риска внебольничной пневмонии у военнослужащих в Республике Таджикистан // Вестник Авиценны. 2014. № 2. С. 93–97.

18. Cəfərov Ə.Ə., Kuşxakanova E.X., Hacıyev F.V. Hərbi qulluqçularda virus infeksiyaları zamanı pnevmoniyanın gedişatının xüsusiyyətləri. Silahlı Qüvvələrin Baş Klinik Hospitalı // *Bülleten*. Bakı. 2014. № 2. S. 47–53.

REFERENCES

1. Davydchenko SV, Bova AA. Zabolevaniya organov dykhaniya u voennosluzhashchikh: problemy i puti ikh resheniya. *V pomoshch' voiskovomu vrachu*. 2019;16–19. (In Russ.)

2. Kazantsev VA. Vnebol'nichnaya pnevmoniya. *Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. (In Russ.)

3. Meybaliyev FT, Kazimov SG. Sovremennye vzglyady na osobo opasnye infektsii v XXI veke. *Voенno-meditsinskii fakul'tet. Bülleten*. 2015;4:14–20. (In Azerb.)

4. Vento TJ, Prakash V, Murray CK, et al. Pneumonia in Military Trainees: A Comparison Study Based on Adenovirus Serotype 14 Infection. *J Infect Dis*. 2011;203(10):1388–1395. doi: 10.1093/infdis/jir0401

5. Grishchuk AV. Analiz zaboлеваemosti ostrymi boleznyami organov dykhaniya i opyt provedeniya protivoepidemicheskikh meropriyatii v Leningradskom voennom okruge. *Voенno-meditsinskii zhurnal*. 2009;4:48–53. (In Russ.)

6. Kazimov SG, Əliyev Əl. Mesto pnevmonii v infektsionnoi patologii voennosluzhashchikh. *Voенno-meditsinskii fakul'tet. Bülleten*. Bakı. 2015;3:28–34. (In Azerb.)

7. Es'kov AS. O rezul'tatakh deyatel'nosti meditsinskoi sluzhby Vooruzhennykh Sil v 2015 godu i zadachakh na 2016 god. *Voennaya meditsina*. 2016;3:3–12. (In Russ.)

8. Ovchinnikov YuV, Zaytsev AA, Sinopal'nikov AI, Kryukov YeV, Kharitonov MYu, Chernov SA, Makarevich AM. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u voennosluzhashchikh: taktika vedeniya i antimikrobnaya terapiya. *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;337;3:4–14. (In Russ.)

9. Kharitonov MA, Andreev VA, Obolenskaya TI. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u voennosluzhashchikh v usloviyakh lokal'nykh vooruzhennykh konfliktov. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya: Nauka*. 2012;1–2:133. (In Russ.)

10. Shirinova FV, Faradzheva NA, Mamedov PS. Vliyanie nekotorykh kliniko-anamnesticheskikh pokazatelei na formirovanie

i osobennosti faktorov riska razvitiya vnebol'nichnoi pnevmonii u voennosluzhashchikh. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*. 2018;2:37–40. (In Russ.)

11. Belevitin AB, Akimkin VG, Mosyagin VD, et al. Organizatsionno-epidemiologicheskie aspekty profilaktiki vnebol'nichnoi pnevmonii v voinskiikh kolektivakh. *Voенno-meditsinskii zhurnal*. 2009;9:56–63. (In Russ.)

12. Vashetko SA, Vashetko AS. Faktory riska razvitiya ostryykh respiratornykh infektsii sredi voennosluzhashchikh. Okhrana zdorov'ya voennosluzhashchikh: istoriya, sovremennost', perspektivy. *Materialy nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*; 2017 Noyabr' 20–26:20–25, Minsk. (In Russ.)

13. Parfyonov SA, Borovkov EYu, SHagvaliev AG, et al. Sovremennye napravleniya profilaktiki vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashchikh, prohodiyashchikh voennuyu sluzhbu po prizvyu. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2018;63(1–2): 38–43. (In Russ.)

14. Svetlichnaya TG, Mosyagin IG, Gubernitskaya SV. Faktory riska tabakokureniya i ego vliyanie na kachestvo zhizni voennykh moryakov. *Sotsiologiya meditsiny*. 2014;1(24):42–46. (In Russ.)

15. Titova O, Sukhovskaya OA, Kulikov VD. Tabakokurenje i vnebol'nichnaya pnevmoniya. RMZh *"Meditsinskoe obozrenie"*. 2019;9(I):34–37. (In Russ.)

16. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*. 2017;32(8):1018–1036. doi: 10.1080/08870446.2017.1325890

17. Mustafakulova NI, Akhmedova DS, Melikova TI. Analiz chastoty vstrechaemosti i faktorov riska vnebol'nichnoi pnevmonii u voennosluzhashchikh v Respublike Tadjikistan. *Vestnik Avitsenny*. 2014;2:93–97. (In Russ.)

18. Cəfərov ƏƏ, Kuşxakanova EX, Hacıyev FV. Osobennosti techeniya pnevmonii pri virusnykh infektsiyakh u voennosluzhashchikh. Glavnyi Klinicheskii Gospital' Vooruzhennykh Sil. *Bülleten*. Bakı. 2014; 2:47–53. (In Azerb.)

ОБ АВТОРЕ

*Ширинова Фидан Василий кызы, адъюнкт;
e-mail: shirinovafidan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1716-3266

AUTHOR INFO

*Shirinova Fidan V. kzy, adjunct;
e-mail: Shirinovafidan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1716-3266

УДК 616.37-001-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.54572>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ ЖИВОТА

© В.В. Панов, М.Р. Ба, Н.И. Мясников, И.Ю. Ким, К.Б. Чакальский,
М.А. Чернышев, О.И. Самохин, А.В. Панов

1602-й Военный клинический госпиталь, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Рассмотрены особенности развития травматического панкреатита при огнестрельных ранениях живота, представляющие трудности своевременной диагностики, сформулированы гипотезы для изучения проблемы. Приведены два клинических случая развития травматического панкреатита на фоне огнестрельного ранения живота при непрямом повреждении поджелудочной железы. Без учета особенностей формирования раневого канала относительно органов брюшной полости в условиях ограниченного диагностического потенциала существует высокая вероятность поздней диагностики травматического панкреатита, особенно при непрямом повреждении. Ранения органов верхней половины живота могут являться факторами риска непрямого повреждения поджелудочной железы за счет воздействия энергии бокового удара и формирования временной пульсирующей полости. При наличии ранений органов верхней половины живота рекомендовано завершение первичного оперативного вмешательства дренированием полости сальниковой сумки для ранней диагностики травматического панкреатита с последующим проведением профилактических мероприятий. В целом ведение таких раненых в условиях хирургического стационара с ограниченными диагностическими возможностями или при этапном лечении в условиях локального военного конфликта требует от хирурга знания особенностей течения травматического панкреатита, позволяющих своевременно предупредить развитие осложнений. Развитие травматического панкреатита при проникающих огнестрельных ранениях живота не всегда является следствием прямого повреждения поджелудочной железы. Это обстоятельство необходимо всегда учитывать во время диагностической лапаротомии.

Ключевые слова: травматический панкреатит; огнестрельное ранение поджелудочной железы; проникающее ранение живота; поджелудочная железа; диагностика панкреатита; профилактика панкреатита; раневая баллистика; локальный военный конфликт.

Как цитировать:

Панов В.В., Ба М.Р., Мясников Н.И., Ким И.Ю., Чакальский К.Б., Чернышев М.А., Самохин О.И., Панов А.В. Особенности течения травматического панкреатита при огнестрельных ранениях живота // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 101–108. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.54572>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.54572>

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF TRAUMATIC PANCREATITIS WITH GUNSHOT WOUNDS TO THE ABDOMEN

© V.V. Panov, M.R. Ba, N.I. Myasnikov, I.Yu. Kim, K.B. Chakalsky,
M.A. Chernyshev, O.I. Samokhin, A.V. Panov

1602nd Military clinical hospital, Rostov-on-don, Russia

ABSTRACT: The features of the development of traumatic pancreatitis in gunshot wounds of the abdomen, which present difficulties in timely diagnosis, are considered, hypotheses are formulated for studying the problem. Two clinical cases of developing traumatic pancreatitis against the background of a gunshot wound to the abdomen with indirect damage to the pancreas are presented. Without taking into account the peculiarities of the formation of the wound canal relative to the organs of the abdomen, in conditions of limited diagnostic potential, there is a high probability of late diagnosis of traumatic pancreatitis, especially in indirect damage. Injuries to the organs of the upper half of the abdomen can be risk factors for indirect damage to the pancreas due to the effect of lateral impact energy and the formation of a temporary pulsating cavity. In general, the management of such wounded in a surgical hospital with limited diagnostic capabilities or with stage treatment in a local military conflict requires the surgeon to know the peculiarities of the course of traumatic pancreatitis, which make it possible to prevent the development of complications in a timely manner. The development of traumatic pancreatitis in penetrating gunshot wounds to the abdomen is not always a consequence of direct pancreatic injury. This circumstance must always be taken into account during a diagnostic laparotomy.

Keywords: traumatic pancreatitis; gunshot wound of pancreas; penetrating abdominal wound; pancreas; diagnosis of pancreatitis; prevention of pancreatitis; wound ballistics; local military conflict.

To cite this article:

Panov VV, Ba MR, Myasnikov NI, Kim IYu, Chakalsky KB, Chernyshev MA, Samokhin OI, Panov AV. Features of the development of traumatic pancreatitis with gunshot wounds to the abdomen. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):101–108. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.54572>

Received: 13.01.2021

Accepted: 14.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения огнестрельных ранений поджелудочной железы широко освещена в литературе и хорошо знакома специалистам травмоцентров 1-го уровня. Однако ведение такого раненого в условиях хирургического стационара с ограниченными диагностическими возможностями или при этапном лечении в условиях локального военного конфликта требует от хирурга знания особенностей течения травматического панкреатита (ТП), позволяющего своевременно предупредить развитие осложнений. Необходимо помнить, что ТП при огнестрельных ранениях живота возникает не только при прямом повреждении поджелудочной железы. Это особенно нужно учитывать при выборе тактики лечения в ходе оперативного вмешательства, когда отсутствуют визуальные признаки повреждения органа.

Травма поджелудочной железы в мирное время встречается относительно редко и составляет 2–7% от всех повреждений органов брюшной полости [1, 2], а в военных конфликтах — в 18,3% случаев, что и определяет наибольшую актуальность в период «травматической эпидемии» [3]. Основной причиной развития ТП считается непосредственное первичное повреждение паренхимы железы, которое вызывает указанное осложнение в 80% случаев [4]. Повреждение поджелудочной железы чаще происходит при проникающих ранениях живота и встречается в 20–30%, а на их долю чаще всего приходятся огнестрельные ранения [5].

Это объясняется тем, что ограниченное расположение железы в переднем параренальном пространстве вызывает усиление повреждающих факторов ранящего снаряда, особенно при воздействии энергии бокового удара и формировании временной пульсирующей полости [6–8].

Проникающие огнестрельные ранения живота в 60% случаев сопровождаются продолжающимся внутрибрюшным кровотечением, что у 65,7% раненых вызывает травматический шок разной степени [9]. Развитие травматического шока обуславливает тяжелые нарушения метаболических процессов и приводит к гипоксии. На этом фоне усиление перекисного окисления липидов и изменение кислотно-основного состояния вызывают активацию протеолитических ферментов поджелудочной железы. Таким образом при отсутствии повреждения поджелудочной железы в 0,4–7,6% случаев возникает первично-ацинарная форма панкреатита [10].

Изолированное ранение поджелудочной железы встречается редко. Как правило, на практике хирурги сталкиваются с множественными повреждениями органов брюшной полости или с тяжелыми сочетанными ранениями. В 60% случаев из-за анатомической близости повреждение поджелудочной железы сопровождается ранением двенадцатиперстной кишки [5].

Множественные ранения брюшной полости существенно осложняют диагностику повреждений

поджелудочной железы. Клиническая картина может в таком случае носить стертый характер и скрываться под маской других повреждений. Назначение анальгетиков при огнестрельном ранении живота будет искажать классическую картину болевого синдрома, который является важным диагностическим критерием [11].

Несвоевременная диагностика и лечение ТП приводят к утяжелению общего течения травматической болезни. Поэтому смертность при повреждениях поджелудочной железы может варьировать от 9 до 73% [1, 12].

Существующие сложности своевременной диагностики ТП обусловлены также запоздалым ответом лабораторных показателей. Амилаза сыворотки крови при повреждении поджелудочной железы начинает повышаться в течение нескольких дней, что также отражается на тактике лечения больного [13]. Существует низкая корреляция между повышенным уровнем амилазы и травмой поджелудочной железы, поскольку амилаза может быть повышена при травмах головы и лица, а также при употреблении спиртных напитков [14, 15]. Поэтому амилаза, выявленная при биохимическом исследовании отделяемого по дренажу из брюшной полости, является гораздо более чувствительным и специфическим показателем повреждения поджелудочной железы [5].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) также трудно диагностировать повреждение поджелудочной железы. УЗИ чаще используется для диагностики поздних осложнений, особенно при опосредованном ранении ранящим снарядом. Ультразвуковыми признаками прямого повреждения считаются увеличение размеров поджелудочной железы и наличие скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке [16]. Чувствительность УЗИ в выявлении гематомы забрюшинного пространства низкая и составляет 14% [17].

Зачастую повреждение поджелудочной железы при первичной компьютерной томографии (КТ) живота не визуализируется и зависит от сроков давности ранения [18]. Нужно также помнить, что даже при значительных повреждениях поджелудочной железы могут отсутствовать КТ-признаки [5]. Однако КТ-исследование среди других методов лучевой диагностики считается наиболее чувствительным (табл.).

С учетом вышеизложенного при предоперационном обследовании не всегда существуют объективные критерии, позволяющие заподозрить ранение поджелудочной железы. Поэтому достоверными критериями могут служить интраоперационные находки.

Наряду с очевидными признаками ранения поджелудочной железы, обнаруженными во время операции, гематома парапанкреатической клетчатки без повреждения органа также является критерием предполагаемого повреждения поджелудочной железы [19]. В остальных случаях отсутствие интраоперационных находок может привести к поздней диагностике ТП.

Таблица. Компьютерно-томографические признаки повреждения поджелудочной железы [5]

Table. Computed tomography signs of pancreatic injury [5]

Специфические признаки:
– полный или частичный разрыв; – локальное или диффузное увеличение; – ушиб и гематома поджелудочной железы; – экстрavasация контраста / продолжающееся кровотечение; – скопление жидкости между селезеночной веней и поджелудочной железой
Неспецифические компьютерно-томографические признаки:
– инфильтрация парапанкреатической клетчатки; – скопление жидкости в области верхней брыжеечной артерии; – утолщение левой передней почечной фасции; – расширение главного протока поджелудочной железы; – формирование псевдокисты; – скопление жидкости в переднем и заднем параренальном пространствах; – скопление жидкости в брыжейке поперечной ободочной кишки или в полости сальниковой сумки; – кровоизлияние в парапанкреатическую клетчатку, брыжейку поперечной ободочной и тонкой кишки; – скопления жидкости в брюшной полости и забрюшинной клетчатке

Цель исследования — рассмотреть особенности развития ТП при огнестрельных ранениях живота и сформулировать гипотезы для изучения проблемы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены два клинических случая развития ТП при огнестрельных ранениях живота.

Клинический случай № 1. Пациент К., 24 года, поступил в приемное отделение спустя 1,5 ч после ранения с диагнозом «огнестрельное проникающее ранение живота». Жалобы на умеренную боль в верхних отделах живота, общую слабость. Сознание ясное, возбужден. Общее состояние тяжелое. Кожный покров бледно-розовой окраски, влажный. Дыхание проводится с двух сторон, хрипов нет. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 102 в минуту. Артериальное давление (АД) 100/70 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот умеренно болезненный в верхней половине, напряжен в эпигастальной области. Перистальтика отчетливая. Перитонеальные симптомы положительные в верхних отделах живота. Стула не было, газы отходят. Мочеиспускание не нарушено. Местно: на коже передней брюшной стенки входное отверстие в околопупочной области диаметром 0,8 см. При УЗИ по протоколу FAST в спленоренальном кармане определяется наличие свободной жидкости. При обзорной рентгенограмме брюшной полости в латеропозиции свободный газ. В общем анализе крови лейкоцитоз до $11 \times 10^9/\text{л}$. Сформулирован предварительный диагноз: «Огнестрельное пулевое проникающее ранение живота с повреждением полого органа». В экстренном порядке доставлен в операционную, где выполнена лапаротомия.

При ревизии органов брюшной полости выявлен дефект передней стенки средней трети тела желудка, проникающий в полость, со сгустками крови по краю

раны. После пересечения желудочно-ободочной связки выявлено, что на задней стенке желудка субсерозная гематома диаметром до 5–7 см. В сальниковой сумке выпота нет. Поджелудочная железа осмотрена в доступном участке. Убедительных данных о повреждении поджелудочной железы не выявлено. В ходе дальнейшей ревизии других повреждений органов брюшной полости не обнаружено. Выполнено экономное иссечение краев раны с ушиванием двухрядным швом. Брюшная полость промыта раствором антисептика. Установлены дренажи: в подпеченочное пространство справа, в сальниковую сумку, малый таз, левый боковой канал. Выполнена первичная хирургическая обработка входного отверстия. Послеоперационный диагноз: «Огнестрельное пулевое слепое проникающее ранение живота с проникающим ранением передней стенки нижней трети желудка. Травматический шок I степени». После операции переведен в отделение реанимации, где продолжалась противошоковая, антибактериальная, антисекреторная, антиферментная, симптоматическая терапия.

На 2–3-е сутки отмечалось поступление застойного желудочного содержимого по назогастральному зонду, вздутие живота, задержка газов, постепенное нарастание лейкоцитоза до $14,5 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом влево до 18%, амилазы до 36 мг/с·л. На 3 сутки по дренажу из сальниковой сумки отмечено поступление серозно-геморрагического отделяемого до 300 мл. При биохимическом исследовании отделяемого получена амилаза до 94 мг/с·л. При УЗИ живота отмечалось диффузное увеличение поджелудочной железы, наличие скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке. По данным КТ брюшной полости выявлен отек поджелудочной железы, инфильтрация парапанкреатической клетчатки, скопление жидкости в полости сальниковой сумки (рис.).

Сформулирован диагноз: «Травматический панкреатит, нетяжелое течение». Назначена соответствующая

консервативная терапия. К исходу 5-х суток после операции на фоне проводимой терапии лабораторные показатели нормализовались (амилаза крови 12,0 мг/схл, лейкоциты $10,2 \times 10^9/\text{л}$). На 8-е сутки зонд был удален и больного перевели в общее отделение. На 21-е сутки пациент представлен на военно-врачебную комиссию (ВВК). Окончательный диагноз: «Огнестрельное пулевое слепое проникающее ранение живота с проникающим ранением передней стенки нижней трети желудка. Травматический шок I степени. Острый травматический панкреатит, нетяжелое течение».

Клинический случай № 2. Пострадавший Н., 27 лет, на поле боя получил огнестрельное ранение в левое плечо и в живот. Первая помощь оказана на месте санинструктором. Выполнено наложение асептической повязки и введение наркотического анальгетика. Минута этап доврачебной помощи, через 3 ч санитарным авиатранспортом пострадавшего доставили на носилках в положении лежа на этап квалифицированной медицинской помощи. Во время транспортировки отмечалась однократная рвота с примесью крови. Жалобы на боль в животе, преимущественно в верхней половине, общую слабость, тошноту, боль в левом плече. Сознание ясное, заторможенное. Состояние средней степени тяжести. Кожный покров бледно-розовой окраски, влажный. АД 90/60 мм рт. ст., пульс 112 в минуту, нитевидный. Язык сухой, обложен белым налетом. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Живот доскообразный, болезненный. Положительный симптом Щеткина-Блюмберга. Перистальтика отчетливая. Газы не отходят. Стула не было. При осмотре повязка в области живота промокла кровью. После снятия повязки живота входное отверстие диаметром до 0,8 см располагалось в околопупочной области на расстоянии 2 см ближе к срединной линии, продолжающегося кровотечения нет. Лабораторно: эритроциты $2,65 \times 10^9/\text{л}$; гемоглобин 87 г/л, лейкоцитоз до $14 \times 10^9/\text{л}$. Повязка в области левого плеча испачкана кровью. После снятия повязки входное отверстие располагалось по передней поверхности в средней трети левого плеча диаметром до 0,6 см, выходное отверстие проходило по задней поверхности более латерально диаметром до 1,2 см. При контроле жгута данных за продолжающееся наружное кровотечение не получено. Выполнено снятие жгута, наложение давящей повязки. Сформулирован диагноз: «Сочетанное огнестрельное пулевое ранение живота, левой верхней конечности? Огнестрельное пулевое сквозное проникающее ранение живота с повреждением внутренних органов. Продолжающееся внутрибрюшное кровотечение? Перитонит? Огнестрельное пулевое сквозное ранение мягких тканей верхней трети левой плечевой области. Травматический шок 2 степени».

С учетом признаков нестабильной гемодинамики и перитонеальной симптоматики раненому в неотложном порядке выполнена лапаротомия. В брюшной полости около



Рис. Компьютерная томография живота с болюсным контрастированием. Неспецифические компьютерно-томографические признаки травматического панкреатита: отек паренхимы поджелудочной железы, инфильтрация парапанкреатической клетчатки, скопление жидкости в полости сальниковой сумки

Fig. Abdominal computed tomography with bolus contrast. Nonspecific computed tomography signs of traumatic pancreatitis: swelling of pancreatic parenchyma, infiltration of parapancreatic fiber, accumulation of fluid in the cavity of the gland bag

800 мл серозно-геморрагического отделяемого со сгустками. Париетальная и висцеральная брюшины в верхней половине живота гиперемированы, с единичными нитями фибрина. При ревизии органов брюшной полости выявлено ранение правого края большого сальника у места прикрепления к желудку, касательное проникающее ранение верхней части двенадцатиперстной кишки размерами 0,8 × 0,5 см с вывернутыми наружу инфильтрированными краями, поступающим из просвета желудочным содержимым, разрыв печени в VI сегменте звездчатой формы на геморрагическом фоне с продолжающимся неинтенсивным кровотечением. Остановка кровотечения печени путем наложения гемостатического шва. При санации в забрюшинном пространстве в области верхнего полюса правой почки определяется гематома, из которой отмечается неинтенсивное продолжающееся поступление крови в брюшную полость. При ревизии забрюшинного пространства целостность капсулы почки и надпочечника сохранена. Источником продолжающегося кровотечения послужило ранение ветви верхней надпочечной артерии. Выполнена ее перевязка. Также выполнена резекция области ранения аппаратным швом. Наглухо ушиты дистальная часть пилорического отдела желудка и проксимальная часть двенадцатиперстной кишки. Наложен гастроэнтероанастомоз по Ру. Осмотрена задняя стенка желудка и поджелудочная железа, данных о повреждении нет. Санация и дренирование брюшной полости в области анастомоза, правого бокового канала, малого таза. Послеоперационный диагноз: «Сочетанное огнестрельное пулевое ранение живота, левой верхней конечности. Огнестрельное пулевое сквозное проникающее ранение живота с повреждением верхней части двенадцатиперстной кишки, VII сегмента правой доли печени. Ненапряженная

гематома забрюшинного пространства. Продолжающееся внутрибрюшное кровотечение из ветви правой верхней надпочечной артерии. Отграниченный серозно-фибринозный перитонит, токсическая фаза. Огнестрельное пулевое сквозное ранение мягких тканей левой плечевой области».

После проведенной интенсивной терапии в условиях противошоковой терапии и после стабилизации общего состояния на 7-е сутки эвакуирован авиатранспортом на этап специализированной помощи первого эшелона. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. На 7-е сутки послеоперационного периода у пострадавшего отмечалось вздутие живота, повышение температуры до 38,4 °С, нарастание лейкоцитоза до $18 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы влево до 24%, появлением тахикардии до 107 уд/мин, задержка газа и стула. В биохимическом анализе крови амилаза 68 мг/с×л. По дренажу из правого бокового канала отмечено поступление геморрагического отделяемого до 300 мл, при биохимическом анализе отделяемого отмечена амилазная активность до 182 мг/с×л. Сформулированы показания для релапаротомии.

При операции в брюшной полости до 500 мл мутного серозно-геморрагического отделяемого, брюшина резко гиперемирована, со стороны анастомозов признаков несостоятельности нет. При осмотре ложа поджелудочной железы парапанкреатическая клетчатка и брыжейка поперечной ободочной кишки инфильтрированы, головка поджелудочной железы очагами имеет некротические изменения. Петли тонкой кишки умеренно раздуты, перистальтика вялая. Выполнены некрсеквестрэктомия, контролируемое отграниченное дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства по авторской методике [20]. Сформирована оментобурсостома. Послеоперационный диагноз: «Острый травматический деструктивный панкреатит, тяжелое течение. Флегмона забрюшинного пространства. Разлитой ферментативный перитонит, токсическая фаза. Левосторонний плеврит». В послеоперационном периоде проводились ежедневные санации сальниковой сумки через оментобурсостому, промывание дренажей. Послеоперационная рана зажила вторичным натяжением. Сформировался панкреатический свищ. На 86-й день стационарного лечения пациент был представлен на военно-врачебной комиссии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В указанных клинических наблюдениях причиной несвоевременной диагностики послужило отсутствие интраоперационных признаков повреждения поджелудочной железы.

Прямое ранение поджелудочной железы, выявленное при диагностической лапаротомии или лапароскопии, требует от хирурга выполнения первичного оперативного вмешательства. В то время как не прямое повреждение ранящим снарядом поджелудочной

железы без макроскопических признаков может ввести в заблуждение и подтолкнуть на выбор неадекватной тактики лечения.

Для обозначения проблемы мы предлагаем отнесение в отдельную группу ТП при проникающих огнестрельных ранениях живота. Новая интерпретация общепринятых фактов с позиции общего хирурга позволит избежать проблем несвоевременной диагностики.

Отсутствие объективных критериев ТП и наличие высоких показателей летальности при несвоевременной диагностике наводит на мысль об использовании превентивных мер в предупреждении осложнения. Y.C. Wong, L.J. Wang, B.C. Lin, et al. [21] доказали, что ранняя и точная диагностика может снизить заболеваемость и летальность. Для уменьшения летальности целесообразным считается проведение хирургической и консервативной профилактики при отсутствии повреждения главного протока поджелудочной железы. К консервативной терапии относится назначение антисекреторных, антиферментативных, антибактериальных и панкреатотропных препаратов [1].

Для ранней диагностики целесообразно выполнять дренирование сальниковой сумки у раненых с непрямым повреждением поджелудочной железы для исследования поступающего отделяемого на предмет наличия активности амилазы.

Предполагается, что отсутствие лишь только интраоперационных признаков повреждения поджелудочной железы недостаточно для исключения ТП. В совокупности должны рассматриваться вид ранящего снаряда и особенности прохождения раневого канала относительно органов брюшной полости. Ранение органов верхней половины живота является прогностическим критерием риска непрямого повреждения поджелудочной железы. Однако указанная гипотеза в дальнейшем требует проведения аналитического исследования для определения факторов риска развития ТП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При огнестрельных проникающих ранениях живота без прямого повреждения поджелудочной железы в отношении ТП должна быть высокая степень настороженности, что может гарантировать их раннюю диагностику. Для правильного выбора тактики лечения целесообразно отнести в отдельную группу ТП при проникающих ранениях живота. Ранение органов верхних отделов живота является прогностическим критерием риска непрямого повреждения поджелудочной железы. В этом случае даже при отсутствии визуальных признаков ранения поджелудочной железы рекомендовано проведение хирургической и консервативной профилактики ТП, а для ранней диагностики — дренирование полости сальниковой сумки с последующим определением амилазной активности отделяемого.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Профилактика и лечение острого травматического панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*. 2010. № 1 (15). С. 57–61.
2. Vasquez J.C., Coimbra R., Hoyt D.B., et al. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center // *Injury*. 2001. Vol. 32, No. 10. P. 753–759. doi: 10.1016/s0020-1383(01)00099-7
3. Панов В.В., Ким И.Ю. Опыт лечения огнестрельных ранений и повреждений поджелудочной железы в ходе внутреннего вооруженного конфликта на Северном Кавказе (1994–1996, 1999–2002 гг.) // *Военно-медицинский журнал*. 2016. № 9(337). С. 28–32.
4. Толстой А.Д. Травматические панкреатиты (патогенез, профилактика, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1988. 24 с.
5. Debi U., Kaur R., Prasad K.K., et al. Pancreatic trauma: a concise review // *World J Gastroenterol*. 2013. Vol. 19, No. 47. P. 9003–9011. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9003
6. Каплунова О.А., Чаплыгина Е.В., Крымшамхалова С.Д., и др. Анатомия забрюшинного пространства // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2018. № 2. С. 45–49.
7. Озеретковский А.Б., Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В. Раневая баллистика: история и современное состояние огнестрельного оружия и средств индивидуальной бронезащиты. СПб: Журнал «Калашников», 2006. 374 с.
8. Ким И.Ю., Панов В.В., Панов А.В. Хирургическая тактика при огнестрельных и травматических повреждениях поджелудочной железы (обзор литературы) // *Военно-медицинский журнал*. 2020. № 2. С. 31–39.
9. Алисов П.Г., Самохвалов И.М. Огнестрельные ранения живота: особенности, диагностика и лечение в современных условиях. СПб.: Синтез бук, 2018. 318 с.
10. Сирота Е.С. Профилактика панкреатита у пострадавших с абдоминальной, торакальной и торакoабдоминальной травмой без прямого механического повреждения поджелудочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2008. 23 с.
11. Schurink G.W., Bode P.J., van Luit P.A., et al. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study // *Injury*. 1997. Vol. 28. No. 4. P. 261–265. doi: 10.1016/s0020-1383(97)00007-7
12. Kao L.S., Bulger E.M., Parks D.L., et al. Predictors of morbidity after traumatic pancreatic injury // *J Trauma*. 2003. Vol. 55, No. 5. P. 898–905. doi: 10.1097/01.TA.0000090755.07769.4C
13. Matsuno W.C., Huang C.J., Garcia N.M., et al. Amylase and lipase measurements in paediatric patients with traumatic pancreatic injuries // *Injury*. 2009. Vol. 40, No. 1. P. 66–71. doi: 10.1016/j.injury.2008.10.003
14. Wright M.J., Stanski C. Blunt pancreatic trauma: a difficult injury // *South Med J*. 2000. Vol. 93, No. 4. P. 383–385.
15. Greenlee T., Murphy K., Ram M.D. Amylase isoenzymes in the evaluation of trauma patients // *Am Surg*. 1984. Vol. 50, No. 12. P. 637–640.
16. Jeffrey RB, Laing FC, Wing VW. Ultrasound in acute pancreatic trauma // *Gastrointest Radiol*. 1986. Vol. 11, No. 1. P. 44–46. doi: 10.1007/BF02035030
17. Смоляр А.Н., Абакумов М.М., Бармина Т.Г., и др. Диагностика и лечение ранений живота с повреждением забрюшинных структур // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009. № 1. С. 9–13.
18. Cirillo R.L. Jr, Koniaris L.G. Detecting blunt pancreatic injuries // *J Gastrointest Surg*. 2002. Vol. 6, No. 4. P. 587–598. doi: 10.1016/s1091-255x(01)00028-2
19. Berne C.J., Walters R.L. Traumatic pancreatitis // *Calif Med*. 1953. Vol. 79, No. 4. P. 279–281.
20. Патент РФ на изобретение №2712315/ 28.01.20. Бюл. №4. Панов В.В., Котив Б.Н., Ким И.Ю., и др. Способ контролируемого отграниченного дренирования салниковой сумки и забрюшинного пространства при панкреонекрозах.
21. Wong Y.C., Wang L.J., Lin B.C., et al. CT grading of blunt pancreatic injuries: prediction of ductal disruption and surgical correlation // *J Comput Assist Tomogr*. 1997. Vol. 21, No. 2. P. 246–250. doi: 10.1097/00004728-199703000-00014

REFERENCES

1. Bagненко SF, Goltsov VP. Prophylaxis and management of the acute traumatic pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2010;(1):57–61. (In Russ.)
2. Vasquez JC, Coimbra R, Hoyt DB, et al. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center. *Injury*. 2001;32(10):753–759. doi:10.1016/s0020-1383(01)00099-7
3. Panov VV, Kim IY. Experience of the treatment of gunshot wounds and pancreas traumas during domestic armed conflict in the North Caucasus (1994–1996, 1999–2002). *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2016;(9):28–32. (In Russ.)
4. Tolstoy AD. *Travmaticheskie pankreatity (patogenez, profilaktika, diagnostika, lechenie)*. [dissertation] Leningrad; 1988. (In Russ.)
5. Debi U, Kaur R, Prasad KK, et al. Pancreatic trauma: a concise review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(47):9003–9011. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9003
6. Kaplunova OA, Chaplygina EV, Krymshamkhalova SD, et al. Anatomy of the retroperitoneal space. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2018;(2):45–49. (In Russ.)
7. Ozeretskivskii AB, Gumanenko EK, Boyarintsev VV. Ranevaya ballistika: istoriya i sovremennoe sostoyanie ognestrel'nogo oruzhiya i sredstv individual'noi bronezashchity. Saint Petersburg: *Zhurnal "Kalashnikov"*; 2008. (In Russ.)
8. Kim IY, Panov VV, Panov AV. Surgical tactics in case of gunshot and traumatic injuries of the pancreas (literature review). *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2020;(2):31–39. (In Russ.)
9. Alisov PG, Samokhvalov IM. *Ognestrel'nye raneniya zhivota: osobennosti, diagnostika i lechenie v sovremennykh usloviyakh*. Saint Petersburg: Sintez buk; 2018. (In Russ.)
10. Sirota ES. *Profilaktika pankreatita u postradavshikh s abdominal'noi, torakal'noi, i torakoabdominal'noi travmoi bez pryamogo mekhanicheskogo povrezhdeniya podzheludochnoi zhelezy*. [dissertation] Barnaul; 2008. (In Russ.)
11. Schurink GW, Bode PJ, van Luit PA, et al. The value of physical examination in the diagnosis of patients with blunt abdominal trauma: a retrospective study. *Injury*. 1997;28(4):261–265. doi: 10.1016/s0020-1383(97)00007-7

12. Kao LS, Bulger EM, Parks DL, et al. Predictors of morbidity after traumatic pancreatic injury. *J Trauma*. 2003;55(5):898–905. doi:10.1097/01.TA.0000090755.07769.4C
13. Matsuno WC, Huang CJ, Garcia NM, et al. Amylase and lipase measurements in paediatric patients with traumatic pancreatic injuries. *Injury*. 2009;40(1):66–71. doi: 10.1016/j.injury.2008.10.003
14. Wright MJ, Stanski C. Blunt pancreatic trauma: a difficult injury. *South Med J*. 2000;93(4):383–385.
15. Greenlee T, Murphy K, Ram MD. Amylase isoenzymes in the evaluation of trauma patients. *Am Surg*. 1984 Dec;50(12):637–640.
16. Jeffrey RB, Laing FC, Wing VW. Ultrasound in acute pancreatic trauma. *Gastrointest Radiol*. 1986;11(1):44–46. doi: 10.1007/BF02035030
17. Smolyar AN, Abakumov MM, Barmina TG, et al. Diagnostics and treatment of abdominal injuries with retroperitoneal organs involvement. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2009;(1):9–13. (In Russ.)
18. Cirillo RL Jr, Koniaris LG. Detecting blunt pancreatic injuries. *J Gastrointest Surg*. 2002;6(4):587–598. doi:10.1016/s1091-255x(01)00028-2
19. Berne CJ, Walters RL. Traumatic pancreatitis. *Calif Med*. 1953;79(4):279–281.
20. Patent RUS №2712315/ 28.01.20. Byul. № 4. Panov V.V., Kotiv B.N., Kim I.Y. *Sposob kontroliruemogo otgranichennogo drenirovaniya sal'nikovoi sumki i zabryushinnogo prostranstva pri pankreonekrozakh*. (In Russ.)
21. Wong YC, Wang LJ, Lin BC, et al. CT grading of blunt pancreatic injuries: prediction of ductal disruption and surgical correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21(2):246–250. doi: 10.1097/00004728-199703000-00014

ОБ АВТОРАХ

***Мясников Никита Игоревич**, старший ординатор;

e-mail: per.asper@mail.ru

Панов Вячеслав Васильевич, кандидат медицинских наук;

e-mail: fgky1602vkg@mail.ru

Ба Марияма Рилуановна, старший ординатор; e-mail:

doctor_ba@mail.ru

Ким Игорь Юрьевич, начальник отделения;

e-mail: igorkim1979@icloud.com

Чакальский Казибек Бекович, начальник отделения;

e-mail: kazibek-82@yandex.ru

Чернышев Михаил Алексеевич, старший ординатор;

e-mail: ragin13@yandex.ru

Самохин Олег Игоревич, старший ординатор;

e-mail: serioussam26@mail.ru

Панов Александр Вячеславович, студент;

e-mail: fgky1602vkg@mail.ru

AUTHORS INFO

***Myasnikov Nikita I.**, senior resident;

e-mail: per.asper@mail.ru

Panov Vyacheslav V., candidate of medical sciences;

e-mail: fgky1602vkg@mail.ru

Ba Mariyama R., senior resident;

e-mail: doctor_ba@mail.ru

Kim Igor Yu., head of the department;

e-mail: igorkim1979@icloud.com

Chakalsky Kazibek B., head of the department;

e-mail: kazibek-82@yandex.ru

Chernyshev Mikhail A., senior resident;

e-mail: ragin13@yandex.ru

Samokhin Oleg I., senior resident;

e-mail: serioussam26@mail.ru

Panov Alexander A., student;

e-mail: fgky1602vkg@mail.ru

УДК 616-001.17

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ОБОЖЖЕННЫХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ COVID-19

© Е.В. Зиновьев¹, В.А. Мануковский¹, Д.В. Костяков¹, В.Н. Цыган², А.В. Апчел³,
В.В. Солошенко¹, Л.П. Пивоварова¹, Д.А. Терновой¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

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

³ Северо-Западный медицинский учебный центр последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Анализируются результаты лабораторных и инструментальных исследований у 46 пострадавших с ожогами кожи различной локализации, площади и глубины поражения, инфицированных вирусом COVID-19, госпитализированных в ожоговый центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2020 г. В группу контроля включено 46 пациентов с аналогичными по тяжести поражениями, лечившихся в центре в 2018 г. Оценены данные общего состояния пациентов, клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы, газового состава, общего анализа мочи, а также данные рентгенологических исследований. Установлено, что в группах легко- и тяжелообожженных пациентов в 75,9 и 64,9% случаев соответственно при рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии органов грудной клетки не были выявлены инфильтративные изменения в легких, несмотря на положительные результаты вирусологических исследований. Во второй половине инкубационного периода по сравнению с данными, полученными в контрольной группе, выявлены отклонения в показателях гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, незрелых гранулоцитов, скорости оседания эритроцитов, уровней общего белка, креатинина и фибриногена крови от 1,6% до 18 раз. В остальных анализируемых параметрах изменений не отмечено. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований неинфицированных пациентов в группе тяжелообожженных достоверные различия установлены среди показателей тромбокриты (меньше на 39,2%), уровня тромбоцитов (меньше на 42,9%), а в группе легкообожженных — числа эритроцитов (меньше на 11,8%), гемоглобина (меньше на 19,4%), гематокрита (меньше на 16,2%) и эозинофилов (меньше на 71%), общего белка (меньше на 5,6%) и креатинина (меньше на 12,2%). Оказание медицинской помощи пациентам в период пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, является сложной задачей для системы здравоохранения. Полученные результаты являются первым шагом на пути понимания особенностей течения типовых патологических процессов, вызванных ожоговой травмой и новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; биохимический анализ крови; газовый состав крови; инфекция; клинический анализ крови; коагулограмма; коронавирус; ожоги.

Как цитировать:

Зиновьев Е.В., Мануковский В.А., Костяков Д.В., Цыган В.Н., Апчел А.В., Солошенко В.В., Пивоварова Л.П., Терновой Д.А. Лабораторный мониторинг показателей у обожженных при инфицировании COVID-19 // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 109–120. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

LABORATORY MONITORING OF INDICES IN BURNT DURING INFECTION COVID-19

© E.V. Zinoviev¹, V.A. Manukovsky¹, D.V. Kostyakov¹, V.N. Tsygan², A.V. Apchel³,
V.V. Soloshenko¹, L.P. Pivovarova¹, D.A. Ternovoy¹

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³ Severo-Western Medical Training Center for Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The results of laboratory and instrumental studies are analyzed in 46 victims with skin burns of various localization, area and depth of the lesion infected with COVID virus 19 hospitalized in the burn center of Saint-Petersburg Research Institute of Ambulance named after I.I. Dzhanelidze in 2020. The control group included 46 patients with similar severity lesions who were treated at the center in 2018. The data on the general condition of patients, clinical and biochemical blood tests, coagulogram, gas composition, general urine analysis, and X-ray data were assessed. It was found that in the groups of lightly and severely burned and patients in 75.9 and 64.9% of cases, respectively, X-ray examination and computed tomography of the chest organs did not reveal infiltrative changes in the lungs, despite the positive results of virological studies. In the second half of the incubation period, in comparison with the data obtained in the control group, deviations in the following indicators were stated: hemoglobin, hematocrit, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, immature granulocytes, erythrocyte sedimentation rate, levels of total protein, creatinine and blood fibrinogen from 1.6% up to 18 times. In other analyzed parameters, no changes were noted. When comparing the data obtained in the second half of the incubation period with the results of laboratory studies of uninfected patients in the group of severely burned patients, significant differences were established among the thrombocyte readings (39.2% less), platelet count (42.9% less), and in the group of lightly burned — the number of erythrocytes (less by 11.8%), hemoglobin (less by 19.4%), hematocrit (less by 16.2%) and eosinophils (less by 71%), total protein (less by 5.6%) and creatinine (less by 12.2%). Providing medical care to patients during the pandemic caused by the new coronavirus infection COVID-19 is a challenge for the healthcare system. The results obtained are the first step towards understanding the features of the course of typical pathological processes caused by burn injury and the new coronavirus infection COVID-19.

Keywords: COVID-19; biochemical blood test; blood gas composition; infection; clinical blood test; coagulogram; coronavirus; burns.

To cite this article:

Zinoviev EV, Manukovsky VA, Kostyakov DV, Tsygan VN, Apchel AV, Soloshenko VV, Pivovarova LP, Ternovoy DA. Laboratory monitoring of indices in burnt during infection COVID. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):109–120. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

Received: 16.01.2021

Accepted: 18.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает распространяться по всему миру. В каждой стране есть инфицированные, выздоровевшие и погибшие. Во многих крупных клиниках параллельно с лечением таких больных проводятся фундаментальные и клинические исследования для оценки влияния новой инфекции на человеческий организм, в том числе в сочетании с различной соматической патологией и травмами [1, 2].

Считается, что COVID-19 — вирусное инфекционное заболевание, вызванное специфическим вирусом, которое у 10–15% пациентов прогрессирует до острого респираторного синдрома, так называемого цитокинового шторма, что позволяет проводить параллели с ожоговой болезнью, когда в результате массового попадания в кровоток продуктов распада тканей происходит гиперактивация каскада цитокинов [3, 4]. Существует научная гипотеза о том, что в ходе инфекционного процесса при COVID-19 нейтрофилы начинают образовывать внеклеточные ловушки, вызывающие повреждения органов. У пациентов, страдающих тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, наблюдается прогрессирование легочного воспаления, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, развивается обширное повреждение легких на фоне их микротромбозов [5, 6]. Лейкоциты являются источником лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов, протеаз, оксидантов. Эта реакция освобождения биологически активных и агрессивных компонентов клеток вызывает выпадение фибрина в альвеолах, образование гиалиновых мембран, микротромбообразование в сосудистом русле легких [7]. Острый процесс завершается первичной гипоксемией, нарушением вентиляционной функции и дренажа бронхиального дерева. Дальнейшему прогрессированию процессов и развитию пневмонии благоприятствует присоединение вторичной бактериальной микрофлоры. Пневмония может носить обратимый характер, что позволяет избежать смерти в острый период, но оставить серьезное осложнение в виде организованного фиброза легких [2].

COVID-19 — системная инфекция, оказывающая влияние на кроветворную систему и гемостаз [8]. Лимфопения является одним из проявлений инфекции и обладает прогностическим потенциалом [9]. Прогностическую ценность при выявлении тяжести течения заболевания имеет числовое отношение нейтрофилов к лимфоцитам и пиковое отношение тромбоцитов к лимфоцитам. Оценка динамики количества лимфоцитов и таких маркеров воспаления, как лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок (СРБ) и интерлейкин-6 (IL-6), может прогнозировать развитие критических состояний и способствовать своевременному оказанию медицинской помощи [10]. Такие биомаркеры, как прокальцитонин

и ферритин в сыворотке крови, при COVID-19 оказались неудачными прогностическими факторами. Одним из наиболее распространенных осложнений коронавирусной инфекции является гиперкоагуляция. Постепенное повышение уровня D-димера в ходе прогрессирования заболевания тесно связано с ухудшением состояния пациента и неблагоприятным прогнозом. Другие маркеры гиперкоагуляции, такие как удлинение протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличение продуктов распада фибрина, тяжелая тромбоцитопения, приводят к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) [11–13]. Оценка динамики биомаркеров крови при инфицировании COVID-19 может помочь клиницистам осуществлять индивидуальный подход к лечению [14].

Ожоговое отделение — одно из отделений с самым высоким инфекционным риском COVID-19 ввиду непрогнозируемой возможности экстренной госпитализации пострадавших с неизвестным эпидемиологическим анамнезом. Предложены алгоритмы ведения таких пострадавших, сходные в большинстве стран [15]. За последнюю четверть века накоплен значительный опыт в понимании патогенеза развития осложнений ожоговой болезни. В случаях сочетания обширных ожогов с новой коронавирусной инфекцией клиницистам приходится оказывать медицинскую помощь в полном объеме в весьма специфических условиях.

Цель исследования — проанализировать результаты лабораторных и инструментальных исследований у пострадавших с ожогами кожи различной локализации, площади и глубины поражения, инфицированных COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах обследования и лечения 46 пострадавших от ожогов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19), госпитализированных в ожоговый центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (НИИ СП) в период с апреля по ноябрь 2020 г. Все пострадавшие были разделены на две группы в зависимости от тяжести ожогового поражения: 29 легкообожженных (без развития ожоговой болезни) и 17 тяжелообожженных (с развитием ожоговой болезни) пациентов. Контрольную группу (КГ) составили 29 и 17 легко- и тяжелообожженных пациентов соответственно, которые также проходили лечение в отделении реанимации ожогового центра НИИ СП в 2018 г. Для сравнительного анализа использовались результаты группы обожженных, инфицированных COVID-19, полученные во второй половине инкубационного периода (ИМП). Данный временной промежуток наиболее достоверен в плане оценки влияния

новой коронавирусной инфекции на состояние обожженных.

В анализируемой выборке пациентов непараметрический критерий Манна–Уитни не выявил достоверных межгрупповых различий между показателями возраста, общей площади ожога и площади глубокого ожога (табл. 1).

Оценка лабораторных показателей крови и мочи выполнялась на трех контрольных точках, которые были

выбраны с учетом ИнП новой коронавирусной инфекции, соответствующего 14 сут. Первая точка располагалась в промежутке от 7 до 10 сут. до начала предполагаемого ИнП. С целью более точного определения возможных изменений в анализируемых лабораторных показателях ИнП (14 сут.) был разделен на два равных промежутка по 7 суток. Первая (1–7-е сут.) и вторая (7–14-е сут.) половины ИнП соответствовали второй и третьей контрольным точкам. Перечень проводимых

Таблица 1. Исследуемые показатели обожженных обеих групп, *Me* (Q25; Q75)

Table 1. The test scores of both groups burned, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	COVID-19	<i>p</i>
Тяжелообожженные			
Возраст	55 (37,5; 64,5)	54 (47,5; 58)	0,919
Общая площадь ожога	35 (35; 45,5)	40 (31; 54)	0,540
Площадь глубокого ожога	14 (8; 18)	15 (7,5; 29,5)	0,658
Легкообожженные			
Возраст	58 (51,5; 62,5)	55 (41,5; 69,5)	0,618
Общая площадь ожога	10 (8; 14,5)	8 (4; 21,5)	0,523
Площадь глубокого ожога	3 (1,5; 4)	4 (0,5; 10,5)	0,248

Таблица 2. Перечень лабораторных показателей у больных, страдающих ожогами кожи и COVID-19

Table 2. List of laboratory indicators in patients suffering from skin burns and COVID-19

Клинический анализ крови		
эритроциты	нейтрофилы	эозинофилы
гемоглобин	лимфоциты	тромбоциты
гематокрит	моноциты	СОЭ
лейкоциты	незрелые гранулоциты	
Биохимический анализ крови		
АлАТ	глюкоза	общий билирубин
АсАТ	общий белок	креатинин
Коагулограмма		
МНО	протромбиновое время	
протромбиновая активность по Квинку	фибриноген	
Газовый состав крови		
BE b	pO ₂	SO ₂
FiO ₂	pO ₂ t	pH
температура пациента	pCO ₂ t	лактат
Общий анализ мочи		
относительная плотность	билирубин	нитриты
прозрачность	глюкоза	уробилиноген
цвет	кетоновые тела	лейкоциты (микроскопия)
белок	кислотность (pH)	эритроциты (микроскопия)

Примечание: АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; МНО — международное нормализованное отношение; BE b — буферные основания; FiO₂ — концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе; pO₂ — парциальное давление кислорода в крови; pO₂t — парциальное давление кислорода в крови с пересчетом на температуру тела; pCO₂t — парциальное давление углекислого газа в крови с пересчетом на температуру тела; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; SO₂ — концентрация кислорода в крови; pH — водородный показатель.

лабораторных обследований, выполненных в ходе исследования, представлен в табл. 2.

Дополнительно оценивались состояние красного ростка костного мозга (нормобласты, средний объем эритроцита, гемоглобин в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина гистограммы распределения эритроцитов относительно среднего объема (коэффициент вариации), ширина распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение)), а также лейкоцитарное (уровень базофилов) и тромбоцитарное (содержание крупных тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, ширина распределения тромбоцитов) звенья кроветворения.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программного обеспечения MS Office Excel (Microsoft, США) и Statistics 17.0 (StatSoft, США). В качестве среднего показателя использовалась медиана (*Me*) с границами, равными 25-м (Q_{25}) и 75-м (Q_{75}) квартилям. Достоверность различий между связанными и несвязанными выборками данных осуществлялась с помощью критериев *t*-Вилкоксона и *U*-Манна – Уитни соответственно. Альтернативная гипотеза принималась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования включал анализ результатов лечения 17 пострадавших с обширными глубокими ожогами кожи, у которых было лабораторно подтверждено инфицирование вирусом COVID-19. Средний возраст пациентов составил 53 (37,5; 64,5) года, при этом общая площадь ожога и площади глубокого поражения кожи соответствовали 40% (31; 54) и 15% (7,5; 29,5) поверхности тела. При оценке частоты развития пневмоний в данной группе обожженных установлено, что в инкубационном периоде (14 суток от момента взятия материала из зева/верхних дыхательных путей на диагностику

(полимеразная цепная реакция) вируса COVID-19) признаки инфильтрации, подтвержденные рентгенографическим исследованием и результатами компьютерной томографии органов грудной клетки, выявлены лишь у 4 (23,5%) человек — 3 случая двусторонней полисегментарной пневмонии и 1 наблюдение с поражением нижней доли правого легкого, у двоих пострадавших (11,7% от общего числа наблюдений) до ИнП диагностирована двусторонняя нижнедолевая и правосторонняя среднедолевая пневмония. У 11 (64,7%) пациентов специфических симптомов, характерных для новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, и признаков инфильтративных поражений легких в ИнП не отмечено. Однако у 2 обожженных из этой группы выявлены очаги инфильтрации легочной ткани, которые регрессировали к началу предположительного инкубационного периода (14 суток от момента положительного результата исследования на коронавирус).

При инфицировании вирусом COVID-19 нарушения функций дыхания являются одними из ведущих и патогномоничных. Установлено, что в группе из 17 тяжелообожженных только 5 (29,4%) в момент перевода из института в стационар, перепрофилированный для лечения инфицированных коронавирусом, находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Во всех этих наблюдениях пациенты были переведены на ИВЛ в сроки до 14 суток от момента положительного результата исследования на COVID-19. Аппаратное дыхание осуществлялось в режиме вентиляции с поддержкой давлением со следующими средними значениями показателей: концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси $35 \pm 12\%$, давление поддержки спонтанных вдохов 12 ± 4 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха $5 \pm 0,5$ см вод. ст. Показатель насыщения крови кислородом (SpO_2) поддерживался на уровне 97–99%. В 11 (64,7%) случаях пострадавшие самостоятельно могли поддерживать необходимый уровень SpO_2 крови более 95%. В одном

Таблица 3. Показатели газового состава венозной крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q_{25} ; Q_{75})
Table 3. Indicators of venous blood gas composition of severely burnt with verified COVID-19, *Me* (Q_{25} ; Q_{75})

Показатель	Контрольная группа	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
BE b, ммоль/л	–0,1 (–2,85; 1,3)	–0,65 (–4,25; 1,9)	–1,3 (–3,2; 1,4)
FiO ₂ , %	21 (21; 32,5)	21 (21; 28,75)	21 (21; 30,0)
Температура пациента, °C	37,2 (36,7; 37,7)	36,7 (35,98; 37,55)	37,05 (36,73; 37,3)
pO ₂ , мм рт. ст.	43,7 (36,3; 46,85)	39,1 (28,35; 45,65)	40,05 (36,03; 46,18)
pO ₂ t, мм рт. ст.	41 (36,8; 43,75)	38,5 (27,08; 44,75)	40,5 (35,13; 46,85)
pCO ₂ t, мм рт. ст.	44,2 (37,25; 50,7)	41,55 (38,25; 43,85)	41,6 (36,85; 46,55)
SO ₂ , %	77,3 (68,85; 83,8)	68,15 (42,15; 80,65)	77,2 ¹ (63,38; 80,8)
pH, абс. ед.	7,4 (7,36; 7,42)	7,38 (7,32; 7,43)	7,39 (7,33; 7,41)
Лактат, ммоль/л	1,6 (1,21; 1,82)	2,4 (1,6; 3,05)	1,9 ² (1,75; 2,45)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине инкубационного периода (ИнП); ² — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

наблюдении потребовалась дополнительная инфузия кислорода через носовые катетеры в объеме 4–5 л/мин. Средняя величина температуры тела имела тенденцию к незначительному увеличению во второй половине ИнП до 37,05°C, что на 0,95% больше по сравнению с результатами, полученными на первой контрольной точке (первая половина ИнП). Анализ газового состава венозной крови у тяжелообожженных с положительным результатом исследования на COVID-19 представлен в табл. 3.

Установлено, что у всех пострадавших с обширными ожогами и верифицированным диагнозом COVID-19 отмечалась тенденция к дефициту BE b — –0,65 ммоль/л и –1,3 ммоль/л для первой и второй половины ИнП соответственно. Однако данные изменения находятся в пределах референтных значений — $0 \pm 2,3$ ммоль/л.

Парциальное давление кислорода в крови у обожженных с подтвержденным вирусом COVID-19 в первой и второй половинах ИнП находилось около нижней границы референтных значений (40–60 мм рт. ст.) и не имело достоверных отклонений. Однако значение pCO_2 оказалось ниже нижней границы нормы (46–58 мм рт. ст.) на 9,7 и 9,6% в первой и второй половинах ИнП соответственно. Достоверных различий этого параметра между точками исследования в первой и второй половине ИнП также не отмечено. Оценка показателя насыщения крови кислородом позволила констатировать его повышение во второй половине ИнП до 77,2%, что на 13,3% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными на первой контрольной точке. Превышение уровня допустимых значений (0,6–1,4 ммоль/л) отмечено при оценке содержания лактата в крови. Максимальное содержание метаболитов зафиксировано в первой половине

ИнП — 2,4 ммоль/л (на 71,4% выше верхней границы нормы), причем оно снизилось до 1,9 ммоль/л (на 35,7% выше верхней границы нормы). Во второй половине ИнП у тяжелообожженных, инфицированных COVID-19, и обследуемых КГ значимые различия выявлены только в содержании лактата в венозной крови.

Результаты клинического анализа крови у пострадавших с обширными ожогами кожи с положительным результатом исследования на COVID-19 свидетельствуют о наличии отклонений от референтных значений на всех точках исследования содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и величины СОЭ (табл. 4).

Превышение уровня допустимых значений (менее $0,03 \times 10^9$ /л) незрелых гранулоцитов отмечено только вне ИнП и в его второй половине на 16,7% и в 18,3 раза соответственно. Динамика эритроцитов у пострадавших с обширной ожоговой травмой и верифицированным COVID-19 имела волнообразный характер. Максимальное значение было отмечено до 14 суток от момента положительного результата исследования на коронавирус (вне ИнП) — $3,48 \times 10^{12}$ /л, что на 4,2 и 0,6% ($p > 0,05$) больше по сравнению с первой и второй половиной ИнП. Достоверных изменений содержания числа эритроцитов в анализируемой группе пострадавших не было. Динамика содержания гемоглобина имела положительный линейный характер. Вне ИнП и в его первой половине его значение соответствовало 97 г/л с последующим повышением на 2% ($p > 0,05$) в его второй половине.

Для всех пациентов с обширными ожогами кожи свойственна гемоконцентрация, которая на фоне интенсивной инфузионной терапии и внутрисосудистой деструкции

Таблица 4. Показатели клинического анализа крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Table 4. Indicators of clinical blood test the tyazheoobozhzhennykh with the verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,37 (3,03; 3,76)	3,48 (3,01; 4)	3,34 (3,2; 4,55)	3,46 (3,13; 3,97)
Гемоглобин, г/л	101 (95,5; 109,5)	97 (88; 105,5)	97 (91; 128)	99 (88; 111)
Гематокрит, %	31,7 (29,7; 34,4)	30,9 (27,15; 33,25)	31,6 (28,4; 39,2)	30,7 (27,95; 35,1)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,7 (10,2; 14,87)	11 (9,75; 16,1)	10,66 (7,2; 12,62)	9,9 (7,25; 13,49)
Нейтрофилы, %	76,9 (68,7; 81,05)	74,6 (57,9; 81,2)	73,3 (62,5; 81,4)	75,6 (68,3; 77,3)
Лимфоциты, %	9 (6; 16)	18,7 (10; 29,35)	14,4 (8; 24,3)	15 (7,5; 19,85)
Моноциты, %	7 (6; 11)	6,9 (5,95; 10,9)	7,4 ¹ (4,75; 11,2)	7,1 (4,5; 8,75)
Незрелые гранулоциты, $\times 10^9$ /л	0,8 (0,2; 1,4)	0,035 (0,02; 0,1)	0,03 (0,02; 0,05)	0,55 ^{1, 2} (0,04; 1,48)
Эозинофилы, %	1,2 (1; 3)	1 (0,7; 1,4)	1 (0,25; 3,45)	1,65 (0,1; 2,7)
Тромбоциты, %	0,51 (0,39; 0,64)	0,22 (0,19; 0,3)	0,27 ¹ (0,22; 0,38)	0,31 ^{1, 3} (0,19; 0,41)
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	497 (343,5; 686)	226 (194; 505)	263 (200; 438)	284 ³ (222; 435)
СОЭ	60 (42; 65)	40 (17,5; 57,5)	42,5 (28,5; 55)	55 ¹ (25; 65)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП; ³ — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

Таблица 5. Показатели биохимического анализа крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 5. Indicators of biochemical blood test the tyazheloobozhzhennykh with the verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
АлАТ, ед/л	28,7 (15,45; 55,1)	24 (16,58; 40,93)	24,8 (20,58; 47,3)	19,3 ¹ (12; 36,9)
АсАТ, ед/л	24 (16,65; 55,8)	22 (15,4; 39,4)	27,85 (14,58; 40,38)	20,9 ¹ (12,9; 29,15)
Глюкоза, ммоль/л	5,83 (5,14; 6,79)	5,11 (4,66; 6,4)	5,42 (4,25; 5,72)	5,25 (4,64; 7,0)
Общий белок, г/л	57,4 (53,6; 60,9)	53,8 (49,25; 59,45)	51,6 (47,7; 58,3)	50,1 (45,55; 56,75)
Общий билирубин, мкмоль/л	7,9 (5,98; 8,63)	8,2 (6,55; 14)	8,3 (6,2; 10)	5,7 (4,75; 11,85)
Креатинин, мкмоль/л	51 (42; 64,5)	37 (28,5; 53)	54 (32; 64)	59 (30,5; 67,5)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине инкубационного периода (ИнП), $p < 0,05$.

эритроцитов сменялась гемодилюцией. Перед переводом в специализированный инфекционный стационар, перепрофилированный для лечения пациентов, инфицированных COVID-19, показатель гематокрита у тяжелообожженных соответствовал значению 30,7%, что на 0,6 и 2,8% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с результатами, полученными вне ИнП и в его первой половине.

Раневая инфекция и развивающаяся интоксикация обуславливают развитие системной воспалительной реакции. Это отражается в повышении уровня лейкоцитов (норма $4-7 \times 10^9/\text{л}$) и нейтрофилов (норма 47–72%), значения которых во второй половине ИнП достигали $9,9 \times 10^9/\text{л}$ и 75,6% соответственно, что на 41,4% и 5% выше верхней границы нормы. Динамика уровня лимфоцитов в крови также имела волнообразное течение. В первой половине ИнП анализируемый показатель был приближен к нижней границе нормы (19–37%) и составил 18,7%, что на 29,9 и 24,7% ($p > 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными в первой и второй половинах ИнП. СОЭ имела тенденцию к достоверному росту показателя. Максимальное значение было отмечено во второй половине ИнП и соответствовало значению 55 мм/ч, что на 37,5 и 28,8% ($p > 0,05$) больше по сравнению с величиной в первой и второй контрольных точках (вне ИнП и в его первой половине).

У пациентов, страдающих обширными ожогами кожи, инфицированных вирусом COVID-19, по сравнению

с КГ во второй половине ИнП? выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия показателей тромбокрит и уровня тромбоцитов, они оказались на 42,8 и 39,2% меньше соответственно.

Течение ожоговой болезни и инфицирование COVID-19 оказывало влияние на основные системы гомеостаза организма и сопровождалось изменениями ряда показателей биохимического анализа крови (табл. 5).

Установлено, что содержание общего белка у тяжелообожженных с верифицированным COVID-19 имело тенденцию к снижению на всех точках наблюдения. Его минимальная величина отмечена во второй половине ИнП — 50,1 г/л, что на 6,9 и 2,9% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с результатами, полученными на первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольных точках. Уровень креатинина характеризовался минимальным значением вне ИнП — 37 мкмоль/л с последующим повышением на 45,9 и 59,4% ($p > 0,05$) в его первой и второй половинах ИнП соответственно.

Известно, что у пациентов, страдающих COVID-19, имеет место гиперкоагуляция. Тромбоз микрососудов в тканях приводит к их облигатному поражению и развитию фиброза. Нами не выявлено достоверных различий большинства параметров коагулограммы у пострадавших с обширными ожогами кожи и фактом инфицирования COVID-19 за исключением уровня фибриногена. Его содержание на протяжении всего периода наблюдения

Таблица 6. Показатели коагулограммы тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 6. Coagulogram indices of severely burnt with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
МНО	1,09 (1,02; 1,18)	1,11 (1,03; 1,2)	1,11 (1,05; 1,22)	1,14 (1,12; 1,29)
Протромбиновая активность по Квику, %	886 (78; 93,5)	85 (75,5; 92)	84 (73,5; 92,25)	83 (69,5; 84,5)
Протромбиновое время, с	14,1 (13,5; 15,15)	13,3 (12,3; 14,35)	13,25 (12,48; 14,63)	13,6 (13,35; 15,4)
Фибриноген, г/л	6,81 (5,78; 7,1)	4,79 (3,88; 7,46)	6,07 ¹ (4,34; 8,39)	7,02 ^{1,2} (6,25; 81,9)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП, $p < 0,05$.

превышало верхнюю границу референтных значений (2–4 г/л), достигая максимума во второй половине ИнП — 7,02 г/л, что на 46,6 и 15,6% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными на первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольных точках соответственно (табл. 6).

На втором этапе исследования оценивались результаты системы лабораторных и инструментальных исследований у легкообожженных пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19, т. е. без развития ожоговой болезни. В ретроспективное исследование было включено 29 таких пострадавших. Средние показатели возраста, общей площади ожога и объема глубокого поражения кожи для данной группы наблюдений составили 55 (41,5; 69,5) лет, 8% (4; 21,5) и 4% (0,5; 10,5) соответственно.

Установлено, что пневмония, подтвержденная рентгенографическим исследованием и результатами компьютерной томографии органов грудной клетки, в ИнП диагностировалась у 3 (10,3%) пациентов этой группы. При этом до 14-х суток (предположительный ИнП) с момента положительного результата исследования на коронавирус рентгенологических признаков поражений легочной ткани не выявлено. У 2 (6,9%) обожженных сохранялись признаки пневмонии, которые были диагностированы с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки до ИнП COVID-19 (до 14-х суток от момента положительного результата полимеразной

цепной реакции). У 22 (75,9%) пациентов при лучевых методах исследования изменений в легочной ткани не обнаружено.

У легкообожженных пациентов, инфицированных COVID-19, выявлены отклонения от нормы в уровне эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ (табл. 7).

Из табл. 7 видно, что динамика уровня эритроцитов характеризуется постепенным повышением с минимальным значением вне ИнП COVID-19, равным $3,66 \times 10^{12}/л$, что на 8,5% меньше нижней границы референтных значений ($4-5 \times 10^{12}/л$). Уровень гемоглобина крови, как и показатель гематокрита, во второй половине ИнП по сравнению с данными, полученными вне его, увеличились на 3,2 и 7% ($p > 0,05$) соответственно, однако продолжали оставаться ниже нормы. Динамика изменений величины СОЭ характеризовалась волнообразным характером. На первой контрольной точке (вне ИнП) было отмечено ее максимальное значение — 50 мм/ч, что на 88,7 и 42,9% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами в первой и второй половинах ИнП. Сравнение данных, полученных во второй ИнП, с результатами КГ, позволило установить достоверные различия только в уровнях эритроцитов, гемоглобина и гематокрита.

У легкообожженных пациентов, страдающих ожоговой травмой и COVID-19, выявлены особенности динамики лабораторных показателей крови. Так, наблюдалось отклонение от референтных значений в содержании

Таблица 7. Показатели клинического анализа крови легкообожженных с верифицированным COVID-19

Table 7. Indicators of clinical blood test of the lightly burned with verified COVID-19

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,56 (4; 4,73)	3,66 (3,44; 4,18)	3,94 (3,19; 4,61)	4,02 ² (3,47; 4,45)
Гемоглобин, г/л	139 (118; 147,5)	108,5 (95; 121,25)	108 (93; 139,75)	112 ² (63,5; 135)
Гематокрит, %	43,1 (36,7; 44,45)	33,75 (30; 38,63)	36 (30,4; 49,95)	36,1 ² (32,05; 42,4)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	9,2 (6,83; 10,82)	7,9 (5,2; 10,35)	7,7 (6,74; 9,91)	7,79 (5,47; 10,5)
Нейтрофилы, %	63,5 (56,85; 70)	63,65 (56,45; 75,95)	62,8 (52,35; 71,83)	59 (49,9; 72,12)
Лимфоциты, %	22 (28,35; 18,25)	20,5 (11,23; 25,43)	21,3 (16,13; 29,53)	24,3 (12,95; 33,8)
Моноциты, %	10,2 (8,2; 11,65)	10,25 (8,45; 11,83)	9,25 (8; 13,18)	10,55 (7,55; 12,9)
Незрелые гранулоциты, $\times 10^9/л$	0,03 (0,02; 0,07)	0,03 (0,02; 0,09)	0,03 (0,02; 0,05)	0,03 (0,02; 0,06)
Эозинофилы, %	2,2 (1; 3,4)	1,15 (0,48; 2,92)	1,6 (0,23; 2,83)	1,4 ² (0,35; 2,23)
Тромбоциты, %	0,34 (0,28; 0,41)	0,28 (0,23; 0,47)	0,33 (0,24; 0,39)	0,3 (0,25; 0,36)
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	366 (285,5; 423)	286 (212,8; 445,5)	300 (247,8; 448,3)	313,5 (247,3; 397)
СОЭ, мм/ч	25 (17,5; 40,5)	50 (30; 58)	26,5 ¹ (7,25; 42,75)	35 ¹ (9; 45)

Примечание: ¹ — t -критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП);

² — U -критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

Таблица 8. Показатели биохимического анализа крови легкообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 8. Indicators of the biochemical blood test of the lightly burned with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
АлАТ, ед/л	18,8 (13,15; 27,2)	17,25 (12,85; 37,73)	29,95 ¹ (16,73; 50,6)	16,35 ² (11,33; 24,53)
АсАТ, ед/л	19 (14,7; 22,1)	26,8 (18,5; 56,4)	31,7 (12,25; 55,4)	21,25 ^{1,2} (15,58; 27,95)
Глюкоза, ммоль/л	5,21 (4,83; 5,92)	5,54 (4,74; 6,87)	5,43 (4,46; 6,69)	5,23 (4,64; 6,31)
Общий белок, г/л	66,8 (63,05; 70,35)	62,05 (58,66; 68,38)	64,4 (56,4; 67,3)	63 ³ (57,18; 66,2)
Общий билирубин, ммоль/л	7,15 (6,35; 9,23)	7,2 (6; 10,33)	7,55 (4,73; 13,92)	7,4 (4,95; 10,5)
Креатинин, ммоль/л	74 (68; 85,5)	53,5 (41,5; 70,25)	60 (51; 68,25)	65 ^{1,3} (51,5; 73)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП; ³ — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

общего белка, аспаратаминотрансферазы и креатинина. Вне ИнП COVID-19 содержание общего белка соответствовало 62,05 г/л, что на 3,6 и 1,5% ($p > 0,05$) меньше результатов, полученных в первой и второй половинах ИнП. Аналогичная тенденция констатируется и в изменениях АсАТ. Динамика АсАТ имела нелинейный характер с повышением на второй (первая половина ИнП) и снижением в третьей контрольной точках (вторая половина ИнП). Максимальное увеличение показателя отмечено в его первой половине — 31,7 ед/л, что на 2,3% выше допустимых значений. Изменения уровня креатинина характеризовались достоверным ($p < 0,05$) повышением от 53,5 мкмоль/л на первой (вне ИнП) до 65 мкмоль/л в третьей (вторая половина ИнП) контрольной точке соответственно (табл. 8).

Сравнение результатов лабораторных параметров в ближайшие сутки от момента перевода (вторая половина ИнП) инфицированных легкообожженных в профильный инфекционный стационар с данными КГ выявило достоверные ($p < 0,05$) различия в содержании общего белка и креатинина на 5,6 и 12,1% соответственно.

G. Lippi, M. Plebani, B.M. Henry [16], N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun [17], A.A. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков, и др. [18] указывают на наличие особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19,

связанных с повышением агрегации форменных элементов и усиленного тромбообразования. Нами установлено, что величины международного нормализованного соотношения и протромбинового времени характеризуются минимальными изменениями, которые не выходят за пределы референтных значений (табл. 9).

Разница между результатами, полученными вне ИнП и в его второй половине, составила 2,8 и 2,8% ($p > 0,05$) соответственно. Протромбиновая активность по Квику характеризовалась волнообразными изменениями. Ее минимальное значение было отмечено во второй половине ИнП — 88,5%, что на 2,8 и 4,3% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольными точками. Единственным параметром, изменения которого достоверны, являлся уровень фибриногена. Динамика его содержания характеризовалась постепенным снижением. Максимальный уровень фибриногена отмечен вне ИнП COVID-19 — 6,74 г/л, что, на 21,4 и 23,2% ($p < 0,05$) больше по сравнению с данными, полученными в его первой и второй половинах соответственно. Сравнение результатов во второй половине ИнП и КГ позволило выявить значимые различия в показателях МНО и протромбиновой активности по Квику — на 3,8 и 6,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 9. Показатели коагулограммы легкообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 9. Coagulogram indices of the lightly burned with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
МНО	1,03 (0,97; 1,08)	1,04 (0,99; 1,13)	1,04 (0,99; 1,08)	1,07 ² (1,02; 1,12)
Протромбиновая активность по Квику, %	95 (86,8; 102,3)	91 (83; 99,5)	92,5 (88; 97,75)	88,5 ² (83; 96,25)
Протромбиновое время, с	12,9 (12,3; 13,55)	12,4 (11,85; 13,5)	12,35 (11,88; 12,98)	12,75 (12,05; 13,43)
Фибриноген, г/л	5,79 (5,07; 6,46)	6,74 (5,12; 7,71)	5,55 ¹ (3,65; 6,99)	5,49 ¹ (4,85; 6,12)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$; МНО — международное нормализованное отношение.

ВЫВОДЫ

У тяжелообожженных с верифицированным COVID-19 в инкубационном периоде в 64,9% случаев при рентгенографическом исследовании и компьютерной томографии органов грудной клетки не выявляются инфильтративные изменения в легких, несмотря на положительные результаты исследования (полимеразная цепная реакция). Аналогичная тенденция отмечена и в группе легкообожженных пациентов: 75,9% из них не имели признаков поражения легких при лучевых исследованиях.

При оценке параметров клинического анализа крови во второй половине инкубационного периода у пациентов, страдающих обширными ожогами кожи, отмечены отклонения от референтных значений эритроцитов (на 13,5%), гемоглобина (на 23,8%), гематокрита (на 23,3%), лейкоцитов (на 41,4%), нейтрофилов (на 5%), лимфоцитов (на 21,1%), незрелых гранулоцитов (в 18,3 раза) и СОЭ (в 5,5 раза). В группе легкообожженных пациентов отмечены изменения в уровне гемоглобина (на 13,8%), гематокрита (на 9,8%), лейкоцитов (на 11,8%) и СОЭ (в 3,5 раза). Такие особенности, очевидно, обусловлены динамикой развития раневой инфекции, общей реакцией организма на ожог кожи и не связаны с присоединением новой коронавирусной инфекции, что подтверждается результатами сравнения с КГ. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований тяжелообожженных КГ достоверные различия установлены среди показателей тромбокриты (меньше на 39,2%) и уровня тромбоцитов (меньше на 42,9%), а в группе легкообожженных — количества эритроцитов (меньше на 11,8%), гемоглобина (меньше на 19,4%), гематокрита (меньше на 16,2%) и эозинофилов (меньше на 71%).

Во второй половине инкубационного периода у тяжелообожженных наблюдается отклонение от референтных значений уровней общего белка и креатинина на 21,7 и 1,7% соответственно. У легкообожженных пациентов отмечена аналогичная тенденция. Максимальные изменения общего белка и креатинина соответствовали 1,6 и 8,3%. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований КГ достоверные различия установлены только в группе легкообожженных в показателях общего белка (меньше на 5,6%) и креатинина (меньше на 12,2%).

В группе легко- и тяжелообожженных пациентов, инфицированных вирусом COVID-19, во второй половине

инкубационного периода выявлено отклонение уровня фибриногена крови на 68,5 и 75,5% соответственно по сравнению с верхней границей референтных значений. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода легко- и тяжелообожженных пациентов, с результатами лабораторных исследований неинфицированных пациентов достоверных различий не установлено.

При дополнительном исследовании показателей состояния красного ростка костного мозга (нормобластов, среднего объема эритроцита, гемоглобина в эритроците, средней концентрации гемоглобина в эритроците, ширины гистограммы распределения эритроцитов относительно среднего объема (коэффициент вариации), ширины распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение)), лейкоцитарного (уровня базофилов) и тромбоцитарного (содержания крупных тромбоцитов, среднего объема тромбоцитов, ширины распределения тромбоцитов) звеньев кроветворения отклонений от референтных значений до инкубационного периода, а также в его первой и второй половинах не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оказание медицинской помощи пациентам в период пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, является сложной задачей для системы здравоохранения. Утвержденная система маршрутизации инфицированных пациентов подразумевает после получения положительного результата диагностики (полимеразная цепная реакция) на COVID-19 перевод такой категории пострадавших в перепрофилированные инфекционные стационары. С учетом длительного инкубационного периода и высокой частоты бессимптомного течения заболевания число инфицированных растет многократно за счет контактных пациентов и персонала отделений, в которых выявляется носитель. Предпринятая нами попытка обобщить особенности течения ожоговой болезни, общей реакции организма и лабораторных показателей при инфицировании вирусом COVID-19, а также оценить влияние данной вирусной инфекции на раневую процесс в условиях ограниченного срока наблюдения за такими пациентами не представляется возможной. Полученные результаты являются первым шагом на пути понимания особенностей течения типовых патологических процессов, вызванных ожоговой травмой и новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. Vol. 395 (10223). P. 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. Vol. 323, No. 16. P. 986. doi: 10.1001/jama.2020.2648

3. Liao Y.C., Liang W.G., Chen F.W. [et al.] IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha // *J. Immunol.* 2002. Vol. 169, No. 8. P. 4288–97. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4288
4. Mehta P. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10229. P. 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Lee N. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, No. 20. P. 1986–94. doi: 10.1056/NEJMoa030685
6. Wu C. Risk factors associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern. Med.* 2020. Vol. 323, No. 14. P. 1385. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Young B.E. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore // *JAMA.* 2020. Vol. 323, No. 15. P. 1488. doi: 10.1001/jama.2020.3204
8. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern // *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5, No. 6. P. 529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
9. Qu R. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 285. P. 198–203. doi: 10.1002/jmv.25767
10. Fan B.E. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection // *Am. J. Hematol.* 2020. Vol. 95, No. 6. P. 131–134. doi: 10.1002/ajh.25774
11. Aggarwal S., Gollapudi S., Yel L., Gupta A.S. TNF-alpha-induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNF Rp55 expression and downstream pathways of apoptosis // *Genes Immun.* 2000. Vol. 1, No. 4. P. 271–9. doi: 10.1038/sj.gene.6363674
12. Chang W.J., Lai H.C., Earnest A., Kuperan P. Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome // *Clin. Lab. Haematol.* 2005. Vol. 27, No. 1. P. 15–20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2004.00652.x
13. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 331, No. 18. P. 1564. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
14. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
15. Siyuan M., Zhiqiang Y., Yizhi P., Jing C. Experience and suggestion of medical practices for burns during the outbreak of COVID-19 // *Burns.* 2020. Vol. 46, No. 4. P. 749–735. doi: 10.1016/j.burns.2020.03.014
16. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin. Chim. Acta.* 2020. Vol. 506. P. 145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022
17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18, No. 4. P. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768
18. Зайцев А.А., Чернов С.А., Крюков Е.В., и др. // Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) // *Лечащий врач.* 2020. № 6. С. 74–79.

REFERENCES

1. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(16):986. doi: 10.1001/jama.2020.2648
3. Liao YC, Liang WG, Chen FW, et al. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha. *J. Immunol.* 2002;169(8):4288–97. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4288
4. Mehta P. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England).* 2020;395(10229):1033–1034, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Lee N. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(20):1986–94. doi: 10.1056/NEJMoa030685
6. Wu C. Risk factors associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020;323(14):1385. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Young BE. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488. doi: 10.1001/jama.2020.3204
8. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;5(6):529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
9. Qu R. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J. Med. Virol.* 2020;285:198–203. doi: 10.1002/jmv.25767
10. Fan BE. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am. J. Hematol.* 2020;95(6):131–134. doi: 10.1002/ajh.25774
11. Aggarwal S, Gollapudi S, Yel L, Gupta AS. TNF-alpha-induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNF Rp55 expression and downstream pathways of apoptosis. *Genes Immun.* 2000;1(4):271–9. doi: 10.1038/sj.gene.6363674
12. Chang WJ, Lai HC, Earnest A, Kuperan P. Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Lab. Haematol.* 2005;27(1):15–20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2004.00652.x
13. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol.* 2020;331(18):1564. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
14. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
15. Siyuan M, Zhiqiang Y, Yizhi P, Jing C. Experience and suggestion of medical practices for burns during the outbreak of COVID-19. *Burns.* 2020;46(4):749–735. doi: 10.1016/j.burns.2020.03.014

16. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta.* 2020;506:145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel

coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768

18. Zajcev AA, Chernov SA, Kryukov EV, et al. Prakticheskij opyt vedeniya pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 v stacionare (predvaritel'nye itogi i rekomendacii). *Lechashchij vrach.* 2020;6:74–79. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Зиновьев Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук; e-mail: evz@list.ru

Мануковский Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук; e-mail: sekr@emergency.spb.ru

Костяков Денис Валерьевич, кандидат медицинских наук; e-mail: kosdv@list.ru

Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук; e-mail: vn-t@mail.ru

Апчел Андрей Васильевич, доктор медицинских наук.

Солошенко Виталий Викторович, доктор медицинских наук; e-mail: burncenter.vs@gmail.com

Пивоварова Людмила Павловна, доктор медицинских наук.

Терновой Дмитрий Андреевич, врач-ординатор.

AUTHORS INFO

***Zinoviev Evgeny V.**, doctor of medical sciences; e-mail: evz@list.ru

Manukovskiy Vadim A., doctor of medical sciences; e-mail: sekr@emergency.spb.ru

Kostyakov Denis V., candidate of medical sciences; e-mail: kosdv@list.ru

Tsygan Vasily N., doctor of medical sciences; e-mail: vn-t@mail.ru

Apchel Andrei V., doctor of medical sciences.

Soloshenko Vitaly V., doctor of medical sciences; e-mail: burncenter.vs@gmail.com

Pivovarova Lyudmila P., doctor of medical sciences.

Ternovoy Dmitry Andreevich, resident physician.

УДК 616.833-089.84

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63628>

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПО ТИПУ «КОНЕЦ-В-БОК»

© А.Ю. Ништ, Н.Ф. Фомин, В.П. Орлов

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены результаты комплексного анатомо-экспериментального исследования особенностей индивидуальной изменчивости в строении и топографии двигательных ветвей периферических нервов применительно к обоснованию способов селективной реиннервации тканей дистальных сегментов верхней конечности соединением нервов «конец-в-бок». Установлено, что характерные для узких и длинных конечностей относительно более длинные ветви периферических нервов с малым количеством соединительных межпучковых коллатералей создают условия для менее травматичной мобилизации двигательных ветвей. В противоположность этому, на конечностях с относительно широкими и короткими сегментами мобилизация ветвей периферических нервов затрудняется наличием большого количества внешних коллатеральных и внутриветвистых связей, которые часто повреждаются при выделении из состава основного нервного ствола отдельных пучков, составляющих мобилизуемые ветви как нерва-донора, так и нерва-реципиента. Показано, что потенциальными нервами-реципиентами должны быть двигательные ветви периферических нервов, сохранение которых имеет принципиальное значение для функции соответствующего сегмента конечности. Для создания морфологических условий, способствующих ранней селективной реиннервации функционально значимых мышечных групп, были разработаны, обоснованы и апробированы в эксперименте на анатомическом материале способы восстановления периферических нервов по типу «конец-в-бок». Основная идея ускоренного восстановления оппозиции большого пальца кисти при изолированных травмах проксимального отдела срединного нерва заключается в реиннервации мышц возвышения I пальца за счет пучка нервных волокон, находящихся в составе глубокой ветви локтевого нерва. С этой целью разработаны оперативные приемы соединения мобилизованной на уровне запястья возвратной двигательной ветви поврежденного срединного нерва с краями хирургически сформированного дефекта периневрия на латеральной поверхности пучков, составляющих глубокую ветвь локтевого нерва. В другой клинической ситуации для ускоренного восстановления иннервации разгибательной мускулатуры предплечья при изолированных травмах лучевого нерва на высоком проксимальном уровне предложен способ транспозиции глубокой двигательной ветви лучевого нерва и последующего ее соединения по типу «конец-в-бок» с двигательными ветвями срединного нерва в области локтевого сустава. Есть основания предполагать, что восстановление на уровне кисти швом «конец-в-бок» возвратной двигательной ветви срединного нерва в случае высокого повреждения срединного нерва (первый вариант операции) позволит сократить время реиннервации мышц возвышения большого пальца на 400–450 суток, а если выполнить перемещение двигательной порции лучевого нерва в локтевой ямке при проксимальном его повреждении на уровне основания плеча (второй вариант) — на 250–300 суток (исходя из общей длины плеча и предплечья, составляющей около 50 см, и скорости регенерации нервных волокон 1 мм в сутки). Соответственно, при более высоких повреждениях (на уровне плечевого сплетения) выигрыш во времени реиннервации дистальных сегментов будет еще большим. Результаты исследований, на наш взгляд, могут быть положены в основу дальнейших клинических исследований по разработке и внедрению методов ускоренной селективной реиннервации тканей при травмах периферических нервов конечностей.

Ключевые слова: периферический нерв; строение периферических нервов; индивидуальная анатомическая изменчивость периферических нервов; травма периферических нервов; шов нервов «конец-в-бок»; регенерация нервов; реиннервация тканей.

Как цитировать:

Ништ А.Ю., Фомин Н.Ф., Орлов В.П. Топографо-анатомические и нейрохирургические аспекты восстановления периферических нервов по типу «конец-в-бок» // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 121–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63628>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63628>

TOPOGRAPHICAL, ANATOMICAL AND NEUROSURGICAL ASPECTS OF "END-TO-SIDE" NERVE REPAIR

© A.Y. Nisht, N.F. Fomin, V.P. Orlov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The article presents the results of a comprehensive anatomical and experimental study of individual variability in the structure and topography of motor branches of peripheral nerves in relation to the justification of methods for selective reinnervation of tissues by the "end-to-side" neurorrhaphy. It was found that relatively longer branches of peripheral nerves with a small number of connecting inter-arm collaterals characteristic of narrow and long limbs create conditions for less traumatic mobilization of motor branches. In cases with relatively wide and short extremities mobilization of peripheral nerves is complicated by the presence of a large number of collateral branches and intra-trunk connections, which are often damaged when separate bundles that make up the mobilized branches of the donor or recipient nerve are isolated from the main nerve trunk. It has been shown that potential recipient nerves should be motor branches of peripheral nerves, the preservation of which is of fundamental importance for the function of the corresponding segment of the limb. To create conditions conducive to selective reinnervation of functionally significant muscle groups of the upper limb, we have developed, justified from anatomical positions, and tested in an experiment on anatomical material methods for connecting the distal motor branches of peripheral nerves by the "end-to-side" neurorrhaphy. The main idea of accelerated recovery of the thumb opposition in injuries of the median nerve is to reinnervate the muscles of the elevation of the I finger due to nerve fibers that are part of the deep branch of the ulnar nerve. For this purpose, surgical techniques have been developed for connecting the recurrent motor branch of the damaged median nerve mobilized at the level of the wrist with the edges of a surgically formed perineurium defect on the lateral surface of the bundles that make up the deep branch of the ulnar nerve. In another clinical situation, in patients with radial nerve injuries, for the muscle reinnervation, a method is proposed for neurotisation of the deep motor branch of the radial nerve by the end-to-side suture to the lateral surface of the median nerve. We assume that performing the "end-to-side" nerve suture at the level of the base of the hand in the cases of proximal damage to the median nerve will reduce the time of reinnervation of the muscles of the thumb elevation by 400–450 days. Transposition of the deep branch of the damaged at the proximal level radial nerve with "end-to-side" neurorrhaphy to the median nerve — by 250–300 days (based on the total length of the shoulder and forearm, which is about 50 cm and the rate of regeneration of nerve fibers 1 mm per day). Accordingly, with higher injuries (brachial plexus), the gain in the time of reinnervation of the distal segments will be even greater. In our opinion, the results can be used as a basis for further clinical research on the development of methods for selective tissue reinnervation in cases with isolated injuries of the peripheral nerves.

Keywords: peripheral nerve; structure of peripheral nerves; individual anatomical variability of peripheral nerves; peripheral nerve injury; "end-to-side" neurorrhaphy; nerve regeneration; reinnervation of tissues.

To cite this article:

Nisht AY, Fomin NF, Orlov VP. Topographical, anatomical and neurosurgical aspects of end-to-side nerve repair. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):121–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63628>

Received: 14.01.2021

Accepted: 16.02.2021

Published: 26.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Восстановление двигательной иннервации, утраченной при травмах периферических нервов, является актуальной задачей реконструктивной хирургии. В общей структуре травматизма различные виды повреждений периферических нервов отмечаются у 3–6% пострадавших [1–3]. Среди пациентов с травмами периферических нервов основную долю составляют лица молодого и трудоспособного возраста [4]. Несмотря на активное развитие медицинских технологий и широкие возможности современной реконструктивной микрохирургии, из-за особого механизма регенерации поврежденных нервных волокон и чрезвычайной длительности данного процесса прогнозы на восстановление иннервации тканей при травмах периферических нервов в большинстве случаев носят неопределенный характер, а последствия посттравматических невропатий и плексопатий часто становятся причиной инвалидности [2, 5, 6].

В развитие идеи восстановления утраченной иннервации тканей путем вшивания периферического сегмента поврежденного нерва (нерва-реципиента) в бок соседнего нерва (нерва-донора), нашедшей подтверждение в эффективности данного вида реконструктивных вмешательств по результатам единичных клинических наблюдений последнего времени [7, 8] и комплексных экспериментальных работ, включая наши собственные исследования [9, 10–13], выполнено топографо-анатомическое исследование для обоснования возможности и техники выполнения таких операций при травмах периферических нервов верхней конечности.

Цель исследования — изучить особенности индивидуальной анатомической изменчивости двигательных ветвей периферических нервов применительно к обоснованию способов селективной реиннервации тканей дистальных сегментов верхней конечности соединением нервов «конец-в-бок».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 52 верхних конечностях трупов. Морфоскопическими и морфометрическими методами на 37 фиксированных конечностях исследованы особенности строения и индивидуальной анатомической изменчивости двигательных ветвей периферических нервов, и определена их зависимость от формы внешнего строения соответствующих сегментов применительно к обоснованию с топографо-анатомических позиций возможности селективной реиннервации тканей швом периферических нервов «конец-в-бок». На 15 слабофиксированных конечностях проведено моделирование отдельных этапов реконструктивных микрохирургических вмешательств с соединением периферических нервов по типу «конец-в-бок» для определения возможности и условий выполнения таких хирургических операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав и сопоставив опубликованные в доступной литературе результаты восстановления периферических нервов соединением «конец-в-бок», которые были выполнены в клинике и в условиях эксперимента, мы пришли к заключению, что относительно низкая эффективность данного способа восстановления периферических нервов, отмечаемая у пациентов, обоснована не только изначально более сложным строением периферической нервной системы у человека, но и существенно большими функциональными требованиями, предъявляемыми к реиннервируемым сегментам конечностей человека. Следовательно, для улучшения клинических результатов восстановления иннервации тканей соединением периферических нервов «конец-в-бок» необходимо обосновать такие анатомо-топографические условия, которые принципиально были бы сопоставимы с условиями, позволившими получать наилучшие исходы в наших экспериментах на животных.

Исходя из линейных размеров соединяемых ветвей периферических нервов лабораторных животных и удаленности зоны оперативного вмешательства от тканей целевых зон в эксперименте, мы предположили, что схожие условия могут быть достигнуты при соединении швом «конец-в-бок» отдельных дистальных двигательных ветвей поврежденного нервного ствола с пучками интактного нерва-донора.

На препаратах верхних конечностей были рассчитаны индексы формы внешнего строения плеча и предплечья, отражавшие отношение длины к ширине соответствующего сегмента. Для плеча вариabельность индекса формы внешнего строения составила от 3,1 до 4,7 отн. ед., а для предплечья — от 3,7 до 5 отн. ед. Крайние формы сегментов верхней конечности с наименьшими значениями индекса считали относительно короткими и широкими, а с наибольшими значениями — относительно узкими и длинными. Таким образом, весь диапазон индивидуальных различий формы сегментов верхней конечности можно было расположить в виде вариационного ряда по увеличению значения индекса формы сегмента от относительно коротких и широких к относительно узким и длинным конечностям. В середине данного ряда располагались препараты с промежуточными значениями индекса формы строения конечности.

Заметим, что среди препаратов верхних конечностей, на которых один из сегментов имел значение индекса формы близкое к одному из крайних значений, другой сегмент не всегда соответствовал той же форме. Из всех исследованных препаратов относительно широкое и короткое плечо и одновременно такое же предплечье отмечены в 3 случаях из 37, а относительно узкие и длинные оба сегмента — в 5 случаях из 37. На остальных препаратах один из сегментов можно было по значению индекса отнести к одной из крайних форм, а для

смежного сегмента значение индекса имело промежуточное значение.

Промежуточной формой внешнего строения обоих сегментов верхней конечности обладали 13 препаратов, которые имели средние значения индексов формы плеча и предплечья. Следовательно, смежные сегменты верхней конечности имеют близкое, но не одинаковое внешнее строение. Даже в случаях, когда один из сегментов по соотношению длины и ширины относится к одной из крайних форм внешнего строения, это не всегда предполагает ту же форму для смежного сегмента. Вместе с тем препаратов, на которых плечо и предплечье принадлежали бы к противоположным формам строения по расчетам индексов формы тела, не выявлено. Данный факт означает, что, несмотря на наличие выраженной корреляции между длиной плеча и предплечья ($r = 0,83$), общая длина всей конечности не всегда изменяется пропорционально за счет обоих сегментов.

Вариабельность внешнего строения двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности была выражена в значительной степени. Уровень формирования двигательных ветвей, угол их отхождения, количество и длина ветвей, а также локализация сосудисто-нервных ворот соответствующих мышц варьировали в широких пределах.

При исследовании зависимости длины двигательных ветвей от морфометрических характеристик соответствующих сегментов конечностей в большинстве случаев определялась умеренная положительная корреляция. Самая сильная зависимость определена между длиной органических ветвей нервов для плечевой мышцы и расстоянием между надмышелками плечевой кости ($r = 0,82$), в то время как в отношении длины тех же ветвей к длине плеча отмечалась менее выраженная связь ($r = 0,49$).

В связи с тем, что общие особенности внешнего строения периферической нервной системы и внутривольного строения большинства периферических нервов достаточно полно изучены и широко представлены в доступной анатомической литературе, при проведении собственного исследования наибольшее внимание было уделено оценке тех особенностей строения и индивидуальной анатомической изменчивости периферических нервов верхней конечности, которые имеют значение для топографо-анатомического обоснования способов селективной двигательной реиннервации тканей соединением периферических нервов «конец-в-бок».

С учетом большой удаленности собственных мышц кисти и частых выраженных атрофических процессах при обширных проксимальных дефектах нервных стволов дистальная реиннервация их путем соединения периферических нервов «конец-в-бок» наиболее актуальна. Двигательная иннервация кисти осуществляется ветвями срединного и локтевого нервов, но области их представительства неодинаковы. Большую часть собственных мышц кисти иннервирует локтевой нерв, в то

время как за счет конечных ветвей срединного нерва обеспечивается иннервация небольшой, но функционально значимой для данного сегмента конечности группы мышц, осуществляющих при своем сокращении оппозицию большого пальца. Из этих сопоставлений следует, что при проксимальных травмах *n. medianus* в рассматриваемой паре нервов потенциальным нервом-реципиентом является возвратная двигательная ветвь срединного нерва, а потенциальным нервом-донором — глубокая ветвь локтевого нерва.

Иннервация мышц латерального и заднего костно-фасциальных футляров предплечья осуществляется исключительно дистальными двигательными ветвями лучевого нерва, что предполагает отсутствие каких-либо компенсаторных возможностей восстановления разгибания кисти и пальцев при изолированных травмах лучевого нерва на высоком проксимальном уровне. Потенциальным нервом-донором для восстановления двигательной иннервации указанных мышечных групп является срединный нерв, что обосновано наиболее близким его расположением относительно глубокой ветви лучевого нерва на уровне локтевого сустава и проксимальной трети предплечья.

Особенности синтопии периферических нервов, составляющих потенциальные пары «донор-реципиент», исследованы на анатомическом материале, позволившем выявить отличия в удаленности данных нервных стволов на препаратах, различных по форме внешнего строения конечностей (табл. 1).

Представленные в табл. 1 данные, характеризующие изменчивость топографии периферических нервов, имели значение при обосновании разрабатываемых методов восстановления периферических нервов.

На препаратах с относительно широкими сегментами средние значения расстояния между потенциальными парами нервов «донор — реципиент» были больше, чем на препаратах с относительно узкими сегментами. При этом выявленные различия удаленности глубокой ветви лучевого нерва от срединного нерва были статистически незначимы. Расстояние между локтевым и срединными нервами в нижней трети предплечья на различных по форме внешнего строения предплечьях имели достоверные ($p < 0,01$) отличия между средними значениями около 5 мм.

Помимо расстояния между нервом-донором и нервом-реципиентом существенное значение для технической стороны реконструктивных вмешательств на периферических нервах соединением «конец-в-бок» имеет длина нерва-реципиента, от которой напрямую зависит возможность его мобилизации, транспозиции и сближения с нервом-донором для последующего соединения нервов «конец-в-бок» (табл. 2).

Наибольшие значения длины потенциальных нервов-доноров отмечались на конечностях с относительно узкими сегментами. При сравнении препаратов

Таблица 1. Различия синтопии периферических нервов, составляющих потенциальные пары «донор — реципиент», в зависимости от формы внешнего строения сегментов конечностей**Table 1.** Differences in the syntopia of peripheral nerves that make up potential "donor — recipient" pairs, depending on the shape of the external structure of the limb segments

Потенциальные пары нервов «донор — реципиент»	Уровень измерений	Различия удаленности нервов на разных по форме внешнего строения конечностях, см	
		относительно широкие конечности	относительно узкие конечности
Локтевой нерв — срединный нерв	Линия, соединяющая шиловидные отростки лучевой и локтевой костей	$2,28 \pm 0,29$ (95% ДИ = от 2,08 до 2,48)	$1,83 \pm 0,11$ (95% ДИ = от 1,74 до 1,90)
Срединный нерв — лучевой нерв	Линия, соединяющая надмыщелки плечевой кости	$2,89 \pm 0,51$ (95% ДИ = от 2,54 до 3,24)	$2,55 \pm 0,31$ (95% ДИ = от 2,36 до 2,74)

Таблица 2. Зависимость длины потенциальных нервов-реципиентов от формы внешнего строения конечностей**Table 2.** Dependence of the length of potential recipient nerves on the shape of the external structure of the limbs

Потенциальный нерв-реципиент	Различия удаленности нервов на разных по форме внешнего строения конечностях, см	
	относительно широкие конечности	относительно узкие конечности
Возвратная двигательная ветвь срединного нерва (от уровня формирования до сосудисто-нервных ворот мышц возвышения большого пальца)	$1,35 \pm 0,35$ (95% ДИ = от 0,98 до 1,72)	$1,87 \pm 0,45$ (95% ДИ = от 1,46 до 2,28)
Глубокая ветвь лучевого нерва (от уровня формирования до верхнего отверстия супинаторного канала)	$2,69 \pm 0,41$ (95% ДИ = от 2,42 до 2,96)	$3,51 \pm 0,57$ (95% ДИ = от 3,17 до 3,85)

с различной формой внешнего строения сегментов верхней конечности статистически значимых различий длины возвратной двигательной ветви срединного нерва для мышц возвышения большого пальца не выявлено. Вместе с тем на конечностях с относительно узкими сегментами длина глубокой ветви лучевого нерва была достоверно ($p = 0,002$) больше по сравнению с относительно широкими конечностями.

При моделировании на анатомическом материале отдельных этапов восстановления периферических нервов «конец-в-бок» была выявлена определенная степень влияния различий в строении и топографии периферических нервов верхней конечности на особенности выполнения оперативных приемов. В частности, между вторичными ветвями отмечалось разное количество соединительных ветвей и анастомозов, что было связано с формой соответствующего сегмента.

На относительно узких и длинных конечностях, для которых характерным являлось наличие относительно обособленных ветвей периферических нервов, практически не отмечалось межпучковых связей. В таких случаях выделение из состава основного нервного ствола отдельных периневральных футляров, составлявших мобилизуемую двигательную ветвь, не сопровождалось особыми трудностями. После рассечения наружной эпинеуральной оболочки диссекция внутреннего эпинеурия позволяла

выделить отдельные периневральные футляры на значительном протяжении практически без повреждения внутриствольных межфутлярных связей.

Конечности с относительно широкими и короткими сегментами отличались сетевидной формой строения периферических нервов с большим количеством соединительных анастомозов между вторичными ветвями. После рассечения наружного эпинеурия отмечалось большое количество внутриствольных межфутлярных переходов, соединяющих соседние пучки. В таких условиях мобилизация двигательных ветвей была относительно затруднена и сопровождалась повреждением отдельных мостиков между соседними периневральными футлярами.

Таким образом, характерные для узких и длинных конечностей особенности строения и топографии периферических нервов, отличающиеся относительно более длинными ветвями нервов и малым количеством соединительных межпучковых коллатералей, будут создавать условия для менее травматичной мобилизации двигательных ветвей в интересах селективной реиннервации тканей швом периферических нервов «конец-в-бок». В противоположность этому, на конечностях с относительно широкими и короткими сегментами мобилизация ветвей периферических нервов будет затруднена наличием большого количества коллатеральных

и внутриствольных связей, вероятность повреждения которых при выделении из состава основного нервного ствола отдельных пучков, составляющих мобилизуемые ветви нерва-донора или нерва-реципиента, выше.

Для создания условий, способствующих селективной реиннервации функционально значимых мышечных групп верхней конечности, нами были разработаны, обоснованы с анатомических позиций, апробированы в эксперименте на анатомическом материале и получены свидетельства государственного образца на способы соединения дистальных двигательных ветвей периферических нервов «конец-в-бок» с нервными стволами, расположенными в непосредственной близости относительно друг друга (рис.).

Основная идея ускоренного восстановления оппозиции большого пальца кисти при изолированных травмах проксимального отдела срединного нерва заключается в реиннервации мышц возвышения I пальца за счет нервных волокон, находящихся в составе глубокой ветви локтевого нерва при соединении мобилизованной на уровне запястья возвратной двигательной ветви поврежденного срединного нерва с краями хирургически сформированного дефекта периневрия на латеральной поверхности пучков, составляющих глубокую ветвь локтевого нерва (патент РФ № 2718740 от 14.04.2020).

По данным нашего целенаправленного исследования сосудисто-нервных пучков ладонной области кисти, двигательная ветвь срединного нерва для мышц возвышения I пальца (нерв-реципиент) занимает на уровне запястья самое латеральное положение в составе срединного нерва при условии расположения кисти в позиции супинации. На относительно узких и длинных конечностях данная ветвь может быть мобилизована, включая выделение составляющих ее пучков из состава срединного нерва, до уровня лучезапястного сустава.

После визуализации глубокой ветви локтевого нерва (нерв-донор) на ее наружной поверхности вскрывают эпинеуральную оболочку, и на уровне предполагаемого соединения на одном или нескольких пучках из состава глубокой ветви локтевого нерва хирургическим способом формируется дефект периневрия, равный диаметру нерва-реципиента. Периневральный футляр двигательной ветви срединного нерва соединяют по типу «конец-в-бок» микрохирургическими швами с краями дефекта периневрия глубокой ветви локтевого нерва.

Для ускоренного восстановления иннервации разгибательной мускулатуры предплечья при изолированных травмах лучевого нерва на высоком проксимальном уровне нами предложен способ транспозиции глубокой двигательной ветви лучевого нерва и последующего ее соединения по типу «конец-в-бок» с двигательными ветвями срединного нерва в области локтевого сустава (патент РФ № 2726590 от 14.07.2020).

Глубокая ветвь лучевого нерва (нерв-реципиент) после мобилизации в передней латеральной локтевой борозде и пересечения в верхнем отделе доступа переводится через сформированный между плечевой мышцей и дистальным отделом двуглавой мышцы плеча канал на медиальную сторону к срединному нерву (нерв-донор). На боковой поверхности отдельных пучков срединного нерва, составляющих двигательные ветви для двух поверхностных слоев мышц переднего костно-фасциального футляра предплечья, формируют микрохирургические периневральные дефекты для соединения их швами с пучками мобилизованной глубокой ветви лучевого нерва.

Как в первом, так и во втором случаях микрохирургическое вмешательство, выполненное с соединением периферических нервов «конец-в-бок», на наш взгляд, будет создавать условия для реиннервации отдельных

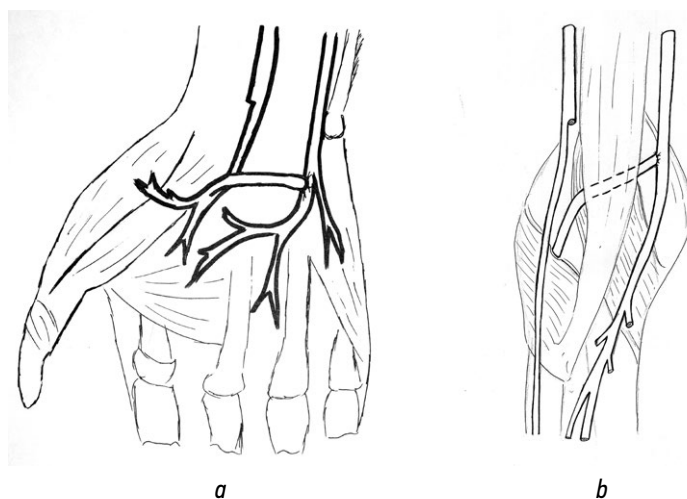


Рис. Способы селективной реиннервации мышц верхней конечности соединением периферических нервов «конец-в-бок» (схематично): *a* — для восстановления оппозиции большого пальца; *b* — для восстановления иннервации разгибательной мускулатуры предплечья

Fig. Methods of selective reinnervation of upper limb muscles by connecting peripheral nerves «end-to-side» (schematically): *a* — to restore the opposition of the thumb; *b* — to restore the innervation of the extensor muscles of the forearm

двигательных ветвей поврежденного нерва за счет регенерирующих волокон нерва-донора. Последние неизбежно повреждаются на этапе формирования дефекта отдельных пучков, в составе которых идут преимущественно двигательные ветви.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного топографо-анатомического исследования изучены особенности внешнего и внутриствольного строения и топографии наиболее функционально значимых двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности, и выявлена их связь с формой внешнего строения соответствующих сегментов. Определено значение индивидуальной анатомической изменчивости периферической нервной системы для выполнения внутриствольных реконструктивных микрохирургических вмешательств на периферических нервах. Характерные для узких и длинных конечностей относительно более длинные ветви периферических нервов с малым количеством соединительных межпучковых коллатералей создают условия для менее травматичной мобилизации двигательных ветвей. В противоположность этому, на конечностях с относительно широкими и короткими сегментами мобилизация

ветвей периферических нервов затрудняется наличием большого количества внешних коллатеральных и внутриствольных связей, которые часто повреждаются при выделении из состава основного нервного ствола отдельных пучков, составляющих мобилизуемые ветви как нерва-донора, так и нерва-реципиента.

Есть основания предполагать, что выполнение шва нерва «конец-в-бок» на уровне основания кисти в случае высокого повреждения срединного нерва позволит сократить время реиннервации мышц возвышения большого пальца на 400–450 суток, а если выполнить перемещение двигательной порции лучевого нерва в локтевой ямке при проксимальном его повреждении на уровне основания плеча — на 250–300 суток. Расчеты сделаны исходя из общей длины плеча и предплечья, составляющей около 50 см, и скорости регенерации нервных волокон 1 мм в сутки. Соответственно, при более высоких повреждениях (на уровне плечевого сплетения) выигрыш во времени реиннервации дистальных сегментов будет еще большим.

Результаты представленных исследований могут быть положены в основу дальнейших клинических исследований по разработке методов ускоренной селективной реиннервации тканей при травмах периферических нервов конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берснев В.П., Кокин Г.С., Извекова Т.О. Анатомо-физиологические особенности заболеваний и повреждений периферических нервов. В кн.: Практическое руководство по хирургии нервов. М., 2017. С. 15–32.
2. Вишневский В.А. Причины, диагностические ошибки при повреждениях периферических нервов конечностей // Запорожский медицинский журнал. 2014. № 4 (85). С. 50–55.
3. Говенько Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов. СПб.: Феникс, 2010.
4. Одинак М.М., Живолупов С.А., Федоров К.В., Лифшиц М.Ю. Нарушение невралной проводимости при травматической невропатии (патогенез, клинические синдромы, диагностика и лечение) // Военно-медицинский журнал. 2008. № 2. С. 28–39.
5. Живолупов С.А., Гневышев Е.Н., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н. Нейропластические закономерности восстановления функций при травматических невропатиях и плексопатиях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. № 1 (49). С. 81–90.
6. Ходжамурадов Г.М., Давлатов А.А., Исмоилов М.М., и др. Прогнозирование двигательных результатов пластики нервных стволов верхних конечностей // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2012. № 3. С. 898–900.
7. Байтингер В.Ф., Байтингер А.В. Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть I) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2013. № 2 (45). С. 6–12.
8. Millesi H., Schmidhammer R. End-to-side coaptation – controversial research issue or important tool in human patients // Acta Neurochir. 2007. Vol. 100. P. 103–106.
9. Lundborg G., Zhao Q., Kanje M., et al. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? // J Hand Surg (Brit). 1994. Vol. 19. P. 277–282.
10. Viterbo F., Teixeira E., Hoshino K., Padovani C.R. End-to-side neurorrhaphy with and without perineurium // Sao Paulo Med J. 1998. Vol. 116. P. 1808–1814.
11. Viterbo F., Brock R.S., Maciel F., et al. End-to-side versus end-to-end neurorrhaphy at the peroneal nerve in rats // Acta Cir Bras. 2017. Vol. 32, No. 9. P. 697–705. doi: 10.1590/s0102-865020170090000002
12. Yan J.G., Shen F.Y., Thayer J., et al. Repair of the musculocutaneous nerve using the vagus nerve as donor by helicoid end-to-side technique: an experimental study in rats // J Neurosci Res. 2017. Vol. 95, No. 12. P. 2493–2499. doi: 10.1002/jnr.24074
13. Ништ А.Ю., Фомин Н.Ф., Имельбаев А.И., Микулич А.А. Восстановление двигательной иннервации соединением периферических нервов по типу «конец-в-бок»: экспериментальное моделирование и клинично-инструментальный контроль реиннервации // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020. № 2 (46). С. 24–33.

REFERENCES

1. Bersnev VP, Kokin GS, Izvekova TO. Anatomico-fisiologicheskie osobennosti zabolevanij i povrezhdenij perifericheskikh nervov. In: *Prakticheskoe rukovodstvo po hirurgii nervov*. Moscow; 2017. P. 15–32. (In Russ.)
2. Vishnevskij VA. Reasons and diagnostic errors in cases of the peripheral nerves of extremities injuring. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 2014;4(85):50–55. (In Russ.)
3. Goven'ko FS. *Hirurgija povrezhdenij perifericheskikh nervov*. Saint-Petersburg: Feniks; 2010. (In Russ.)
4. Odinak MM, Zhivolupov SA, Fedorov KV, Lifshic MJu. Distortion of conductivity in conditions of traumatic neuropathies (pathogens, clinical syndromes, treatment and diagnostics). *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2008;2:28–39. (In Russ.)
5. Zhivolupov SA, Gnevyshev EN, Rashidov NA, Samarcev IN. Neuroplastic patterns of functions restoration in case of traumatic neuropathies and plexopathies. *Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 2015;1(49):81–90. (In Russ.)
6. Khodzhamuradov GM, Davlatov AA, Ismoilov MM, et al. Prognosis of motor results of nerve grafting of upper extremity. *Vestnik Tambovskogo universiteta*. Seriya: Estestvennyye i tehicheskie nauki. 2012;3:898–900. (In Russ.)
7. Bajtinger VF, Bajtinger AV. End-to-side nerve suture: strategy of "obtaining" axones from the intact nerve (part I). *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*. 2013;2(45):6–12. (In Russ.)
8. Millesi H, Schmidhammer R. End-to-side coaptation – controversial research issue or important tool in human patients. *Acta Neurochir*. 2007;100:103–106.
9. Lundborg G, Zhao Q, Kanje M, et al. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? *J Hand Surg (Brit)*. 1994;19:277–282.
10. Viterbo F, Teixeira E, Hoshino K, Padovani CR. End-to-side neurorrhaphy with and without perineurium. *Sao Paulo Med J*. 1998;116:1808–1814.
11. Viterbo F, Brock RS, Maciel F, et al. End-to-side versus end-to-end neurorrhaphy at the peroneal nerve in rats. *Acta Cir Bras*. 2017;32(9):697–705. doi: 10.1590/s0102-865020170090000002
12. Yan JG, Shen FY, Thayer J, et al. Repair of the musculocutaneous nerve using the vagus nerve as donor by helicoid end-to-side technique: an experimental study in rats. *J Neurosci Res*. 2017;95(12):2493–2499. doi: 10.1002/jnr.24074
13. Nisht AY, Fomin NF, Imelbaev AI, Mikulich AA. Restoration of motor innervation by the "end-to-side" neurorrhaphia: experimental modeling and clinical and instrumental control of reinnervation. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2020;2(46):24–33. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Алексей Юрьевич Ништ**, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: nachmed82@mail.ru

Николай Федорович Фомин, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: fominmed@mail.ru

Владимир Петрович Орлов, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vladimir.rlv@rambler.ru

AUTHORS INFO

***Nisht Alexey Yu.**, candidate of medical sciences, assistant professor; e-mail: nachmed82@mail.ru

Fomin Nikolay F., doctor of medical sciences, professor; e-mail: fominmed@mail.ru

Orlov Vladimir P., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vladimir.rlv@rambler.ru

УДК 617.58-77

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63630>

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНИКИ ВЫБОРА РОТАЦИИ БЕДРЕННОГО КОМПОНЕНТА ЭНДОПРОТЕЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

© В.В. Хоминец¹, И.В. Гайворонский^{1, 2}, А.Л. Кудяшев¹, А.А. Семенов^{1, 2}, И.С. Базаров¹, А.А. Семенова^{1, 3}

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

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проведено экспериментальное обоснование оптимальной техники выбора ротации бедренного компонента эндопротеза коленного сустава. В эксперименте были учтены индивидуальные морфометрические характеристики мыщелков бедренной кости и состояние коллатеральных связок. Исследование проведено на полимерно-бальзамированных препаратах коленного сустава, которые были разделены на три группы согласно определенным нами формам мыщелков бедренной кости. Применяли стандартную технику позиционирования резекционного блока и технику индивидуального подбора ротации резекционного блока (ротации бедренного компонента эндопротеза), базирующуюся на оценке индивидуальных морфометрических характеристик мыщелков бедренной кости и состояния вспомогательных элементов коленного сустава. Для реализации данного хирургического подхода выполняли типовые резекции проксимальных отделов мыщелков большеберцовой и дистальных отделов мыщелков бедренных костей, технически не отличавшиеся от опилов, использованных в стандартной методике. Затем осуществляли сгибание коленного сустава до угла 90°, удаляли ретракторы Гомана и устанавливали в промежуток между проксимальным опилом большеберцовой кости и задними отделами латерального и медиального мыщелков бедренной кости два ламинарных расширителя (Laminar Spreader). Данный технический прием обеспечивал изометричное натяжение малоберцовой и большеберцовой коллатеральных связок коленного сустава. Затем осуществляли позиционирование бедренного резекционного блока «четыре в одном». При этом в качестве ориентира использовали только линию проксимального опилов большеберцовой кости, для чего задний фланец резекционного блока располагали параллельно опиленной верхней суставной поверхности большеберцовой кости. Установлено, что применение рассматриваемой техники позиционирования бедренного резекционного блока обеспечивает формирование равномерного сгибательного промежутка вне зависимости от вариантной анатомии мыщелков бедренной кости. Таким образом, в эксперименте удалось достичь равномерного сгибательного промежутка, что обеспечивало изометричность движений в коленном суставе и его стабильность в контрольных точках амплитуды после имплантации пробных или окончательных компонентов эндопротеза.

Ключевые слова: коленный сустав; коллатеральные связки; мыщелки бедренной кости; резекционный блок; сгибательный промежуток; ротация бедренного компонента; эксперимент; эндопротез.

Как цитировать:

Хоминец В.В., Гайворонский И.В., Кудяшев А.Л., Семенов А.А., Базаров И.С., Семенова А.А. Экспериментальное обоснование оптимальной техники выбора ротации бедренного компонента эндопротеза коленного сустава // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 129–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63630>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63630>

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE OPTIMAL TECHNIQUE FOR CHOOSING THE ROTATION OF THE FEMORAL COMPONENT OF THE KNEE ENDOPROTHESIS

© V.V. Khominets¹, I.V. Gaivoronskiy^{1, 2}, A.L. Kudyashev¹, A.A. Semenov^{1, 2},
I.S. Bazarov¹, A.A. Semenova^{1, 3}

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³ National Medical Research Center named after V.A. Almazova, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: There was experimental justification of the optimal technique for choosing the rotation of the femoral component of the knee joint endoprosthesis carried out in this research. The individual morphometric characteristics of the femoral condyles and the condition of the collateral ligaments were taken into account in the experiment. The research was conducted on polymer-embalmed preparations of the knee joint, which were divided into three groups, according to the forms of the femoral condyles. We used the standard technique of positioning the resection block and the technique of individual selection of the rotation of the resection block (rotation of the femoral component of the endoprosthesis), based on the assessment of individual morphometric characteristics of the femoral condyles and the state of the auxiliary elements of the knee joint. To implement this surgical approach, typical resections of the proximal condyles of the tibia and distal condyles of the femur were performed, which technically did not differ from the sawdust used in the standard procedure. Then the knee joint was flexed to an angle of 90°, Homan retractors were removed and two laminar dilators (Laminar Spreader) were installed in the gap between the proximal tibial sawdust and the posterior parts of the lateral and medial condyles of the femur. This technique provided isometric tension of the fibular and tibial collateral ligaments of the knee joint. Then carried out the positioning of the femoral resection block "four in one". In this case, only the line of the proximal tibial sawdust was used as a reference point, for which the posterior flange of the resection block was positioned parallel to the sawed upper articular surface of the tibia. It is established that the use of the considered technique of positioning the femoral resection block ensures the formation of a uniform flexor gap, regardless of the variant anatomy of the femoral condyles. Thus, there was research a uniform flexion gap in the experiment, which ensured isometric movements in the knee joint and its stability at the control points of the amplitude after implantation of the trial or final components of the endoprosthesis.

Keywords: knee joint; collateral ligaments; femoral condyles; resection block; flexor gap; rotation of the femoral component; experiment; endoprosthesis.

To cite this article:

Khominets VV, Gaivoronskiy IV, Kudyashev AL, Semenov AA, Bazarov IS, Semenova AA. Experimental substantiation of the optimal technique for choosing the rotation of the femoral component of the knee endoprosthesis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):129–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63630>

Received: 14.01.2021

Accepted: 16.02.2021

Published: 26.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наиболее эффективным хирургическим способом лечения поздних стадий дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава при отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии является его тотальное эндопротезирование [1–3]. Замещение коленного сустава на искусственный позволяет в кратчайшие сроки купировать болевой синдром, устранить имеющуюся деформацию и восстановить функцию пораженного сустава [4, 5]. Тотальное эндопротезирование коленного сустава общепризнано удачной хирургической процедурой как с клинической, так и с экономической точек зрения [6].

Анализ доступной нам научной литературы убедительно свидетельствует о наличии объективных трудностей в процессе эндопротезирования коленного сустава, приводящих к ошибкам при выполнении резекционных опилов бедренной кости и некорректному ротационному позиционированию бедренного компонента [7, 8]. При наличии нескольких известных алгоритмов резекции элементов дистального метаэпифиза бедренной кости, достижения баланса мягких тканей коленного сустава и позиционирования бедренного компонента эндопротеза отсутствуют четкие рекомендации по технике выполнения перечисленных операционных моментов, обоснованные с позиции индивидуальных морфометрических характеристик коленного сустава конкретного пациента [9, 10]. Сведения о вариантной анатомии мыщелков бедренной кости и частоте их встречаемости являются скудными и противоречивыми, что в отдельных случаях не позволяет дать обоснованные рекомендации по выбору ротации бедренного компонента эндопротеза и технике достижения баланса мягких тканей коленного сустава [11].

Цель исследования — экспериментально обосновать оптимальную технику выбора ротации бедренного компонента эндопротеза коленного сустава, учитывающую индивидуальные морфометрические характеристики мыщелков бедренной кости и состояние коллатеральных связок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анатомического эксперимента были отобраны 18 препаратов интактных коленных суставов, изготовленных методом препарирования с последующим полимерным бальзамированием. На всех препаратах были сохранены крестообразные и коллатеральные связки. Согласно ранее проведенным нами исследованиям [7], все коленные суставы были разделены на 3 группы (по 6 коленных суставов в каждой) согласно вариантам форм мыщелков бедренной кости: 1-я группа — с преобладанием продольного размера медиального мыщелка (87%); 2-я группа — с равными продольными размерами

мышцелков (6%) и 3-я группа — с преобладанием продольного размера латерального мыщелка (7%).

На данных анатомических объектах исследования были выполнены резекционные опиловы проксимального метаэпифиза большеберцовой и дистального метаэпифиза бедренной кости с применением стандартных направляющих резекционных блоков из комплекта постановочного инструментария для эндопротеза коленного сустава Zimmer Next Gen.

Для этого полимерно-бальзамированный коленный сустав прочно фиксировали в тисках таким образом, чтобы все его основные элементы были максимально открыты для выполнения опилов.

Скальпелем выполняли удаление крыловидных складок и крестообразных связок, а затем при помощи реципрокной (возвратно-поступательной) пилы осуществляли резекцию мыщелков большеберцовой кости (вместе с предварительно отделенными от капсулы сустава менисками) и мыщелков бедренной кости.

После выполнения опилов формировали разгибательный промежуток. При этом в соответствии с рекомендациями производителя наклон опилов большеберцовой кости в сагиттальной плоскости был равен 7° , а направление опилов во фронтальной плоскости являлось строго перпендикулярным механической оси голени. Величина резекции мыщелков большеберцовой кости была равна 10 мм от поверхности хряща наружного мыщелка, при этом коллатеральные связки были защищены ретракторами Гомана и оставались полностью интактными.

Дистальная резекция мыщелков бедренной кости была выполнена с наклоном 3° в сагиттальной и 4° во фронтальной плоскости по отношению к механической оси нижней конечности.

На 9 анатомических препаратах серии А — по три препарата из каждой выделенной группы — была применена стандартная техника позиционирования резекционного блока «четыре в одном», предполагающая резекцию частей мыщелков бедренной кости для придания бедренному компоненту эндопротеза наружной ротации, равной 3° (рис. 1 а). На 9 препаратах серии Б — также по три препарата из каждой выделенной группы — была использована техника индивидуального подбора ротации резекционного блока (ротации бедренного компонента эндопротеза), базирующаяся на оценке индивидуальных морфометрических характеристик мыщелков бедренной кости и состояния вспомогательных элементов коленного сустава (рис. 1 б).

После выполнения резекции мыщелков бедренной кости осуществляли оценку состояния сформированных сгибательного и разгибательного промежутков коленного сустава, для чего проводили измерение их высоты во внутреннем и наружном отделах (рис. 1 с, д).

Также после выполнения резекции осуществляли оценку стабильности коленного сустава в положении разгибания и сгибания под углом 90° с применением

стандартных спейсер-блоков. Дополнительно осуществляли оценку изометричности движений в коленном суставе после имплантации пробных и стандартных компонентов эндопротеза коленного сустава в положении полного разгибания, а также сгибания под углом 30, 60 и 90°.

Полученные результаты в сериях А и Б сравнивали между собой, а также между группами, выделенными в соответствии с морфологическими формами мыщелков бедренной кости.

Таким образом, во второй части анатомического эксперимента во всех трех группах препаратов коленного сустава серии Б была применена хирургическая техника, предполагающая индивидуальный подбор ротации бедренного резекционного блока «четыре в одном». Такой подход обеспечил выполнение резекции соответствующих отделов мыщелков бедренной кости и имплантацию бедренного компонента эндопротеза коленного сустава с индивидуально подобранной наружной ротацией, зависящей от особенностей вариантной анатомии мыщелков бедренной кости и состояния связочного аппарата коленного сустава.

Для реализации данного хирургического подхода выполняли типовые резекции проксимальных отделов мыщелков большеберцовой и дистальных отделов мыщелков бедренных костей, технически не отличавшиеся

от опилов, использованных в первой части анатомического эксперимента (серия А). Затем осуществляли сгибание коленного сустава до угла 90°, удаляли ретракторы Гомана и устанавливали в промежуток между проксимальным опилов большеберцовой кости и задними отделами латерального и медиального мыщелков бедренной кости два ламинарных расширителя (Laminar Spreader).

Данный технический прием обеспечивал изометричное натяжение малоберцовой и большеберцовой коллатеральных связок коленного сустава. Затем осуществляли позиционирование бедренного резекционного блока «четыре в одном». При этом в качестве ориентира использовали только линию проксимального опилов большеберцовой кости, для чего задний фланец резекционного блока располагали параллельно опиленной верхней суставной поверхности большеберцовой кости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что применение техники позиционирования бедренного резекционного блока «четыре в одном» обеспечивает формирование равномерного сгибательного промежутка вне зависимости от вариантной анатомии мыщелков бедренной кости.

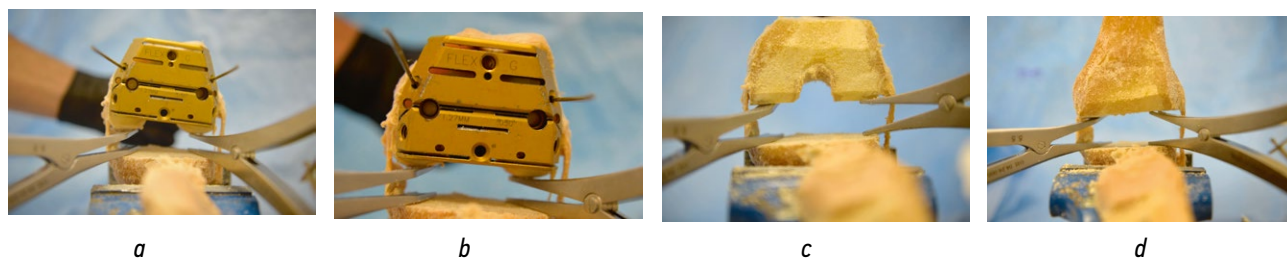


Рис. 1. Установка резекционного блока: *a* — в положении наружной ротации, равной 3° (1 — надмыщелковая линия; 2 — задняя межмыщелковая линия); *b* — с учетом индивидуальных особенностей строения мыщелков бедренной кости (1° наружной ротации). Измерение высоты сформированных промежутков коленных суставов: *c* — сгибательного и *d* — разгибательного

Fig. 1. Installation of resection unit: *a* — in position of external rotation equal to 3° (1 — supracondylar line; 2 — posterior intercondylar line); *b* — taking into account the individual characteristics of the structure of the femoral condyles (1° external rotation). Measurement of the height of the formed spaces of the knee joints: *c* — flexor and *d* — extensor

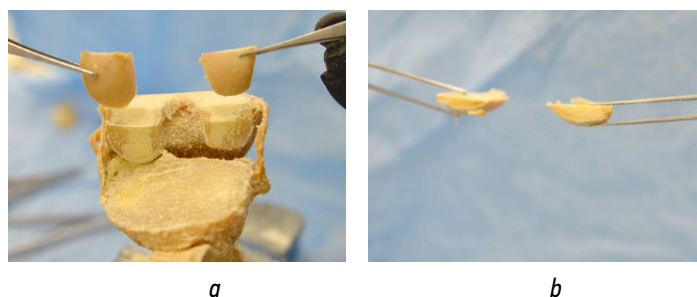


Рис. 2. Резецированные задние отделы мыщелков бедренной кости на анатомическом препарате коленного сустава с преобладанием продольного размера латерального мыщелка: *a* — вид сзади; *b* — вид снизу. Высота резецированной части латерального мыщелка больше, чем резецированной части медиального

Fig 2. Resected posterior sections of the femoral condyles on the anatomical preparation of the knee joint with the predominance of the longitudinal size of the lateral condyle: *a* — rear view; *b* — bottom view. The height of the resected part of the lateral condyle is greater than that of the resected part of the medial condyle

Так, в группе анатомических препаратов коленного сустава, характеризующейся преобладанием продольного размера латерального мыщелка бедренной кости, для применения описанной техники было типичным выполнение резекции преимущественно заднего отдела латерального мыщелка (рис. 2).

Данная «атипичная» резекция обеспечила формирование равномерного сгибательного промежутка (рис. 3) и последующее корректное позиционирование бедренного компонента эндопротеза.

Таким образом, показана принципиальная возможность применения рассматриваемой техники позиционирования бедренного резекционного блока как в условиях наиболее часто встречающегося варианта формы мыщелков бедренной кости (с преобладанием продольных размеров медиального мыщелка), так и в случае крайних форм вариантной анатомии мыщелков бедренной кости. Во всех протоколах анатомического эксперимента удалось достичь равномерного сгибательного промежутка, что обеспечивало изометричность движений в коленном суставе и его стабильность в контрольных точках амплитуды после имплантации пробных или окончательных компонентов эндопротеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказанная в результате анатомического эксперимента (серии Б) эффективность и универсальность рассматриваемой хирургической техники, а также ряд ее преимуществ перед классическими подходами (серии А) к данному этапу операции эндопротезирования



Рис. 3. Анатомический препарат коленного сустава с преобладанием продольного размера латерального мыщелка бедренной кости. В положении сгибания 90° установлены два ламинарных расширителя, обеспечивающих равномерное натяжение малоберцовой и большеберцовой коллатеральных связок. Бедренный резекционный блок «четыре в одном» позиционирован параллельно опилу верхней суставной поверхности большеберцовой кости

Fig. 3. Anatomical preparation of the knee joint with a predominance of the longitudinal size of the lateral condyle of the femur. In the 90° flexion position, two laminar dilators are installed, providing uniform tension of the peroneal and tibial collateral ligaments. The femoral resection block «four in one» is positioned parallel to the sawdust of the upper articular surface of the tibia

коленного сустава — возможность индивидуального подбора наружной ротации бедренного компонента эндопротеза в зависимости от вариантной анатомии мыщелков бедренной кости и состояния малоберцовой и большеберцовой коллатеральных связок — послужили основанием для ее клинической апробации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корнилов Н.В., Шапиро К.И. Актуальные вопросы организации травматолого-ортопедической помощи населению // Травматология и ортопедия России. 2002. № 2. С. 35–39.
2. Вагапова В.Ш. Функциональная морфология коленного сустава // Медицинский вестник Башкортостана. 2007. Т. 2, № 5. С. 69–74.
3. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Артропластика коленного сустава. СПб.: РНИИТО, 2012. 227 с.
4. Гайворонский И.В., Хоминец В.В., Семенов А.А. Возможности сонографических исследований вспомогательных элементов интактного коленного сустава // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. № 4. С. 103–107.
5. Вакуленко О.Ю., Жилиев Е.В. Остеоартроз: современные подходы к лечению // Ревматология. 2016. № 22. С. 1494–1498.
6. Зайдман А.М. Структура и функция хряща // Ортопедия, травматология. 1983. № 10. С. 10–15.
7. Семенов А.А., Гайворонский И.В., Хоминец В.В., Семенова А.А. Сонографические морфометрические характеристики некоторых вспомогательных элементов коленного сустава взрослого человека в различные возрастные периоды // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017. № 3 (59). С. 72–76.
8. Insall J.N., Dorr L.D., Scott R.D., Scott W.N. Rationale of the knee society clinical rating system // Clin. Orthop. 1989. No. 248. P. 13–14.
9. Putz R. Anatomy and biomechanics of biomechanics of the knee joint // Radiology. 1995. Vol. 35, No. 5. P. 77–86.
10. Gardner D.L. The nature and causes of osteoarthritis // BritMed. J. 1983. Vol. 286, P. 418–424.
11. Aweid O., Osmani H., Melton J. Biomechanics of the knee // Orthopaedics and Trauma. 2019. Vol. 3. No. 1. P. 4–19.

REFERENCES

1. Kornilov NV, Shapiro KI. Aktual'nye voprosy organizatsii travmatologo-ortopedicheskoi pomoshchi naseleniyu. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2002;(2):35–39. (In Russ.)
2. Vagapova VSh. Funktsional'naya anatomiya kolennogo sustava. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2007;2(5):69–74. (In Russ.)
3. Kornilov NN, Kulyaba TA. *Artroplastika kolennogo sustava*. Saint Petersburg: RNIITO; 2012. 227 p. (In Russ.)
4. Gaivoronskii IV, Khominets VV, Semenov AA. Possibilities of sonographic investigations of auxiliary elements of the intact knee joint. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2017;(4):103–107. (In Russ.)
5. Vakulenko OYu, Zhilyaev EV. Osteoartroz: sovremennye podkhody k lecheniyu. *Revmatologiya*. 2016;(22):1494–1498. (In Russ.)
6. Zaidman AA. Struktura i funktsii khryashcha. *Ortopediya, travmatologiya*. 1983;(10):10–15. (In Russ.)
7. Semenov AA, Gaivoronskii IV, Khominets VV, Semenova AA. Sonographic morphometric characteristics of some auxiliary elements of the adult knee in different age periods. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2017;(3):72–76. (In Russ.)
8. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the knee society clinical rating system. *Clin. Orthop*. 1989;(248):13–14.
9. Putz R. Anatomy and biomechanics of biomechanics of the knee joint. *Radiology*. 1995;35(5):77–86.
10. Gardner DL. The nature and causes of osteoarthritis. *BritMed. J*. 1983;286:418–424.
11. Aweid O, Osmani H, Melton J. Biomechanics of the knee. *Orthopaedics and Trauma*. 2019;3(1):4–19.

ОБ АВТОРАХ

***Семенов Алексей Анатольевич**, кандидат медицинских наук; e-mail: semfeodosia82@mail.ru

Хоминет Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: khominets_62@mail.ru; SPIN-код: 5174-4433

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru; SPIN-код: 1898-3355

Кудяшев Алексей Леонидович, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: a.kudyashev@gmail.com; SPIN-код: 6138-0950

Базаров Иван Сергеевич, старший ординатор; e-mail: dok055@ya.ru

Семенова Анастасия Алексеевна, кандидат медицинских наук; e-mail: nastioxa@mail.ru; SPIN-код: 2429-6876

AUTHORS INFO

***Semenov Alexey A.**, candidate of medical sciences; e-mail: semfeodosia82@mail.ru

Khominets Vladimir V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: khominets_62@mail.ru; SPIN-code: 5174-4433

Gaivoronsky Ivan V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru; SPIN-code: 1898-3355

Kudyashev Alexey L., doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: a.kudyashev@gmail.com; SPIN-code: 6138-0950

Bazarov Ivan S., senior resident; e-mail: dok055@ya.ru

Semenova Anastasia A., candidate of medical sciences; e-mail: nastioxa@mail.ru; SPIN-code: 2429-6876

УДК 615.214.24:615.917'2/9

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57069>

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ У КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРОМ И ПРОДУКТАМИ ПИРОЛИЗА, СОДЕРЖАЩИМИ ХЛОРОВОДОРОД

© П.К. Потапов¹, П.Г. Толкач¹, Ю.О. Роговская², В.Н. Бабаков², В.А. Башарин¹¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия² Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме: Известно, что ингаляционное воздействие хлора и хлороводорода приводит к поражению дыхательной системы вплоть до развития острого легочного отека у пострадавших. На сегодняшний день данных по механизмам развития отека легких при воздействии хлороводорода в доступной литературе обнаружить не удалось. Исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах, которые были разделены на 3 группы: группа I – контроль; группа II — животных подвергали интоксикации хлором в дозе 1,5 среднелетальной концентрации (30 мин); группа III — животных подвергали интоксикации хлороводородом в дозе 1,5 среднелетальной концентрации (30 мин). Сразу после воздействия исследуемых токсикантов, а также через 1, 3 и 6 ч у животных определяли величину легочного коэффициента и содержание цитокинов (интерлейкинов-1 β , 6, 10 и интерферона- γ) в бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Выявлено, что увеличение легочного коэффициента ($p < 0,05$) у животных в группах II и III сопровождается значимым увеличением (в 1,5 раза) содержания исследуемых цитокинов в бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости по сравнению с животными группы I. У животных в группе III увеличение ($p < 0,05$) содержания цитокинов регистрируется позже — только через 3 ч после воздействия, при этом оно значимо ниже, по сравнению с животными группы II во все исследуемые сроки. Таким образом, интоксикация хлороводородом приводит к более медленному развитию отека легких и нарастанию содержания как про- (интерлейкины-1 β , 6), так и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10, интерферон- γ) в бронхиально-альвеолярной лаважной жидкости по сравнению с животными, подвергшимися интоксикации хлором.

Ключевые слова: интоксикация; токсический отек легких; цитокины; интерлейкин-1 β ; интерлейкин-6; интерлейкин-10; интерферон- γ ; пульмонотоксиканты; хлор; хлороводород.

Как цитировать:

Потапов П.К., Толкач П.Г., Роговская Ю.О., Бабаков В.Н., Башарин В.А. Динамика содержания цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у крыс при острой ингаляционной интоксикации хлором и продуктами пиролиза, содержащими хлороводород // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 135–142. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57069>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57069>

DYNAMICS IN THE CONTENT OF THE CYTOKINES IN THE BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN RATS AFTER ACUTE INHALATION INTOXICATION BY CLORINE AND PYROLYSIS PRODUCTS, CONTAINING HYDROGEN CHLORIDE

© P.K. Potapov¹, P.G. Tolkach¹, Y.O. Rogovskaya², V.N. Babakov², V.A. Basharin¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology FMBA of Russia, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: It is known that inhalation exposure to chlorine and hydrogen chloride leads to damage to the respiratory system up to the development of acute pulmonary edema in victims. No data on the mechanisms of development of pulmonary edema upon exposure to hydrogen chloride have been found in the available literature. The study was carried out on white outbred male rats, which were divided into 3 groups: Group I — control; Group II — animals were intoxicated with chlorine at a dose of 1.5 median lethal concentration (30 min); Group III — animals were intoxicated with hydrogen chloride at a dose of 1.5 median lethal concentration (30 min). Immediately after exposure to the studied toxicants, as well as after 1, 3 and 6 h, the lung coefficient and the content of cytokines (interleukins-1 β , 6, 10 and interferon- γ) in the bronchoalveolar lavage fluid were determined in animals. It was revealed that an increase in the lung coefficient ($p < 0.05$) in animals in groups II and III was accompanied by a significant increase (1.5 times) in the content of the studied cytokines in the bronchial-alveolar lavage fluid compared with animals in group I. In an increase ($p < 0.05$) in the content of cytokines is recorded later — only 3 hours after exposure, while it is significantly lower than in animals of group II at all studied periods. Thus, intoxication with hydrogen chloride leads to a slower development of pulmonary edema and an increase in the content of both pro (interleukins-1 β , 6) and anti-inflammatory cytokines (interleukin-10, interferon- γ) in the bronchial-alveolar lavage fluid compared to animals, exposed to chlorine intoxication.

Keywords: intoxication; toxic pulmonary edema; cytokines; interleukin-1 β ; interleukin-6; interleukin-10; interferon- γ ; pulmonotoxicants; chlorine; hydrogen chloride.

To cite this article:

Potapov PK, Tolkach PG, Rogovskaya YO, Babakov VN, Basharin VA. Dynamics in the content of the cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid in rats after acute inhalation intoxication by chlorine and pyrolysis products, containing hydrogen chloride. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):135–142. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.57069>

ВВЕДЕНИЕ

Ингаляционное поступление пульмонотоксикантов (хлор (Cl_2)), хлороводород (HCl), диоксид азота, дихлорангидрид угольной кислоты и др.) приводит к нарушению функции дыхательной системы вплоть до развития острого легочного отека [1, 2]. Под острым легочным отеком следует понимать нозологическую единицу, принятую в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (J68.1 — острый легочный отек, вызванный химическими веществами, газами, дымами и парами) [3].

Гидрофильные пульмонотоксиканты хорошо растворяются в воде с образованием соответствующих кислот. Так, хлор, поступая в организм ингаляционным путем, взаимодействует с водой слизистых оболочек с образованием соляной и хлорноватистой кислот [2, 4], которые проникают в глубокие отделы дыхательных путей вплоть до альвеол и оказывают повреждающее действие, денатурируют компоненты альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ).

В литературе описаны механизмы раздражающего действия Cl_2 и HCl на верхние дыхательные пути [4, 5]. Однако данных о механизмах пульмонотоксического действия HCl , приводящего к развитию токсического отека легких, в доступной литературе обнаружить не удалось.

При проведении предварительных экспериментальных исследований были выявлены различия по скорости нарастания и выраженности отека легких при моделировании ингаляционной интоксикации лабораторных животных Cl_2 и HCl в одинаковых токсических дозах [6].

Важную роль в развитии токсического отека легких при интоксикации Cl_2 и HCl играет каскад воспалительных реакций [7]. В качестве главных медиаторов развития местной воспалительной реакции острофазового ответа рассматривают интерлейкин- 1β ($\text{IL-1}\beta$) и IL-6 , накопление которых в тканях легких приводит к увеличению притока нейтрофилов [8] и манифестации отека [9]. В свою очередь IL-10 и интерферон- γ ($\text{IFN-}\gamma$) представляют собой ингибиторы иммунного ответа, увеличение которых можно рассматривать как компенсаторную реакцию [8].

Динамика содержания цитокинов в процессе развития токсического отека легких при интоксикации животных Cl_2 и HCl может отражать механизмы токсического действия данных пульмонотоксикантов.

Цель исследования — изучить динамику содержания цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости лабораторных животных при острой ингаляционной интоксикации HCl и Cl_2 .

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах ($n = 86$) массой $200 \div 220$ г. Животных разделили на 3 группы:

группа I — контроль — животные находились в ингаляционной камере в течение 30 мин, дышали атмосферным воздухом; группа II — животных подвергали интоксикации Cl_2 в дозе 1,5 среднелетальной концентрации (LC_{50}) в течение 30 мин; группа III — животных подвергали интоксикации HCl (1,5 LC_{50} , 30 мин). При проведении экспериментов выполняли требования нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в том числе по гуманному отношению к ним [10]. Выведение животных из эксперимента осуществляли передозировкой раствора зоветила фирмы Virbac Sante Animale (Франция).

Статическую ингаляционную интоксикацию лабораторных животных моделировали в герметичной ингаляционной камере объемом $0,1 \text{ м}^3$. Хлороводород получали путем термодеструкции хлорированного парафина в камере для пиролиза при температуре $180 \div 350$ °C в течение 5 мин. Содержание HCl в ингаляционной камере определяли при помощи газоанализатора Porta Sens II (Analytical Technology, Соединенные Штаты Америки), монооксида углерода и кислорода — при помощи газоанализатора ДАХ-М фирмы «Аналит-Прибор» (Россия). Хлор получали химическим способом. Концентрацию Cl_2 в камере определяли расчетным методом.

В предварительных экспериментах методом пробит-анализа по Финни [12] с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) определяли среднелетальную концентрацию токсикантов по критерию 3-суточной выживаемости лабораторных животных. Установлено, что LC_{50} для крыс при интоксикации Cl_2 составила 680 [610; 740] ppm, при воздействии HCl — 7670 [7020; 8150] ppm (экспозиция — 30 мин).

В настоящем исследовании животных подвергали статической ингаляционной интоксикации исследуемыми токсикантами в токсодозах, соответствующих 1,5 LC_{50} . После окончания воздействия животных извлекали из ингаляционной камеры, и они дышали атмосферным воздухом. Наблюдение за животными осуществляли в течение 6 ч. Животных выводили из эксперимента через 0,1, 1, 3 и 6 ч после воздействия токсикантов. Содержание внесосудистой воды легких определяли путем измерения легочного коэффициента (ЛК) [1].

В отдельной серии экспериментов у животных, подвергшихся интоксикации, через 0,1, 1, 3 и 6 ч после воздействия проводили забор бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) по методу Brain и Beck [11]. В БАЛЖ определяли содержание цитокинов с помощью многопараметрического иммунофлуоресцентного метода по технологии Luminex xMAP. Для определения цитокинов $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , IL-10 , $\text{IFN-}\gamma$ использовали 9-плексный набор на цитокины крысы (Bio-Plex Rat cytokine 9-plex A panel, кат. № 171K11070, Bio-Rad). Подготовку образцов для иммунофлуоресцентного анализа и определение цитокинов проводили с помощью

иммунофлуоресцентного анализатора Bio-Plex 200 (Bio-Rad, Франция / Соединенные Штаты Америки) по протоколам фирмы-производителя набора реактивов и оборудования.

Статистический анализ результатов исследований проводили при помощи программ Statistica 5.0, 10.0. Данные в тексте представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$). Для сравнения количественных признаков, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса и критерий Ньюмена – Кейлса для множественных попарных сравнений. Статистическую значимость различий между группами принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При моделировании интоксикации лабораторных животных продуктами пиролиза хлорированного парафина в ингаляционной камере обнаружили HCl в концентрации 11 400 [10 900; 11 800] ppm и монооксид углерода в концентрации — 1110 [990; 1250] ppm. Содержание кислорода при одновременном нахождении в камере 6 животных снизилось не более чем на 0,6 об. %. При моделировании воздействия Cl_2 его концентрация в камере составила 1030 [960; 1070] ppm.

Во время воздействия исследуемых токсикантов у животных наблюдались выраженные признаки раздражающего действия: локомотория с принюхиванием и подъемом на задние лапы, истечение слизи из носа, усиленное слезотечение, сначала — увеличение, а затем

снижение двигательной активности вплоть до полной адинамии.

В течение 6 ч после извлечения животных из ингаляционной камеры двигательная активность оставалась сниженной, наблюдалось истечение слизи из полости носа, отек склер, блефарит, неравномерное дыхание со «свистящим» звуком.

Через 1 ч после воздействия токсикантов у животных группы II ЛК увеличился ($p < 0,05$) почти в 5 раз по сравнению с животными группы I. У животных группы II по сравнению с животными группы III через 1 ч после воздействия ЛК увеличился более чем в 3 раза ($p < 0,05$). Через 3 и 6 ч после воздействия наблюдалось увеличение ЛК у животных группы III по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Однако величина ЛК в этой группе оставалась в 2–2,5 раза ниже ($p < 0,05$) по сравнению с животными группы II (рис. 1).

Увеличение ЛК у животных групп II и III сопровождалось увеличением содержания исследуемых цитокинов. Так, во все исследуемые сроки (через 0,1, 1, 3 и 6 ч после воздействия токсикантов) в БАЛЖ в группе II отмечалось увеличение ($p < 0,05$) содержания IL-1 β по сравнению с группой I. В группе III у животных увеличение содержания IL-1 β ($p < 0,05$) по сравнению с контролем) наблюдалось через 3 и 6 ч после воздействия, при этом содержание IL-1 β оставалось сниженным ($p < 0,05$) по сравнению животными группы II (рис. 2 а).

У животных группы II наблюдалось увеличение ($p < 0,05$) содержания цитокина IL-6 во все исследуемые сроки по сравнению с исследуемыми группами. В то же время у животных группы III увеличение ($p < 0,05$)

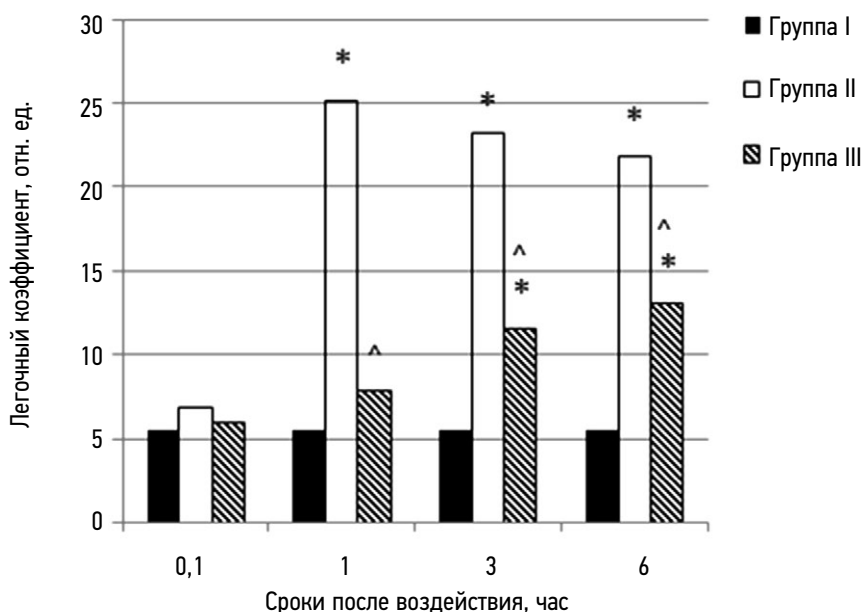


Рис. 1. Динамика легочного коэффициента у крыс в различные сроки после интоксикации Cl_2 и HCl, (1,5 LC_{50} , 30 мин): * — различия по сравнению с группой I; ^ — различия между группами II и III ($p < 0,05$); в каждой группе, $n = 6$

Fig. 1. Dynamics of the lung coefficient in rats at different times after Cl_2 and HCl intoxication (1.5 LC_{50} , 30 min): * — differences compared to group I; ^ — differences between groups II and III ($p < 0.05$); in each group, $n = 6$

содержания IL-6 (по сравнению с контролем) было отмечено только через 6 ч после воздействия (рис. 2 *b*). Такое отсроченное нарастание содержания IL-1 β и IL-6 в тканях легких отражает процесс повышения миграции

нейтрофилов из сосудистого русла в очаг воспаления и дальнейшее развитие местной воспалительной реакции [12–15], направленной на лизирование пораженных альвеолоцитов [16].

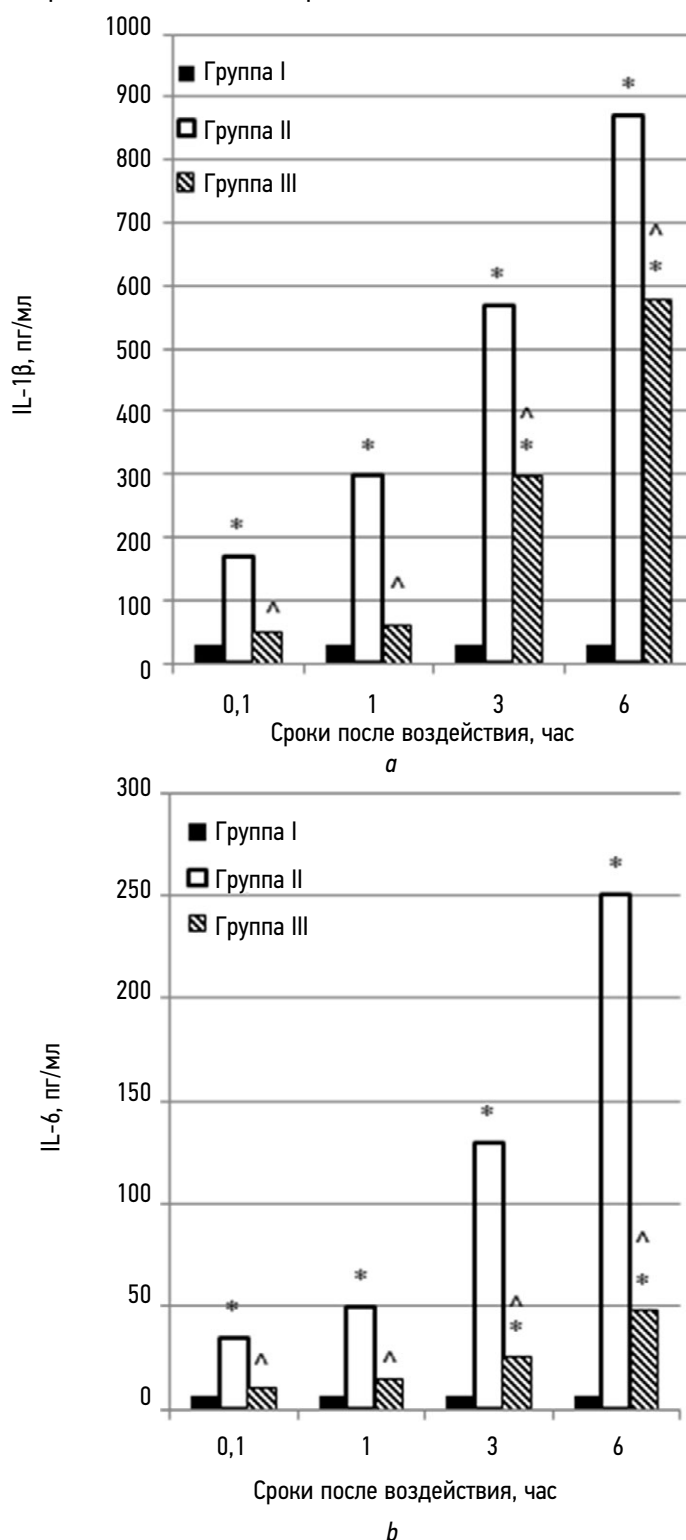


Рис. 2. Динамика содержания IL-1 β (а) и IL-6 (б) в бронхоальвеолярной лаважной жидкости лабораторных животных в различные сроки после интоксикации Cl₂ и HCl, (1,5 LC₅₀, 30 мин): * — различия по сравнению с группой I; ^ — различия между группами II и III ($p < 0,05$); в каждой группе, $n = 6$

Fig. 2. Dynamics of IL-1 β (a) and IL-6 (b) content in the bronchoalveolar lavage fluid of laboratory animals at different times after Cl₂ and HCl intoxication (1,5 LC₅₀, 30 min): * — differences compared to group I; ^ — differences between groups II and III ($p < 0.05$); in each group, $n = 6$

При анализе содержания IL-10 и IFN- γ выявлена схожая динамика. Так, у животных группы II достоверно увеличивается содержание данных цитокинов во все сроки по сравнению с животными групп I и III. Значимое увеличение содержания IL-10 и IFN- γ у животных

группы III по сравнению с контролем наблюдалось только через 6 ч после воздействия (рис. 3). Такое увеличение противовоспалительных цитокинов расценивалось как следствие компенсаторной реакции на возникшую острую воспалительную реакцию.

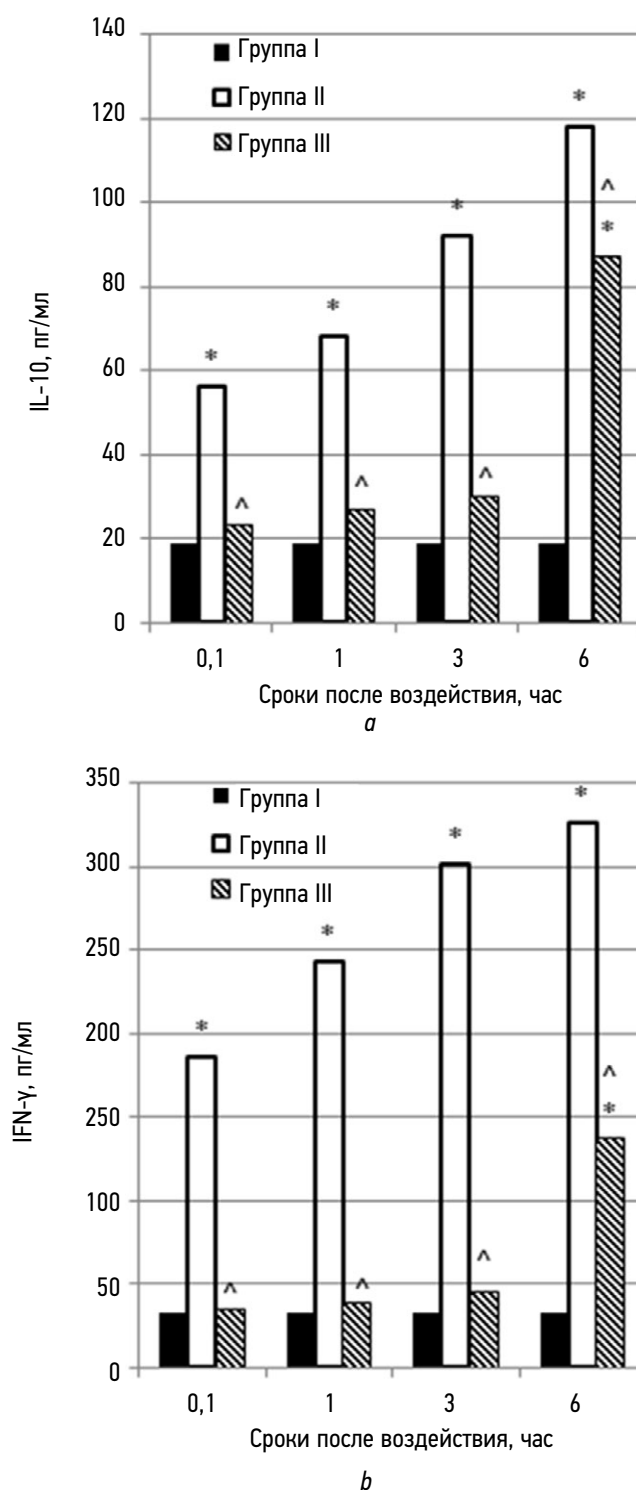


Рис. 3. Динамика содержания IL-10 (а) и IFN- γ (б) в бронхоальвеолярной лаважной жидкости лабораторных животных в различные сроки после интоксикации Cl_2 и HCl, (1,5 LC_{50} , 30 мин): * — различия по сравнению с группой I; ^ — различия между группами II и III ($p < 0,05$); в каждой группе, $n = 6$

Fig. 3. Dynamics of IL-10 (a) and IFN- γ (b) content in the bronchoalveolar lavage fluid of laboratory animals at different times after Cl_2 and HCl intoxication (1,5 LC_{50} , 30 min): * — differences compared to group I; ^ — differences between groups II and III ($p < 0.05$); in each group, $n = 6$

Увеличение содержания провоспалительных агентов и непосредственное повреждение альвеолоцитов приводит к нарушению функции аэрогематического барьера, выходу жидкости и манифестации токсического отека легких, что подтверждено значимым увеличением ЛК через 3 ч после воздействия HCl.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При моделировании токсического отека легких воздействием HCl и Cl₂ установлено, что увеличение ($p < 0,05$) ЛК у животных, подвергшихся интоксикации

хлором, начиналось уже через 1 ч после воздействия и сопровождалось увеличением ($p < 0,05$) содержания цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- γ) в БАЛЖ. В свою очередь достоверное ($p < 0,05$) нарастание ЛК и содержания цитокинов у животных, подвергшихся воздействию HCl, происходит только через 3 ч после воздействия. Изменения скорости нарастания ЛК и динамика содержания цитокинов в БАЛЖ лабораторных животных позволяют сделать предположение о разной скорости развития и различных механизмах формирования токсического отека легких при воздействии данными пульмонотоксикантами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Токсический отек легких: патогенез, моделирование, методология изучения // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2008. Т. 6, № 2. С. 42–54.
2. White C.W., Martin J.G. Chlorine gas inhalation: human clinical evidence of toxicity and experience in animal models // *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2010. Vol. 7, No. 4. P. 257–263. doi: 10.1513/pats.201001-008SM
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр. Женева: ВОЗ. 2004. Т. 1, ч. 1. 698 с.
4. Barrow C.S., Y. Alarie, J.C. Warrick, et al. Comparison of the sensory irritation response in mice to chlorine and hydrogen chloride // *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1977. Vol. 32, No. 2. P. 68–76. Doi: 10.1080/00039896.1977.10667258
5. Miller S.N. Acute toxicity of respiratory irritant exposures. *The Toxicant Induction of Irritant Asthma, Rhinitis, and Related Conditions*. Boston: Springer; 2013. P. 83–101. Doi: 10.1007/978-1-4614-9044-9_4
6. Потапов П.К., Димитриев Ю.В., Толкач П.Г. Структурно-функциональные нарушения дыхательной системы у лабораторных животных при интоксикации продуктами пиролиза хлорсодержащих полимерных материалов // *Медицинский академический журнал*. 2020. № 3. С. 13–22.
7. Банадыков К.Д., Лютенко Э.Р., Алибекова А.И., и др. Современные аспекты токсического действия хлора // *Тверской медицинский журнал*. 2016. № 2. С. 21–22.
8. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 552 с.
9. Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях // *Терапевтический архив*. 2014. Т. 86, № 3. С. 4–13.
10. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными. СПб.: Rus-LASA, 2012. 48 с.
11. Beck G. Etude cyto-bactériologique quantitative de l'expectoration chez le bronchiteux chronique // *Revue française des maladies respiratoires*. 1980. Vol. 8, No. 5. P. 357–366.
12. Давидюк О.В., Доценко А.М., Косолапов Д.А. Понятие и проведение пробит-анализа при решении задач количественной оценки риска аварий // *Безопасность труда в промышленности*. 2009. № 4. С. 48–51.
13. Пугач В.А., Тюнин М.А., Власов Т.Д., и др. Биомаркеры острого респираторного дистресс-синдрома: проблемы и перспективы их применения // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019. Т. 16, № 4. С. 38–46.
14. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) // *Сибирский медицинский журнал*. 2008. Т. 81, № 6. С. 5–8.
15. Чучалин А.Г. Отек легких: физиология легочного кровообращения и патофизиология отека легких // *Русский медицинский журнал*. 2005. № 21. С. 1374–1382. Doi: 10.18093/0869-0189-2005-0-4-9-18
16. Родионов Г.Г., Хурчилава О.Г., Плужников Н.Н., и др. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство. СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2012. 340 с.

REFERENCES

1. Torkunov PA, Shabanov PD. Pulmonary edema: pathogenesis, modeling, methodology for studying. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2009;6(2):3–54. (In Russ.)
2. White CW, Martin JG. Chlorine gas inhalation: human clinical evidence of toxicity and experience in animal models. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2010;7(4):257–263. doi: 10.1513/pats.201001-008SM
3. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. *World Health Organization*. 2004;1(1):698. (In Russ.)
4. Barrow CS, Alarie Y, Warrick JC, et al. Comparison of the sensory irritation response in mice to chlorine and hydrogen chloride. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1977;32(2):68–76. Doi: 10.1080/00039896.1977.10667258
5. Miller SN. Acute toxicity of respiratory irritant exposures. *The Toxicant Induction of Irritant Asthma, Rhinitis, and Related Conditions*. Boston: Springer. 2013;83–101. Doi: 10.1007/978-1-4614-9044-9_4
6. Potapov PK, Dimitriev YuV, Tolkach PG. Strukturno-funkcional'nye narusheniya dyhatel'noj sistemy u laboratornykh zhivotnykh pri intoksikacii produktami piroliza hlorsoderzhashch-

chih polimernyh materialov. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. 2020;(3):13–22. (In Russ.)

7. Banadykov KD, Lyutenko ER, Alibekova AI, et al. Sovremennye aspekty toksicheskogo dejstviya hlora. *Tverskoj medicinskij zhurnal*. 2016;(2):21–22. (In Russ.)

8. Ketlinsky SA, Simbirtsev AS. *Cytokines*. St. Petersburg: Folio, 2008. (In Russ.)

9. Chuchalin AG. Biologicheskie markery pri respiratornyh zabolevaniyah. *Terapevticheskij arhiv*. 2014;86(3):4–13. (In Russ.)

10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, dated 22 September 2010. (In Russ.)

11. Beck G. Etude cyto-bactériologique quantitative de l'expectoration chez le bronchiteux chronique. *Revue française des maladies respiratoires*. 1980;8(5):357–366. (In Fr.)

12. Davidjuk OV, Docenko AM, Kosolapov DA. Ponjatie i provedenie probit-analiza pri reshenii zadach kolichestvennoj ocenki riska

avarij. *Bezopasnost' truda v promyshlennosti*. 2009;4:48–51. (In Russ.)

13. Pugach VA, Tyunin MA, Vlasov TD, et al. Biomarkery ostrogo respiratornogo distress-sindroma: problemy i perspektivy ih primeneniya. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2019;16(4):38–46. (In Russ.)

14. Serebrennikova SN, Seminskij IZh. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe (soobshchenie 1). *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2008;81(6):5–8. (In Russ.)

15. Chuchalin AG. Pulmonary oedema: physiology of lung circulation, pathophysiology of pulmonary oedema. *Russian pulmonology journal*. 2005;(21):1374–1382. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2005-0-4-9-18

16. Rodionov GG, Hurcilava OG, Pluzhnikov NN, et al. *Oksidativnyj stress i vospalenie: patogeneticheskoe partnerstvo*. Saint Petersburg: Severo-Zapadnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.I. Mechnikova, 2012. 340 p. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Потапов Петр Кириллович, адъюнкт;
e-mail: FORWARDspb@mail.ru

Толкач Павел Геннадьевич, кандидат медицинских наук.

Роговская Надежда Юрьевна, научный сотрудник.

Бабakov Владимир Николаевич, кандидат биологических наук.

Башарин Вадим Александрович, доктор медицинских наук, профессор.

AUTHORS INFO

*Potapov Pyotr K. adjunct;
e-mail: FORWARDspb@mail.ru

Tolkach Pavel G., candidate of medical sciences.

Rogovskaya Nadezhda Yu., researcher.

Babakov Vladimir N., candidate of biological sciences.

Basharin Vadim A., doctor of medical sciences, professor.

УДК 616.133

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63631>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАРОКРИТЕРИЕВ РИСКА РАЗРЫВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

© Д.Н. Майстренко¹, М.И. Генералов¹, Д.Н. Николаев¹, А.С. Иванов¹, А.А. Станжевский¹, О.Е. Молчанов¹, А.Н. Олещук¹, Д.М. Кокорин¹, А.Д. Майстренко¹, А.В. Соловьев¹, А.А. Чегемов², А.А. Степанов¹, С.М. Ещик¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

² Всеволожская клиническая межрайонная больница, Всеволожск, Россия

Резюме. По данным экспериментального исследования обосновывается последовательность определения критической величины артериального давления для возникновения диссекции атеросклеротически измененной интимы внутренней сонной артерии. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий моделировали на сосудистом силиконовом фантоме сонных артерий, в котором в область устья внутренней сонной артерии размещали и фиксировали операционный материал (неповрежденный кольцевидный участок атеросклеротически измененной интимы с бляшкой), полученный после эверсионной эндартерэктомии у пациента с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий. Всего было создано 30 моделей. Для определения критических значений давления на интиму с бляшкой, при которых происходит ее разрыв, использовали баллонные катетеры, контролируя давление манометром. Результаты сопоставлялись с предоперационными данными ультразвукового и компьютерно-томографического обследований больных. Диссекция интимы в области бляшки произошла в 6 случаях при давлении 150–180 мм рт. ст.; в 9 — при 180–200 мм рт. ст., в 3 — при давлении более 200 мм рт. ст., в 12 — при воздействии более 300 мм рт. ст. У всех пациентов, интима которых разрывалась при давлении до 200 мм рт. ст., по данным лучевых методов обследования до операции имелся жидкостной компонент бляшки, а у 6 пациентов, критическое давление на бляшку у которых было 150 мм рт. ст., отмечалась еще и истонченная «покрышка» бляшки. В остальных случаях бляшки были стабильные без жидкостного компонента. Диссекции интимы в этих случаях не произошло при величине воздействия более 300 мм рт. ст. Наличие жидкостного компонента в атеросклеротической бляшке сонной артерии на фоне истонченной покрышки свидетельствует о крайней опасности ее деструкции и эмбологенности во время гипертонического криза. Степень стеноза сонной артерии оказалась менее значимым фактором риска разрыва нестабильной бляшки, чем наличие жидкостного компонента.

Ключевые слова: брахиоцефальные артерии; нестабильная атеросклеротическая бляшка; артериальное давление; гипертонический криз; ультразвуковое дуплексное сканирование; компьютерная томография.

Как цитировать:

Майстренко Д.Н., Генералов М.И., Николаев Д.Н., Иванов А.С., Станжевский А.А., Молчанов О.Е., Олещук А.Н., Кокорин Д.М., Майстренко А.Д., Соловьев А.В., Чегемов А.А., Степанов А.А., Ещик С.М. Определение барокритериев риска разрыва атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 143–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63631>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63631>

DETERMINATION OF BAROMETRIC CRITERIA FOR RUPTURE OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES IN THE BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

© D.N. Maystrenko¹, M.I. Generalov¹, D.N. Nikolaev¹, A.S. Ivanov¹, A.A. Stanzhevsky¹, O.E. Moltchanov¹, A.N. Oleschuk¹, D.M. Kokorin¹, A.D. Maystrenko¹, A.V. Solovev¹, A.A. Tchegemov², A.A. Stepanov¹, S.M. Eschik¹

¹ Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

² Vsevolozhsk Inter-District Clinical Hospital, Vsevolozhsk, Russia

ABSTRACT: The sequence of determining determination of the critical value of blood pressure for the occurrence of dissection of atherosclerotic intima of the internal carotid artery according to the experimental study. Atherosclerotic lesion of the brachiocephalic arteries was modeled on a vascular silicone phantom of the carotid arteries, in which the surgical material (intact annular area of atherosclerotic intima with plaque), obtained after eversion endarterectomy in a patient with atherosclerotic lesions, was placed and fixed in the region of the mouth of the internal carotid artery. A total of 30 models were created. To determine the critical values of the pressure on the intima with the plaque, at which it ruptures, balloon catheters were used, controlling the pressure with a manometer. The results were compared with the preoperative data of ultrasound and computed tomography examinations of patients. Dissection of the intima in the area of the plaque occurred in 6 cases at a pressure of 150–180 mm Hg; in 9 cases at 180–200 mm Hg, in 3 cases at a pressure of more than 200 mmHg, in 12 when exposed to more than 300 mm Hg. All patients, whose intima ruptured at a pressure of less than 200 mm Hg, had a fluid component of the plaque on preoperative examination, and in 6 patients, the critical pressure on the plaque was 150 mm Hg., there was also a thinned "cover" of the plaque. In the rest of the cases, the plaques were stable without a liquid component. Dissection of the intima in these cases did not occur when the exposure value was more than 300 mm Hg. The presence of a fluid component in an atherosclerotic plaque of the carotid artery in combination with a thinned «cover» of the plaque indicates the extreme danger of its destruction and embolism during a hypertensive crisis. The degree of stenosis of the carotid artery was found to be a less significant risk factor for unstable plaque rupture than the presence of a fluid component.

Keywords: brachiocephalic arteries; unstable atherosclerotic plaque; blood pressure; hypertensive crisis; ultrasound duplex scanning; multislice computed tomography.

To cite this article:

Maystrenko DN, Generalov MI, Nikolaev DN, Ivanov AS, Stanzhevsky AA, Moltchanov OE, Oleschuk AN, Kokorin DM, Maystrenko AD, Solovev AV, Tchegemov AA, Stepanov AA, Eschik SM. Determination of barometric criteria for rupture of atherosclerotic plaques in the brachiocephalic arteries. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):143–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63631>

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания системы кровообращения являются доминантной причиной смерти в большинстве стран [1]. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий (БЦА) служит наиболее частой причиной ишемического инсульта у пациентов старше 35 лет. Атеросклероз в этом сосудистом бассейне развивается постепенно и имеет длительный бессимптомный период. Часто острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) служит первым и единственным проявлением атеросклеротического поражения БЦА [2, 3].

Ишемический инсульт представляет собой серьезную угрозу для здоровья и является ведущей причиной длительной нетрудоспособности населения в развитых странах [4–8]. Летальность от инсульта колеблется от 25 до 30%, а у выживших остается высокий риск развития повторного ишемического эпизода, такого как инфаркт миокарда, инсульт и смерть [4, 8]. Последние данные еще более пессимистичны. ОНМК ежегодно регистрируются у 0,2% населения развитых стран, причем одна треть из них заканчивается смертью в течение года, треть заболевших теряет трудоспособность и только треть восстанавливается [9]. По данным мировой статистики, ОНМК занимают второе место среди причин смертности населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 400 тысяч инсультов, из которых 35–45% заканчиваются летальным исходом [10].

Таким образом, в настоящее время цереброваскулярные болезни являются одной из основных причин смертности среди населения России [4]. По данным Росстата, заболеваемость составляет около 6000 случаев на 100 000 населения РФ, среди которых в 30% диагностируется инфаркт головного мозга. Каждый четвертый случай инвалидизации среди пациентов старше 18 лет обусловлен ОНМК [11]. В России заболеваемость атеросклерозом сонных артерий среди лиц мужского пола в возрасте 45–64 лет составляет 62%, среди женщин — 37,8% [11, 12]. В подавляющем большинстве регионов соотношение частоты ишемических и геморрагических инсультов колеблется от 5:1 до 4:1. Частота повторных ОНМК в течение первого года после сосудистой катастрофы составляет около 10 % и увеличивается на 5–8 % каждый последующий год [13, 14]. Риск инсульта увеличивается с каждым десятилетием жизни. Атеросклероз является причиной около трети всех инсультов. Следует отметить, что 80% ОНМК могут происходить без предшествующей симптоматики, подчеркивая необходимость обследования пациентов групп риска [15–17].

Крайне важной и в настоящее время нерешенной проблемой здравоохранения является профилактика ишемического инсульта [18, 19]. Среди актуальных на сегодняшний день классификаций атеросклеротических бляшек с использованием современных методов обследования лежит классификация бляшек

на стабильные и нестабильные [20]. Она базируется в основном на данных ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерно-томографической ангиографии (КТ АГ). Начало данной классификации положила работа L.M. Reilly et al. [21], основанная на оценке структуры бляшки с учетом экзогенности ее вещества. Исходя из такого подхода, выделяют два вида бляшек — однородные и неоднородные. A.C. Gray-Weale et al. [22] детализировали классификацию L.M. Reilly et al. и выделили основные ультразвуковые характеристики атеросклеротических бляшек. Полученные данные при неинвазивном обследовании нашли подтверждение при гистологическом исследовании: однородные бляшки средней и повышенной экзогенности преимущественно заполнены фиброзным компонентом, а неоднородные — характеризуются наличием внутривенных кровоизлияний, изъязвлений, включений холестерина и кальция, некроза и т. д. [12].

В настоящее время неинвазивная оценка однородности бляшек стала еще более объективной ввиду появления КТ. Эмбологенная опасность нестабильных бляшек, особенно асимптомных, послужила причиной необходимости изучить гемодинамические параметры, приводящие к деструкции бляшки во время гипертонического криза [23, 24].

Цель работы — определить критическую величину артериального давления для возникновения диссекции атеросклеротически измененной интимы внутренней сонной артерии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа базируется на полученном операционном материале 30 пациентов (23 мужчины и 7 женщин) с поражениями БЦА, прооперированных по поводу атеросклероза БЦА. Средний возраст больных составил 59 ± 3 года. Все пациенты имели сопутствующие заболевания. Так, все они страдали гипертонической болезнью, у большинства была ишемическая болезнь сердца (ИБС), таблица 1.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у обследуемых пациентов

Table 1. Concomitant diseases in the examined patients

Сопутствующая патология	Частота встречаемости	
	абс.	%
Ишемическая болезнь сердца	28	93,3
Гипертоническая болезнь	30	100
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	7	23,3
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2	6,7

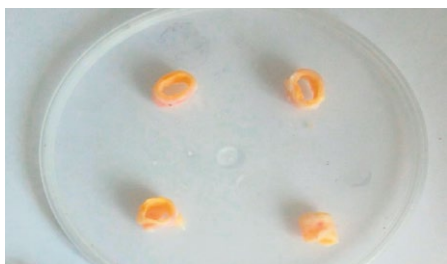


Рис. 1. Полученный операционный материал. Кольцевидный участок интимы артерии с бляшкой

Fig. 1. Received operational material. The annular area of the artery intima with plaque

ОНМК до операции имелось у 11 (36,7%) больных, транзиторная ишемическая атака — в 4 (13,3%) наблюдениях. Не имели неврологической симптоматики 15 (50%) пациентов. Всем больным до операции выполняли ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) и КТ АГ БЦА.

У 100% пациентов под эндотрахеальным наркозом была выполнена эверсионная эндартерэктомия из внутренней сонной артерии (ВСА). Полученный материал представлял собой неповрежденный кольцевидный участок атеросклеротически измененной интимы с бляшкой (рис. 1).

По результатам КТ АГ БЦА файлы формата DICOM обрабатывались и трансформировались в математический формат STEP, доступный обработке программами математического анализа. После этого на 3D-принтере «ASS1000» (Россия) из двухкомпонентного силикона с характеристиками эластичности, близкими к физическим показателям артерий человека, были отлиты участки бифуркации БЦА (рис. 2).

Отливка модели артериального русла выполнялась с сохранением особенностей наружного контура сосудов,

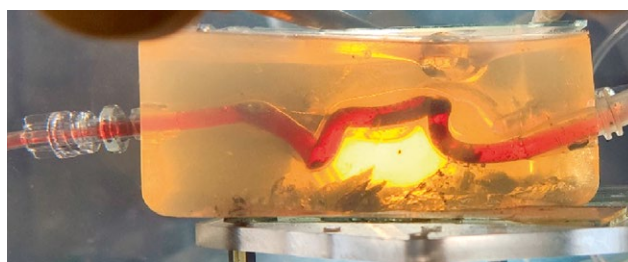


Рис. 2. Пример фантома бифуркации общей сонной артерии, выполненный по данным компьютерной томограммы конкретного пациента

Fig. 2. An example of a common carotid bifurcation phantom, made according to computed tomography data of a particular patient

а также внутреннего рельефа артерий и созданием посадочного места для участка интимы, куда, собственно, и помещался операционный материал этого пациента. Затем полученный на 3D-принтере интересующий сегмент артериального русла включался в собранный стенд для исследования особенностей гемодинамики, представляющий собой контур с перфузионным насосом, обеспечивающий пульсирующий кровоток, — фантом участка бифуркации сонных артерий и симулятор русла оттока (рис. 3, 4).

Для определения критических значений давления на интиму с бляшкой, при которых происходит ее разрыв, использовали баллонные катетеры Admiral Xtreme (INVATEC/Medtronic, Соединенные Штаты Америки) диаметром 5–7 мм и длиной 40 мм. Давление контролировали сопряженным с баллоном манометром.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Конечные данные проведенных исследований, на протяжении которых постепенно увеличивали



Рис. 3. Симулятор русла оттока (внутричерепных артерий)

Fig. 3. Outflow channel simulator (intracerebral arteries)

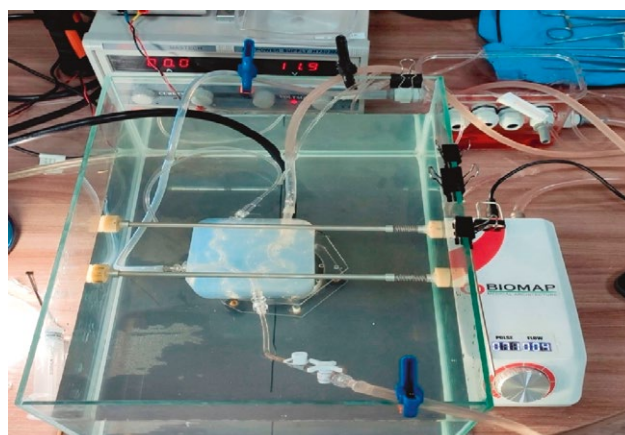


Рис. 4. Собранный для исследований стенд, включающий фантом, симулятор русла оттока и перфузионный насос

Fig. 4. A stand assembled for research, including a phantom, an outflow channel simulator and a perfusion pump

давление на атеросклеротические бляшки, представлены в таблице 2.

Особый интерес вызывают те случаи, когда разрыв интимы возникал при воздействии давления 150–200 мм рт. ст. Эта когорта пациентов, по нашему мнению, находилась в зоне риска, так как гипертонический криз в повседневной практике преимущественно диагностируется именно при артериальном давлении от 160 до 200 мм рт. ст.

Заметим, что у всех пациентов, интима которых разрывалась при давлении до 200 мм рт. ст., имелся жидкостной компонент бляшки, а у 6 пациентов, критическое давление на бляшку у которых было 150 мм рт. ст., отмечалась еще и истонченная «покрышка» бляшки (рис. 5).

В остальных случаях бляшки были стабильные без жидкостного компонента. Диссекция интимы в этих случаях произошла при величине воздействия более 300 мм рт. ст.

Представление о степени стеноза ВСА и стабильности атеросклеротической бляшки, ее устойчивости к воздействию избыточного давления были получены на основании данных КТ АГ (рис. 6, 7).

Степень стеноза ВСА контролировали по данным УЗДС БЦА. Данные о критическом уровне давления для нестабильных бляшек в зависимости от их поперечной величины представлены в таблице 3.

Из данных таблицы 3 видно, что в 7 случаях бляшки были гемодинамически малозначимы. Однако критическое давление, приводящее к их деструкции, находилось в пределах от 150 до 180 мм рт. ст., что соответствует гемодинамическим параметрам у пациентов с гипертоническими кризами. В 3 случаях стабильные бляшки выдерживали до разрушения давление > 200 мм рт. ст., а в 12 наблюдениях — 300 мм рт. ст. и более.

Так, после воздействия давлением 150 мм рт. ст. полости внутри бляшки опорожнялись, моделируя

Таблица 2. Результаты воздействия давлением на атеросклеротические бляшки сонных артерий
Table 2. The results of the impact of pressure on atherosclerotic plaques of the carotid arteries

Количество исследуемых объектов – участки атеросклеротически измененной интимы внутренней сонной артерии с бляшкой (операционный материал)	Давление, при котором происходил разрыв интимы в области бляшки, мм рт. ст.
6	150–180
9	180–200
3	> 200
12	> 300

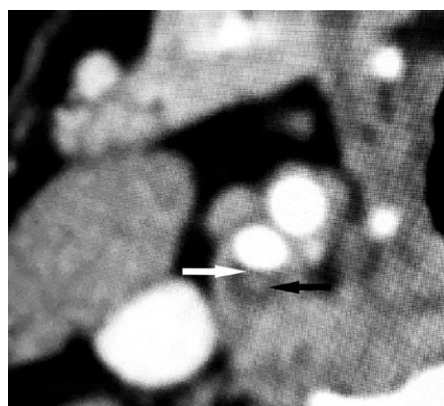


Рис. 5. Компьютерная томограмма пациента с нестабильной атеросклеротической бляшкой. Определяется единая большая полость внутри бляшки с жидкостным компонентом (черная стрелка) и истонченная покрышка (белая стрелка)

Fig. 5. Computed tomography of a patient with unstable atherosclerotic plaque. A single large cavity inside the plaque with a liquid component (black arrow) and a thinned «cover» (white arrow)

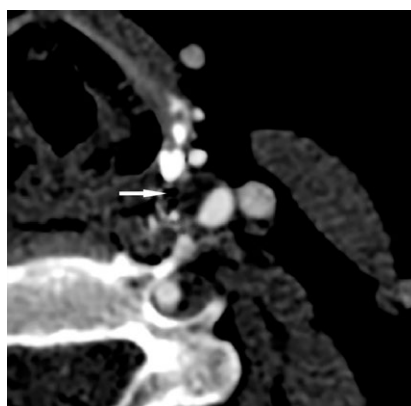


Рис. 6. Компьютерная томограмма пациента с нестабильной атеросклеротической бляшкой. Определяется многокамерная полость внутри атеросклеротической бляшки с жидкостным компонентом (белая стрелка)

Fig. 6. Computed tomography scan of a patient with unstable atherosclerotic plaque. A multi-chambered cavity inside an atherosclerotic plaque with a fluid component is determined (white arrow)

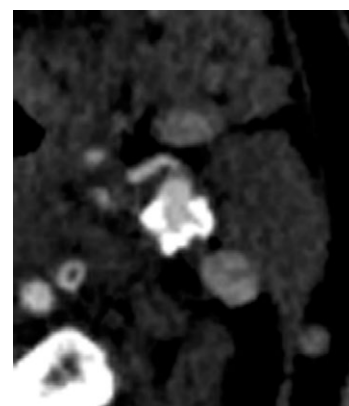


Рис. 7. Компьютерная томограмма пациента со стабильной атеросклеротической бляшкой

Fig. 7. Computed tomography scan of a patient with a stable atherosclerotic plaque

Таблица 3. Критические величины давления для атеросклеротических бляшек сонных артерий в зависимости от их влияния на редукцию просвета сосуда

Table 3. Critical pressure values for atherosclerotic plaques of the carotid arteries, depending on their effect on the reduction of the vessel lumen

Степень стеноза просвета внутренней сонной артерии бляшкой с жидкостным компонентом, %	Давление воздействия от 150 до 180 мм рт. ст., при котором происходил разрыв бляшки	Давление воздействия от 180 до 200 мм рт. ст., при котором происходил разрыв бляшки
50–65	4	3
65–90	1	6
> 90	1	0

эмболию церебральных сосудов (рис. 8). При давлении 300 мм рт. ст. и более участков разрыва интимы и бляшки нет (рис. 9).

Полученные нами в ходе экспериментов результаты позволяют выделять две группы бляшек: стабильные и нестабильные, что полностью соответствует мнению авторов, занимающихся данной проблемой [20]. Различия между этими видами бляшек определяются величиной давления при воздействии на их поверхность, приводящего к деструкции. Нестабильные бляшки разрушаются при воздействии давления, которое может возникнуть в сосудистой системе организма пациента при гипертоническом кризе, — до 200 мм рт. ст. Стабильные бляшки устойчивы к воздействию высокого давления, которое трудно предположить в реальности (> 300 мм рт. ст.). Полученные данные полностью согласуются с результатами математических расчетов, направленных на выявление критических значений величины артериального давления [23].

Таким образом, важнейшими факторами прогрессии атеросклеротического поражения и структурных изменений атеросклеротических бляшек являются

механические факторы: удар пульсовой волны, боковое артериальное давление, завихрение кровотока в окрестности устья артерий [23]. Все эти нарушения тесно связаны с повышением уровня артериального давления. Воздействие сдвиговой деформации на атеросклеротическую бляшку может стимулировать выработку фиброзной ткани во внеклеточном матриксе. Кроме того, «механическая усталость» бляшки на фоне повторных циклов растяжения и отдачи артериальной стенки способствует возникновению микротрещин, надрывов и кровоизлияний, что в свою очередь ведет к замещению поврежденных участков фиброзной тканью [24].

Кроме того, В.Н. Аптуков и Л.Ю. Осоргина [23] в своем исследовании произвели математическое моделирование механического поведения артериальной стенки на разных стадиях атеросклеротического процесса. Проведены различные варианты расчета, представляющие собой сочетание трех уровней внутреннего давления (50, 100 и 200 мм рт. ст.), стадий атеросклероза внутреннего слоя и бляшки.

Результаты расчетов показали, что с ростом патологии сосуда понижается площадь его внутреннего



Рис. 8. Макропрепарат: нестабильная бляшка со стенозом 65% просвета внутренней сонной артерии. Стрелкой указана полость, где был жидкостной компонент

Fig. 8. Unstable plaque with stenosis of 65% of the lumen of the internal carotid artery. The arrow indicates the cavity where the liquid component was



Рис. 9. Макропрепарат: стабильная бляшка сонной артерии (однородная) со стенозом 65%

Fig. 9. Stable plaque of the carotid artery (homogeneous) with stenosis of 65%

сечения под давлением по сравнению с непораженным сосудом, что оказывает влияние на кровоснабжение. Четвертая стадия атеросклероза характеризуется на 35–45% меньшей пропускной способностью по сравнению с непораженным сосудом. Очевидно, что само наличие бляшки также существенно снижает эффективную площадь сосуда.

Наблюдается локальный скачок величины окружной деформации в окрестности края бляшки при распределении по толщине стенки. Аналогичный рост окружной деформации заметен при приближении к бляшке вдоль внутренней поверхности сосуда. Снижение предельных деформационных свойств стенки сосуда с ростом патологии приводит к повышению опасности возможного нарушения целостности внутреннего слоя (интимы) в месте крепления бляшки [23].

Л.Ю. Осоргина [24], Т.В. Ваховская и др. [25], занимающиеся на основе математического анализа прогнозирования напряжения на стенках БЦА в области атеросклеротического поражения сосудов, полностью подтверждают полученные нами в ходе эксперимента данные. Они утверждают, что нестабильность атеросклеротической бляшки может возникать в результате возникновения сдвиговой деформации, формирующейся на протяжении артериального русла, когда АСБ и прилежащие участки артериальной стенки имеют разные эластические свойства, разную поперечную деформацию (или разное относительное изменение диаметра).

Кроме того, нами установлено, что опасность разрыва нестабильной бляшки не зависит напрямую от ее

размера в плане стенозирования просвета сонной артерии. Основным критерий опасности нестабильной бляшки — наличие жидкостного компонента ее ядра на фоне истонченной покрышки. Это наблюдение подтверждается сообщениями авторов, проанализировавших данные КТ и УЗИ пациентов, перенесших ОНМК. Они считают, что разрыв бляшки происходит и при малой степени стеноза, от 40 до 60% [20].

Проведенные исследования, на наш взгляд, важны потому, что подводят базу под необходимость изучения вопроса о показаниях в случаях наличия нестабильных бляшек в БЦА к выполнению стентирования независимо от выраженности степени стеноза ВСА. Это позволит сократить число пациентов, находящихся в отделениях неврологии с признаками ОНМК и транзиторной ишемической атаки при отсутствии гемодинамически значимых поражений БЦА.

ВЫВОДЫ

1. Наличие нестабильной атеросклеротической бляшки крайне опасно возможностью диссекции интимы при повышении систолического АД до 150–200 мм рт. ст.
2. Наличие жидкостного компонента в атеросклеротической бляшке БЦА на фоне истонченной покрышки свидетельствует о крайней опасности ее деструкции и эмбологенности во время гипертонического криза.
3. Степень стеноза сонной артерии — менее значимый фактор риска разрыва нестабильной бляшки, чем наличие жидкостного компонента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Research for universal health coverage: World health report Geneva: World Health Organization, 2013. 168 p.
2. Дубенко О.Е. Роль интракраниального атеросклероза в развитии ишемического инсульта: сравнительное состояние проблемы // Международный неврологический журнал. 2017. № 2. С. 25–30. doi: 10.22141/2224-0713.2.88.2017.100194
3. Максимова М.Ю., Москвичева А.С., Четчин А.О. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018. № 12. С. 5–11.
4. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. № 2 (13–4).
5. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2019. No. 139. P. 56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
6. Sarti C., Rastenyte D., Cepaitis Z., Tuomilehto J. International trends in stroke mortality; 1968 to 1994 // Stroke. 2000. Vol. 31. P. 1588–1601. doi: 10.1161/01.str.31.7.1588
7. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A. Incidence and shortterm prognosis of transient ischemic attack in a population-based study // Stroke. 2005. Vol. 36. P. 720–723. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
8. Mohr J.P., Caplan L.R., Melski J.W. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry // Neurology. 1978. Vol. 28. P. 754–762.
9. Шаповалова А.Г., Раповка В.Г., Соболевская О.А., и др. Реабилитация пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения на фоне гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 25–34. doi: 10.34215/1609 1175 2020-3-25-29
10. Утеулиев Е.С., Конысбаева К.К., Жангалиева Д.Р. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта (обзорная статья) // Вестник КазНМУ. 2017. № 4. С. 122–127.

11. Шаповал Н.И., Никитина С.Ю. Здравоохранение в России 2019. Статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). М., 2019. С. 170.
12. Зайцев Д.Е., Лепёхина А.С., Труфанов Г.Е. Ультразвуковая семиотика признаков дестабилизации атеросклеротических бляшек сонных артерий // Российский кардиологический журнал. 2019. № 24. С. 70–75. doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-70-75
13. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянов В.Е., и др. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. № 3. С. 101–118. doi: 10.21685/2072-3032-2019-3-10
14. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянов В.Е., и др. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. № 2. С. 112–132. doi: 10.21685/2072-3032-2019-2-11
15. Bogousslavsky J., Van MG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke // Stroke. 1988. No. 19. P. 1083–1092. doi: 10.1161 / 01.str.19.9.1083
16. Foulkes M.A., Wolf P.A., Price T.R. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics // Stroke. 1988. Vol. 19, P. 547–554. doi: 10.1161 / 01.str.19.5.547
17. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P., et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342, P. 1693–1700. doi: 10.1056/NEJM200006083422302
18. Ершова А.И., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска //

- Российский кардиологический журнал. 2018. № 23. С. 92–98. doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-92-98
19. Яриков А.В., Лобанов И.А., Мухин А.С., и др. Современные инструментальные методы диагностики атеросклеротического поражения каротидного артериального бассейна // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018. № 3. С. 173–193 doi: 10.21685/2072-3032-2018-3-17
20. Тухбатуллин М.Г., Баязова Н.И., Закиржанов Н.Р., и др. Применение контрастного усиления при ультразвуковом исследовании атеросклеротической бляшки в сонных артериях у пациентов с нарушением мозгового кровообращения // Практическая медицина. 2017. № 2. С. 124–129.
21. Reilly L.M., Lusby R.J., Hughes L., et al. Carotid plaque histology using real-time ultrasonography: clinical and therapeutic implication // Am. J. Surg. 1983. P. 188–193. doi: 10.1016/0002-9610(83)90370-7
22. Gray-Weale A.C., Graham J.C., Burnett J.R. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology // J. Cardiovasc. Surg. 1988. Vol. 6. P. 676–681.
23. Аптуков В.Н., Осоргина Л.Ю. Оценка влияния стадий атеросклероза на напряженно-деформированное состояние артериальных сосудов // Российский журнал биомеханики. 2005. № 4. С. 45–51.
24. Осоргина Л.Ю. Решение пространственных задач биомеханики артерий с помощью пакета ANSYS // Вестник Пермского университета. Серия: Математика. Механика. Информатика. 2011. № 2 (6). С. 42–47.
25. Ваховская Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А., и др. Локальная жесткость стенки сонной артерии в месте формирования атеросклеротической бляшки у больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. 2014. № 11 (4). С. 49–52.

REFERENCES

1. World Health Organization. Research for universal health coverage: World health report Geneva: World Health Organization; 2013. 168 p.
2. Dubenko OE. Rol' intrakranial'nogo ateroskleroza v razvitii ishemicheskogo insul'ta: sravnitel'noe sostojanie problemy. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2017;2:25–30. (in Russ.) doi: 10.22141/2224-0713.2.88.2017.100194
3. Maksimova MJu, Moskvicheva AS, Chechetkin AO. Faktory riska razvitiya ishemicheskogo insul'ta v arterijah karotidnoj sistemy u muzhchin i zhenshhin. *Annaly klinicheskoi i jeksperimental'noi nevrologii*. 2018;12:5–11 (in Russ.)
4. Nacional'nye rekomendacii po vedeniju pacientov s zabolevanijami brahiocefal'nyh arterij. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*. 2013;2:13–4. (in Russ.)
5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2019;139:e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
6. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in stroke mortality; 1968 to 1994. *Stroke*. 2000;31:1588–1601. doi: 10.1161/01.str.31.7.1588
7. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A. Incidence and shortterm prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005;36:720–723. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7
8. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*. 1978;28:754–762.
9. Shapovalova AG, Rapovka VG, Sobolevskaya OA, Negoda TN. Reabilitacija pacientov posle ostrogo narushenija mozgovogo krovoobrashhenija na fone gemodinamicheski znachimyh stenozov brahiocefal'nyh arterij. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2020;3:25–34. (in Russ.) doi: 10.34215/1609 1175 2020-3-25-29
10. Uteyliyev ES, Konysbaeva KK, Zhangaliev DR. Jepidemiologija i profilaktika ishemicheskogo insul'ta (obzornaja stat'ja). *Vestnik KazNMU*. 2017;4:122–127. (in Russ.)
11. Shapovalov IN, Nikitina SYu, Ageeva LI, et al. Zdravooxranenie v Rossii 2019. Statisticheskij sbornik. *Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki (Rosstat)*. Moscow; 2019. 170 p. (in Russ.)

12. Zaitsev DE, Lepekhina AS, Trufanov GE. Ul'trazvukovaya semiotika priznakov destabilizacii ateroskleroticheskikh bljashhek sonnyh arterij. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2019;24:70–75. (in Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-70-75
13. Machinskiy PA, Plotnikova NA, Ul'yankin VE, Kemaykin SP, Rybakov AG. Sravnitel'naja harakteristika pokazatelei smernosti i letal'nosti ot ishemicheskogo i gemorragicheskogo insul'tov v Rossii. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2019;3:101–118. (in Russ.) doi: 10.21685/2072-3032-2019-3-10
14. Machinskiy PA, Plotnikova NA, Ul'yankin VE, Kemaykin SP, Rybakov AG. Sravnitel'naja harakteristika pokazatelei zabolevaemosti ishemicheskim i gemorragicheskim insul'tom v Rossii. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2019;2:112–132. (in Russ.) doi: 10.21685/2072-3032-2019-2-11
15. Bogousslavsky J, Van MG, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19:1083–1092. doi: 10.1161 / 01.str.19.9.1083
16. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*. 1988;19:547–554. doi: 10.1161/01.str.19.5.547
17. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med*. 2000;342:1693–1700. doi: 10.1056/NEJM200006083422302
18. Ershova AI, Boytsov SA, Drapkina OM, Balakhonova TV. Ul'trazvukovye markery doklinicheskogo ateroskleroza sonnyh i bedrennyh arterij v ocenke serdechno-sosudistogo riska.

- Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;23:92–98. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-92-98
19. Yarikov AV, Lobanov IA, Mukhin AS, et al. Sovremennye instrumental'nye metody diagnostiki ateroskleroticheskogo porazhenija karotidnogo arterial'nogo basseina. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2018;3:173–193. (in Russ.) doi:10.21685/2072-3032-2018-3-17
20. Tuhbatullin MG, Bajazova NI, Zakirzhanov NR, et al. Primenenie kontrastnogo usilenija pri ul'trazvukovom issledovanii ateroskleroticheskoy bljashki v sonnyh arterijah u pacientov s narusheniem mozgovogo krovoobrashhenija. *Prakticheskaja medicina*. 2017;2:124–129.
21. Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, et al. Carotid plaque histology using real-time ultrasonography: clinical and therapeutic implication. *Am. J. Surg*. 1983;188–193. doi:10.1016 / 0002-9610 (83) 90370-7
22. Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology *J. Cardiovasc. Surg*. 1988;6:676–681.
23. Aptukov VN, Osorgina LJu. Ocenka vlijanija stadij ateroskleroza na naprjazhenno-deformirovannoe sostojanie arterial'nyh sosudov. *Rossiiskij zhurnal biomehaniki*. 2005;4:45–51. (in Russ.)
24. Osorgina LJu. Reshenie prostranstvennyh zadach biomehaniki arterij s pomoshh'ju paketa ANSYS. *Vestnik Permskogo universiteta. Serija: Matematika. Mehanika. Informatika*. 2011;2(6):42–47. (in Russ.)
25. Vakhovskaya TV, Tripoten MI, Pogorelova OA, et al. Lokal'naja zhestkost' stenki sonnoj arterii v meste formirovanija ateroskleroticheskoy bljashki u bol'nyh arterial'noj gipertoniej. *Sistemnye gipertenzii*. 2014;11(4):49–52. (in Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Иванов Александр Сергеевич**, кандидат медицинских наук; e-mail: as_ivanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-3357-5022

Майстренко Дмитрий Николаевич, доктор медицинских наук; e-mail: dn_maystrenko@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0001-8174-7461

Генералов Михаил Игоревич, кандидат медицинских наук; e-mail: mi_generalov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0001-8980-5240

Николаев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук; e-mail: dn_nikolaev@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0501-7007

Станжевский Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук; e-mail: aa_stangevsky@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-1630-0564

Молчанов Олег Евгеньевич, доктор медицинских наук; e-mail: oe_moltchanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-3882-1720

Олещук Анна Никитична, сердечно-сосудистый хирург; e-mail: an_oleschuk@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-8437-1081

Кокорин Денис Михайлович, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению; e-mail: dm_kokorin@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-4842-7711

Майстренко Алексей Дмитриевич, кандидат медицинских наук; e-mail: ad_maystrenko@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0335-4712

AUTHORS INFO

***Ivanov Alexander S.**, candidate of medical sciences; e-mail: as_ivanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-3357-5022

Maystrenko Dmitry N., doctor of medical sciences; e-mail: dn_maystrenko@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0001-8174-7461

Generalov Mikhail I., candidate of medical sciences; e-mail: mi_generalov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0001-8980-5240

Nikolaev Dmitry N., candidate of medical sciences; e-mail: dn_nikolaev@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0501-7007

Stanzhevsky Andrey A., doctor of medical sciences; e-mail: aa_stangevsky@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-1630-0564

Molchanov Oleg E., doctor of medical science; e-mail: oe_moltchanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-3882-1720

Oleshuk Anna N., cardiovascular surgeon; e-mail: an_oleschuk@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-8437-1081

Kokorin Denis M., doctor for X-ray endovascular diagnostics and treatment; e-mail: dm_kokorin@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-4842-7711

Maystrenko Alexey D., candidate of medical sciences; e-mail: ad_maystrenko@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0335-4712

Соловьев Алексей Викторович, кандидат медицинских наук;
e-mail: av_soloviev@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-8437-574X

Чегемов Арсен Анатольевич, сердечно-сосудистый хирург;
e-mail: 4egemov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5074-1286

Степанов Александр Александрович, ведущий инженер;
e-mail: aa_stepanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-1613-1892

Ещик Семён Михайлович, инженер;
e-mail: sm_eschik@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0945-3383.

Soloviev Aleksey V., candidate of medical sciences; e-mail:
av_soloviev@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0002-8437-574X

Chegemov Arsen A., cardiovascular surgeon;
e-mail: 4egemov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5074-1286

Stepanov Aleksandr A., leading engineer;
e-mail: aa_stepanov@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-1613-1892

Eshchik Semyon M., engineer;
e-mail: sm_eschik@rrcrst.ru; ORCID: 0000-0003-0945-3383

УДК 614.876

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63632>

ВОЗМОЖНОСТИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ПО ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

© Е.В. Крюков¹, Ю.С. Чеховских¹, М.А. Карамуллин¹, Ю.Ш. Халимов¹, В.А. Башарин¹,
И.С. Драчев², С.В. Гайдук¹, К.А. Булка¹

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

²Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Ядерная и радиационная безопасность остается одной из важнейших составляющих национальной безопасности нашей страны. Возрастающие требования к системе оказания медицинской помощи в Вооруженных силах Российской Федерации при острых радиационных поражениях в мирное время обусловлены невозможностью полностью исключить риски возникновения чрезвычайных ситуаций радиационной природы в результате природных катаклизмов, техногенных радиационных аварий и в связи с появлением угрозы ядерного терроризма. Сложившаяся в Вооруженных силах Российской Федерации трехуровневая система медицинского обеспечения в мирное время призвана гарантировать оказание первой помощи, первичной доврачебной, первичной врачебной и первичной специализированной медико-санитарной помощи пострадавшим от острых радиационных поражений в экстренной и неотложной формах силами медицинских подразделений, частей и организаций территориальной зоны ответственности. В 2017 г. была завершена научно-исследовательская работа на тему «Совершенствование организации терапевтической помощи при острых радиационных поражениях на этапах медицинской эвакуации при радиационных авариях». Анализ возможностей медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации по оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при радиационных поражениях показал актуальность развития клинической базы военно-медицинских организаций и взаимодействия с радиологическими медицинскими центрами других министерств, агентств и служб. Решению этих задач будет способствовать создание на базе военно-медицинских организаций округа (флота) специализированной инфраструктуры, обеспечивающей необходимые условия для оказания медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайной ситуации радиационной природы.

Ключевые слова: виды медицинской помощи; острые радиационные поражения; массовые санитарные потери; медико-санитарные последствия; система оказания медицинской помощи; чрезвычайная ситуация радиационной природы; ядерная и радиационная безопасность.

Как цитировать:

Крюков Е.В., Чеховских Ю.С., Карамуллин М.А., Халимов Ю.Ш., Башарин В.А., Драчев И.С., Гайдук С.В., Булка К.А. Возможности военно-медицинских организаций по оказанию специализированной медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях радиационной природы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 153–162. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63632>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63632>

MILITARY MEDICAL ORGANIZATIONS CAPABILITY IN DELIVERY OF SPECIALIZED MEDICAL CARE IN RADIATION EMERGENCIES

© E.V. Kryukov¹, Yu.S. Chekhovskikh¹, M.A. Karamullin¹, Yu.Sh. Khalimov¹, V.A. Basharin¹,
I.S. Drachev², S.V. Gaiduk¹, K.A. Bulka¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² State Research Testing Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Nuclear and radiation safety remains one of the most important components of the national security of our country. The increasing requirements for the medical care system in the Armed Forces of the Russian Federation in case of peacetime acute radiation injuries are due to the impossibility of completely eliminating the risks of radiation emergencies as a result of natural disasters, industrial radiation accidents and the threat of nuclear terrorism. The peacetime three-level system of medical support in the Armed Forces of the Russian Federation has been developed. It is designed to guarantee the first aid, primary predoctor care, primary doctor care and primary specialized health care for victims of acute radiation injuries by medical units, formations and organizations in the territorial zone of responsibility. In 2017 it was completed a research work "Improving the organization of therapeutic care in acute radiation injuries at the stages of medical evacuation in radiation accidents". An analysis of medical service capabilities to provide specialized, high-tech medical care in radiation injuries showed the relevance of the clinical base development in military medical organizations and the importance of interaction with radiological medical centers of other ministries, agencies and services. The solution of these tasks will be facilitated by the creation of a specialized infrastructure on the basis of military medical organizations of the district (fleet), which is providing necessary conditions for the provision of medical assistance to victims of the radiation emergency.

Keywords: types of medical care; acute radiation injuries; massive sanitary losses; medical and sanitary consequences; medical care system; radiation emergency; nuclear and radiation safety.

To cite this article:

Kryukov EV, Chekhovskikh YuS, Karamullin MA, Khalimov YuSh, Basharin VA, Drachev IS, Gaiduk SV, Bulka KA. Military medical organizations capability in delivery of specialized medical care in radiation emergencies. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):153–162. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63632>

Received: 11.01.2021

Accepted: 12.02.2021

Published: 22.03.2021

В последние десятилетия сохраняется отчетливая тенденция возрастания роли атомной энергетики и ядерных технологий в обеспечении устойчивого экономического развития Российской Федерации (РФ), а также реализации ее национальных интересов, в том числе за рубежом. Истощение мировых запасов углеводородов, амбициозные планы по освоению Арктического региона, программы по освоению дальнего космоса, развитие ядерной медицины, появление новых и перспективных образцов вооружения и военной техники — вот далеко неполный перечень причин, по которым ядерная и радиационная безопасность в настоящее время является одной из важнейших составляющих национальной безопасности¹ нашей страны.

Исторический опыт активного использования ядерных технологий убедительно свидетельствует о невозможности полностью исключить риски развития чрезвычайных ситуаций (ЧС) радиационного генеза как природного, так и техногенного происхождения. Это подтверждают и медико-социальные последствия разрушения 26 апреля 1986 г. четвертого энергоблока Чернобыльской атомной электростанции (АЭС) — радиационная катастрофа, которой был присвоен 7-й, наивысший, уровень по Международной шкале радиационных аварий, и тепловой взрыв при перезарядке активных зон ядерных реакторов на атомной подводной лодке К-431 проекта 675 10 августа 1985 г. в бухте Чажма, в результате которой в общей сложности пострадало 290 человек (10 погибших, у 10 человек диагностированы острые радиационные поражения (ОРП), у 39 — острая лучевая реакция), и, наконец, недавняя авария во время испытания нового ракетного двигателя с радиоизотопным источником питания на полигоне Военно-морского флота (ВМФ) 8 августа 2019 г. у поселка Нёнокса — 7 погибших и 6 пострадавших от ОРП [1]. В соответствии с Военной доктриной РФ², среди основных внешних опасностей для государства обозначена реальная угроза проведения терактов с применением радиоактивных веществ, а к военным угрозам, в том числе, отнесено нарушение функционирования стратегических ядерных сил, объектов хранения ядерных боеприпасов, атомной энергетики, атомных и других потенциально опасных объектов.

Как показал опыт ликвидации последствий радиационных аварий мирного времени не только в прошлом, но и в настоящем, активное участие в выполнении этой задачи принимают и принимают силы и средства Министерства обороны (МО) страны. В 1986–1990 гг. в период

наиболее активных работ по ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС к этим работам привлекались 290 воинских частей из 11 военных округов Союза Советских Социалистических Республик (СССР). Так, в мае 1986 г. общая численность группировки войск (сил) в зоне аварии насчитывала около 30 тысяч человек [1–3]. Медицинское обеспечение военнослужащих, принимающих участие в ликвидации последствий радиационных аварий, всегда являлось задачей медицинской службы Вооруженных сил (ВС) страны.

Одной из основных целей государственной политики РФ в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности является поддержание постоянной готовности сил и средств, предназначенных для ликвидации последствий радиационных аварий и катастроф.

В первые десятилетия существования независимого Российского государства в стране произошли значительные изменения во взглядах на участие сил и средств медицинской службы ВС РФ в обеспечении радиационной безопасности. Представления о минимизации рисков возникновения ОРП у военнослужащих в ходе военных конфликтов и эпизодический характер возникновения радиационной патологии у военнослужащих в условиях повседневной деятельности войск наряду с передачей основной функции проведения ЛПА мирного времени от МО РФ к созданному в 1990 г. Министерству РФ по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России) привели в практике военного строительства (в ходе проводившихся реформ и оптимизаций) к последовательному демонтажу имевшейся ранее в медицинской службе ВС СССР системы подготовки военных специалистов и специальной инфраструктуры (специализированных отделений) в военно-медицинских организациях (ВМО) для оказания медицинской помощи при ОРП. При этом возможности войскового звена медицинской службы ВС РФ по оказанию медицинской помощи при ОРП пострадали в меньшей степени.

Предполагалось, что в мирное время при возникновении у военнослужащих ОРП в результате ЧС радиационной природы необходимая специализированная медицинская помощь может быть оказана как на базе ВМО центрального подчинения МО РФ, так и в профильных радиологических центрах Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) и МЧС России.

В последнее десятилетие наблюдается ухудшение военно-политической ситуации в мире, нарастает напряжение между Россией и Северо-Атлантическим военным блоком (НАТО) из-за попыток военного сдерживания проводимой нашим государством независимой внешней и внутренней политики. Модернизируются ядерные силы стран НАТО, что вновь предъявляет повышенные требования к эффективности системы медицинского обеспечения ВС РФ в случае возникновения у военнослужащих ОРП. В том числе особое значение

¹ Указ Президента Российской Федерации № 585 от 13 октября 2018 г. «Об утверждении Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу».

² «Военная доктрина Российской Федерации» (утверждена Президентом РФ 25.12.2014).

приобретает состояние в ВС РФ системы оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС радиационной природы и в ходе ликвидации ее последствий.

Актуальность проблематики экстренного реагирования и ликвидации медико-санитарных последствий радиационных аварий и катастроф мирного времени для медицинской службы ВС РФ определяют следующие факторы.

1. Наличие в составе ВС РФ частей и соединений, которые испытывают, эксплуатируют и обслуживают радиационно-опасные объекты (РОО), их активная модернизация и высокая степень боевой готовности.

2. Возможность привлечения в соответствии с действующим законодательством³ личного состава воинских частей и подразделений, соединений и объединений к обеспечению режима чрезвычайного положения и к участию в предупреждении и ликвидации ЧС природного и техногенного характера, а также диверсий и террористических актов на РОО [4, 5].

3. Участие в ликвидации медико-санитарных последствий крупномасштабных ЧС, в том числе радиационных аварий (РА), Службы медицины катастроф (СМК) МО РФ как составной части Всероссийской службы медицины катастроф и функциональной подсистемы предупреждения и ликвидации ЧС ВС РФ^{4, 5}.

Сложившаяся в ВС РФ трехуровневая система медицинского обеспечения в мирное время призвана гарантировать оказание первой помощи, первичной доврачебной, первичной врачебной и первичной специализированной медико-санитарной помощи пострадавшим от ОРП в экстренной и неотложной формах силами военно-медицинских подразделений, частей и организаций территориальной зоны медицинской ответственности (рис. 1) [6].

В основе этой системы лежат актуальные положения системы этапного лечения с эвакуацией по назначению. Своевременность, преемственность, последовательность и специализация лечебно-профилактических мероприятий на этапах медицинской эвакуации при соблюдении единых принципов лечения пострадавших и наращивания объема медицинской помощи с увеличением имеющихся возможностей должны создавать условия для наиболее благоприятного исхода ОРП.

³ Приказ заместителя Министра обороны Российской Федерации от 25.11.2016 № 999 «О введении в действие Руководства по медицинскому обеспечению Вооруженных сил Российской Федерации на мирное время».

⁴ Приказ Министра обороны Российской Федерации от 30.06.2015 г. № 375 «Об утверждении Положения о функциональной подсистеме предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций Вооруженных сил Российской Федерации».

⁵ Приказ Министра обороны Российской Федерации от 30.12.2017 г. № 844 «Об утверждении положения о Службе медицины катастроф МО РФ».

В 2017 г. на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) и Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины (ГНИИИ ВМ) МО РФ была завершена научно-исследовательская работа (НИР) на тему «Совершенствование организации терапевтической помощи при острых радиационных поражениях на этапах медицинской эвакуации при радиационных авариях» (шифр «Гамма»), выполнявшаяся по заказу Главного военно-медицинского управления (ГВМУ) МО РФ.

По итогам НИР «Гамма» был подготовлен проект инструкции «Организация медицинской помощи в Вооруженных силах Российской Федерации при радиационной аварии», предназначенной для специалистов медицинской службы войскового звена, ВМО, СМК МО РФ, органов военного управления медицинской службы ВС РФ. В инструкции на основе действующей в РФ нормативной правовой базы в областях охраны здоровья граждан и ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, с учетом современной организационно-штатной структуры медицинской службы ВС РФ, комплектно-табельного оснащения, международного опыта ликвидации медико-санитарных последствий радиационных аварий, современных знаний о патогенезе ОРП, актуальных и перспективных методов их диагностики и лечения изложены:

1) порядок организации в ВС РФ оказания медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации пострадавшим в РА и в ходе ЛПА;

2) алгоритмы диагностики ОРП и проведения медицинской сортировки;

3) содержание мероприятий медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации войскового звена и в ВМО зоны ответственности;

4) требования к ВМО по соблюдению профилактических режимов при лечении пострадавших с ОРП;

5) требования к ВМО, оказывающим пострадавшим специализированную и высокотехнологическую помощь;

6) порядок привлечения и взаимодействия сил и средств МО и других министерств, агентств и служб РФ при ликвидации медико-санитарных последствий РА.

В ходе выполнения исследования была проанализирована действующая в ВС РФ система оказания медицинской помощи при возникновении ЧС радиационной природы и определены основные направления ее модернизации.

В настоящее время в связи с отсутствием необходимой инфраструктуры (специализированных коек, подготовленных специалистов, необходимой диагностической аппаратуры и запаса специальных лекарственных средств) ВМО зоны ответственности не имеют возможности в полном объеме оказывать медицинскую помощь и самостоятельно осуществлять лечение пострадавших даже с нетяжелыми формами ОРП. Фактически они способны выполнять только задачи, лежащие на войсковом

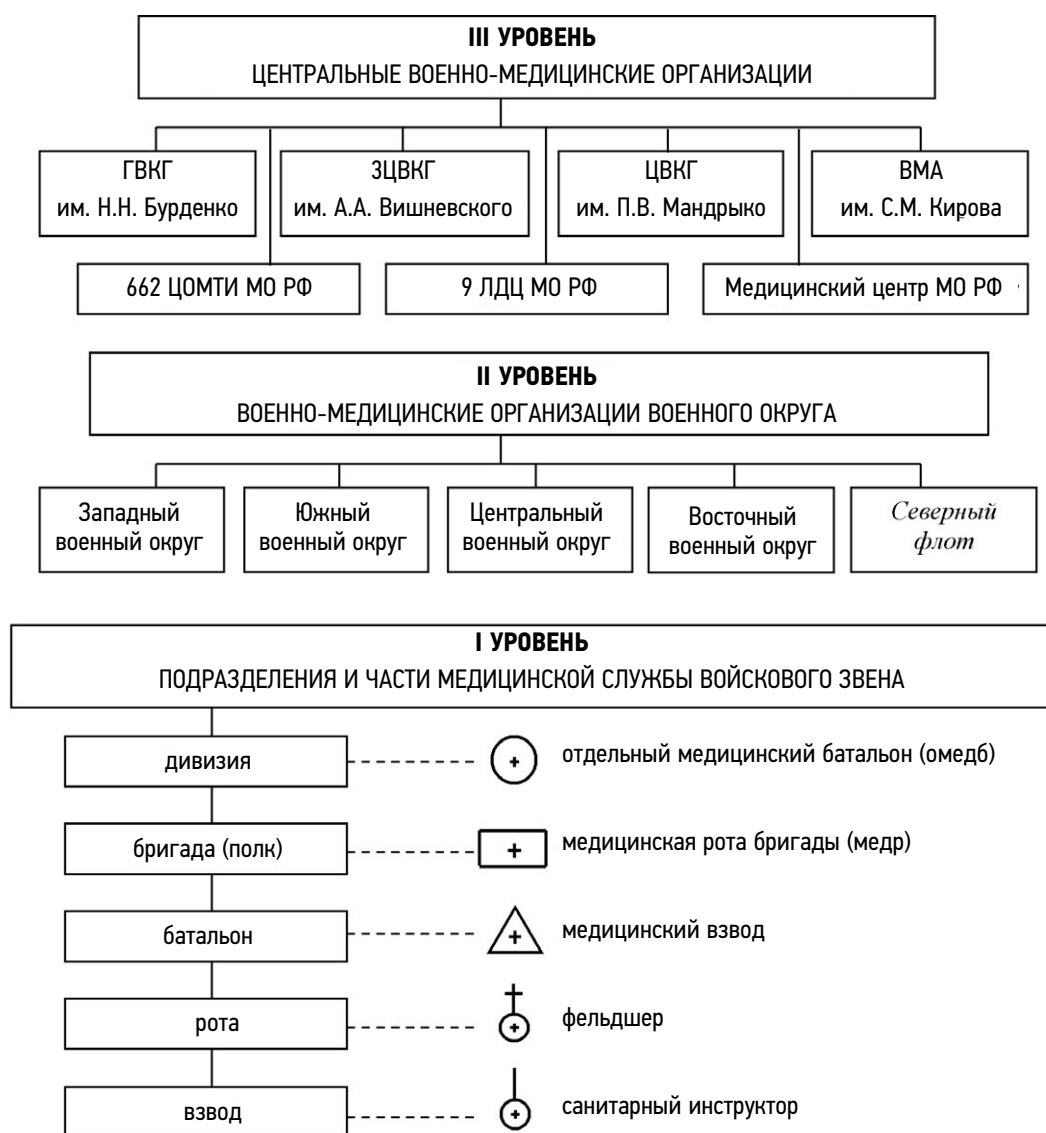


Рис. 1. Трехуровневая система медицинского обеспечения Вооруженных сил Российской Федерации

Fig. 1. Three-level medical support system of the Russian Federation Armed Forces

звене медицинской службы, дополнительно являясь площадкой для работы бригад специализированной медицинской помощи (БСМП) ВМО центрального подчинения.

Подобное положение создает условия для увеличения числа диагностических ошибок при медицинской сортировке лиц с ОРП на этапах медицинской эвакуации войскового звена и, как следствие, может привести к неверному выбору тактики ведения пострадавших в ЧС радиационной природы. Ряд ключевых медицинских вмешательств, влияющих на прогноз течения ОРП, эффективность которых напрямую связана с их применением в первые часы и сутки после начала радиационного воздействия (экстренные мероприятия по связыванию и выведению радионуклидов при их массивном поступлении внутрь организма пострадавшего, мероприятия ранней патогенетической терапии при тяжелых формах костномозгового синдрома, включая применение

ростовых факторов и блокаторов индуцированного радиационным воздействием апоптоза гемопоэтических клеток, проведение хирургического вмешательства по жизненным показаниям при тяжелой комбинированной травме), становится доступным только после прибытия на этап медицинской эвакуации БСМП.

В целом в настоящее время в ВС РФ этапное лечение пострадавших с ОРП носит двухуровневый характер:

1. Войсковое звено и зоны ответственности ВМО, в которых проводятся мероприятия всех видов первичной медико-санитарной помощи и в случае их усиления специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной формах, предэвакуационная подготовка и отправка пострадавших на следующий этап медицинской эвакуации.

2. ВМО центрального подчинения и специализированные медицинские центры Министерства здравоохранения (МЗ), призванные обеспечить оказание

специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в полном объеме до определения исхода ОРП.

Такая «архитектура» системы не в полной мере соответствует трехуровневой системе медицинского обеспечения ВС РФ (см. рис. 1) [6].

Возможности ВМО центрального подчинения МО РФ по оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при ОРП не в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к современным медицинским радиологическим стационарам. Прежде всего это связано с отсутствием специализированной лабораторно-диагностической базы, в том числе радиологических лабораторий, невозможностью соблюдения в полном объеме требований по радиационной безопасности и санитарно-пропускному режиму, особенно при работе с пострадавшими с неснимаемым радиоактивным загрязнением и массивным поступлением внутрь организма радионуклидов, сложностями с реализацией всех необходимых профилактических режимов ведения пациентов, страдающих ОРП.

До недавнего времени ведущей медицинской организацией страны, способной в режиме постоянной готовности принять и на современном уровне оказать специализированную медицинскую помощь пострадавшим при РА мирного времени, оставался Федеральный медицинский биофизический центр (ФМБЦ) им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва). Его коечная мощность позволяет при наличии 6 асептических боксов одновременно проводить специализированное лечение в период разгара острого радиационного костномозгового синдрома 26 пострадавшим. Дополнительные 3 асептических бокса и 10 боксированных палат имеются во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины (ВЦЭРМ) им. А.М. Никифорова МЧС России (г. Санкт-Петербург). Эти специализированные койки могут быть использованы в интересах оказания медицинской помощи военнослужащим, пострадавшим при РА мирного времени, в рамках межведомственного взаимодействия. Однако в случае большого числа пострадавших из числа военнослужащих или одновременного вовлечения в ЧС радиационной природы гражданских лиц это количество коек может оказаться недостаточным.

Кроме того, следует учитывать значительную удаленность данных специализированных радиологических центров ФМБА и МЧС РФ от возможных мест возникновения РА мирного времени с вовлечением военнослужащих и лиц гражданского персонала МО РФ, что может отразиться на своевременности и полноте оказываемой медицинской помощи пострадавшим.

Таким образом, основными проблемными вопросами для оказания специализированной медицинской помощи при ОРП в ВС РФ являются:

1) при одномоментном массовом поступлении пострадавших с ОРП в результате ЧС радиационной природы

существующая в гражданском здравоохранении РФ инфраструктура не в состоянии оперативно обеспечить потребности в такой помощи;

2) медицинская служба ВС РФ в настоящее время не обладает собственной клинической базой по диагностике и лечению ОРП, что затрудняет подготовку профильных медицинских специалистов в интересах МО РФ (тем более с учетом существенного отличия прогнозируемой структуры санитарных потерь радиационного генеза мирного и военного времени).

Необходимость совершенствования инфраструктуры медицинской службы в интересах оказания медицинской помощи при ЧС радиационной природы продиктована основной задачей строительства и развития ВС РФ — «приведение их структуры, состава, численности и оснащенности современными (перспективными) образцами вооружения, военной и специальной техники в соответствие с прогнозируемыми военными угрозами, характером современных военных конфликтов, задачами в мирное время и в военное время», сформулированной в Военной доктрине РФ.

Несмотря на сложность и затратность мероприятий по приведению инфраструктуры медицинской службы ВС РФ по оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при ОРП, в соответствие с прогнозируемыми угрозами радиационной безопасности, недавние события на Северном флоте со всей очевидностью подтвердили необходимость такой работы.

Оценка возможностей существующей системы оказания медицинской помощи при радиационных авариях и ликвидации их последствий в ВС РФ позволила сформировать комплекс предложений по дальнейшему ее развитию:

- провести модернизацию имеющейся в центральных ВМО инфраструктуры до уровня современных радиологических клинических центров (отделений) для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи военнослужащим со всеми клиническими формами ОРП в полном объеме;
- создать в ВМО, в зоне медицинской ответственности которых располагаются РОО МО РФ, необходимые условия для приема в ранние сроки и своевременного оказания пострадавшим в ЧС радиационной природы медицинской помощи в экстренной, неотложной и плановой формах с соблюдением требований радиационной безопасности (формирование специальных функциональных подразделений, оснащение их специальными средствами диагностики и лечения, подготовка персонала к работе в условиях радиоактивного загрязнения пострадавших в ЧС);
- рассмотреть вопрос о восстановлении в ВМО, в зоне медицинской ответственности которых располагаются РОО МО РФ, штатных (нештатных) должностей

- специалистов по радиационной медицине (клиническим аспектам острой радиационной травмы, радиационной гигиене);
- пересмотреть нормы материально-технического обеспечения и медицинского снабжения военно-медицинских подразделений, частей и организаций территориальной зоны медицинской ответственности для внесения в них лекарственных средств, медицинских изделий и аппаратуры, необходимых для эффективного оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС радиационной природы;
 - создать систему консультационно-информационной поддержки врачей военно-медицинских подразделений, частей и организаций, в территориальной зоне медицинской ответственности которых располагаются РОО МО РФ;
 - восстановить систему специальной подготовки по вопросам медицинской защиты и радиационной безопасности, клиническим аспектам ОРП для личного состава медицинской службы, привлекаемого к ликвидации медико-санитарных последствий ЧС радиационной природы.

Основываясь на трехуровневой системе медицинского обеспечения, принятой в ВС РФ [6], при возникновении ЧС радиационной природы следует выделять три основных уровня медицинского обеспечения ликвидации медико-санитарных последствий:

I уровень (догоспитальный) — объединяет силы и средства медицинской службы войскового звена максимально приближенные к зоне ЧС (в том числе развернутые в полевых условиях).

II уровень (ВМО военного округа, флота) — ВМО военного округа (флота), в территориальной зоне (районе) медицинской ответственности которой произошло ЧС.

III уровень (Центральные ВМО) — Главный и Центральные военные клинические госпитали (ВКГ) с филиалами, ВМА и др.

При такой организации медицинского обеспечения ликвидации медико-санитарных последствий при ЧС радиационной природы следует выделять три этапа медицинской эвакуации.

1-й этап медицинской эвакуации представлен подразделениями медицинской службы воинских частей, эксплуатирующих (обслуживающих) РОО, и/или воинских частей, привлекаемых к ликвидации медико-санитарных последствий ЧС: медицинский пункт, медицинская рота.

В зависимости от медико-тактических условий складывающейся обстановки этап может быть развернут в полевых условиях в непосредственной близости к зоне ЧС. На данном этапе пострадавшим оказывается первичная доврачебная медико-санитарная помощь и первичная врачебная медико-санитарная помощь, чаще в объеме мероприятий, выполняемых в экстренной и неотложной формах.

2-й этап медицинской эвакуации представлен ВМО, в зоне (районе) медицинской ответственности которых произошла ЧС: ВКГ и/или военные госпитали (ВГ) военного округа (флота), их филиалы. В зависимости от медико-тактических условий складывающейся обстановки этап может быть представлен медицинскими воинскими частями, развернутыми в полевых условиях на путях медицинской эвакуации пострадавших: отдельный медицинский батальон, медицинский отряд специального назначения.

На 2-м этапе медицинской эвакуации пострадавшим оказывается первичная врачебная медико-санитарная помощь и первичная специализированная медико-санитарная помощь. При усилении данного этапа нештатными формированиями СМК МО РФ (БСМП и подвижными группами специалистов) на его базе может быть организовано оказание специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

3-й этап медицинской эвакуации представлен ВМО центрального подчинения, оказывающими в зависимости от имеющихся возможностей по проведению комплексного обследования, лечения и реабилитации пострадавших специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь (рис. 2).

В рамках решения задачи создания необходимых условий для приема и оказания медицинской помощи при массовом поступлении пострадавших из очагов санитарных потерь при ЧС радиационной природы необходимо учесть возможность оптимального использования создаваемой инфраструктуры в ВМО территориальной зоны медицинской ответственности для проведения лечебно-диагностического процесса, благоприятного пребывания пациентов и обеспечения безопасности труда медицинского персонала в условиях плановой (вне ЧС) работы.

Вариантом решения задачи создания специализированной инфраструктуры для оказания первичной врачебной и специализированной медико-санитарной помощи пострадавшим в ЧС радиационной природы на 2-м этапе медицинской эвакуации является создание и строительство на базе ВМО округа (флота) типовых многопрофильных медицинских центров, предназначенных для оказания медицинской помощи прикрепленному контингенту в плановой, неотложной и экстренной формах, круглогодично (круглосуточно) функционирующих в 2 режимах (повседневной деятельности и ЧС).

При возникновении ЧС радиационной природы с вовлечением военнослужащих и лиц гражданского персонала (ЛГП) МО РФ такой медицинский центр в кратчайшие сроки может быть перепрофилирован для приема пострадавших от воздействия ионизирующего излучения (в том числе с поверхностным радиоактивным загрязнением и поступлением радионуклидов внутрь организма). Для этого на базе центра должны быть предусмотрены условия для проведения полной

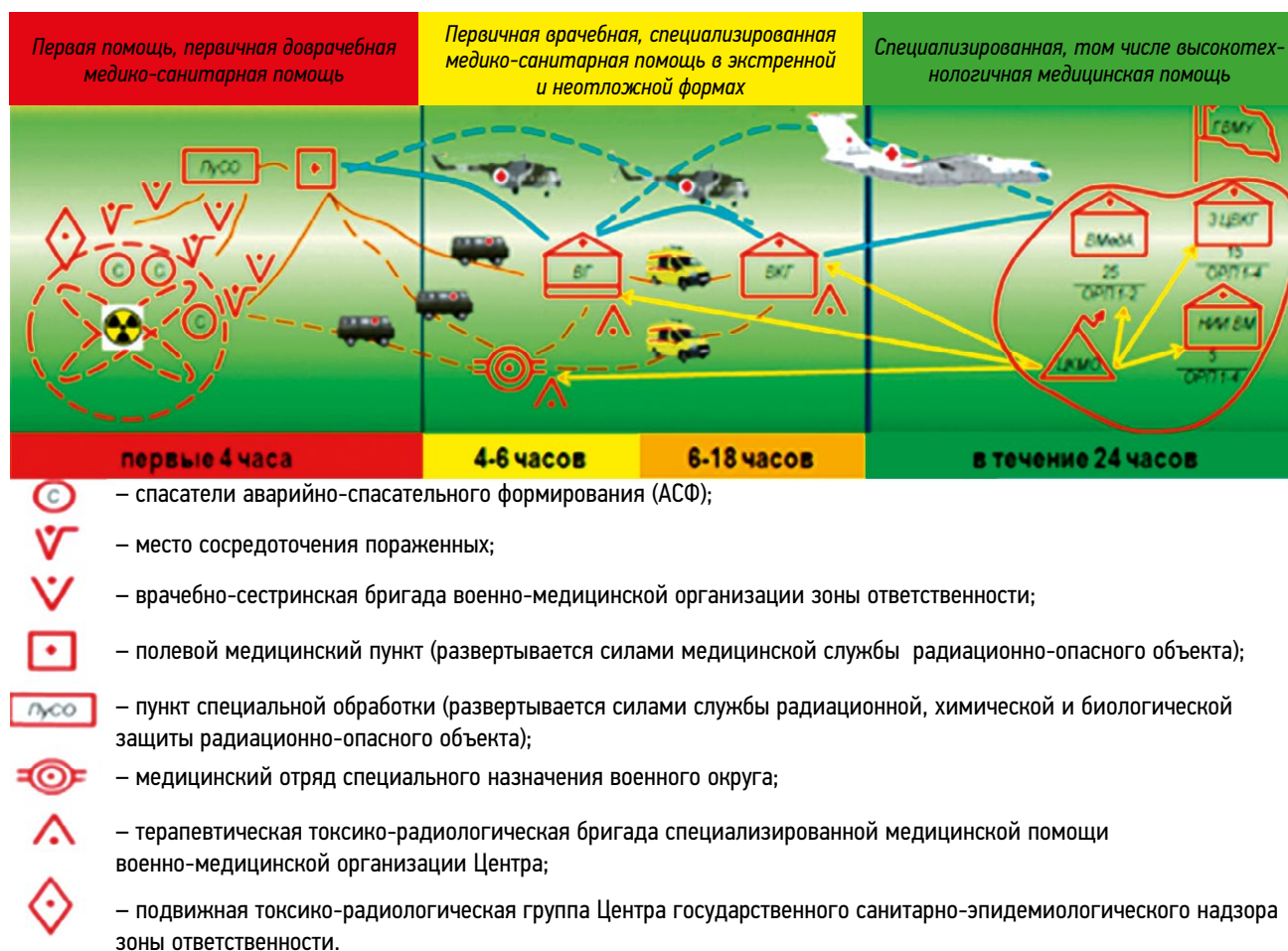


Рис. 2. Организации медицинской помощи в ВС РФ при ликвидации медико-санитарных последствий радиационной аварии
Fig. 2. Organization of medical assistance in the Armed Forces of the Russian Federation during the elimination of the medical consequences of a radiation accident

санитарной обработки (деактивации) и оказания первичной врачебной и специализированной медико-санитарной помощи, выполнения элементов специализированной медицинской помощи (включая экстренные мероприятия по связыванию и выведению радионуклидов при их массивном поступлении внутрь организма пострадавшего и специализированную хирургическую помощь лицам с комбинированными радиационно-механическими и радиационно-термическими поражениями) в экстренной и неотложной формах.

Это позволит создать оптимальные условия для полноценного обследования пострадавших с целью уточнения диагноза ОРП, определения их эвакуационного предназначения и качественной предэвакуационной подготовки лиц с поражениями средней, тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, а также для лечения лиц с поражениями легкой степени тяжести с их последующей реабилитацией и медицинским освидетельствованием.

При наличии в таком медицинском центре специального приемного отделения, обеспечивающего проведение полной санитарной обработки и специальной обработки транспорта, реанимационного отделения

и боксированных палат интенсивной терапии, кабинетов экстракорпорального лечения и гипербарической оксигенации, химико-токсикологической лаборатории он будет способен в режиме повседневной деятельности, а после перепрофилизации и в режиме ЧС, осуществлять прием, обследование, лечение, реабилитацию и освидетельствование военнослужащих и ЛГП МО РФ, пострадавших в ЧС не только радиационной, но и химической природы (с острыми химическими отравлениями).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимость совершенствования инфраструктуры медицинской службы в интересах оказания медицинской помощи при ЧС радиационной природы продиктована основной задачей строительства и развития ВС РФ, сформулированной в Военной доктрине РФ, и в современных геополитических условиях, безусловно, актуализирует развитие возможностей ВМО по оказанию всех видов медицинской помощи при радиационных авариях и катастрофах.

При трехуровневой организации медицинского обеспечения ВС РФ для обеспечения возможностей

оказания медицинской помощи пострадавшим от ОРП в объеме от первичной доврачебной медико-санитарной помощи до специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной формах включительно необходимо развивать инфраструктуру ВМО территориальной зоны медицинской ответственности, в том числе создавая на их базе современные типовые многопрофильные медицинские центры.

Для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи военнослужащим, страдающим ОРП, необходимо проведение модернизации имеющейся инфраструктуры ВМО центрального подчинения до уровня современных радиологических клинических центров (отделений).

Представленная схема организации медицинской помощи в ВС РФ при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС радиационной природы позволяет наиболее полно использовать ресурсы военно-медицинских подразделений, частей и организаций, в территориальной зоне медицинской ответственности которых расположены РОО (1-го и 2-го уровней).

При этом следует обратить особое внимание на специальную подготовку личного состава медицинской службы по вопросам клинической (аварийной) радиологии и его

оснащение, а также на подготовку ВМО к соблюдению требований радиационной безопасности и профилактических режимов для пострадавших с агранулоцитозом.

Эти мероприятия будут способствовать проведению в наиболее ранние сроки не только полной санитарной обработки пострадавших и обеспечение доступности для них первичной врачебной и специализированной медико-санитарной помощи, но и возможности лечения до исхода лиц, страдающих нетяжелыми ОРП, в условиях ВМО 2-го уровня.

Таким образом, к настоящему времени в ВС РФ разработана современная методологическая база для развития системы оказания медицинской помощи при РА и катастрофах, направленная на решение одной из основных задач развития военной организации государства — совершенствование системы радиационной, химической и биологической защиты войск (сил) и населения [1].

Реализация данных предложений будет способствовать повышению оперативности и качества оказания медицинской помощи пострадавшим от ОРП на этапах медицинской эвакуации, а также послужит основой современной системы оказания медицинской помощи в ВС РФ при ЧС радиационной природы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А., и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. М.: ИздАТ, 2001. 751 с.
2. Дьяченко Л.А. Опыт применения силовых структур при ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС // Военная мысль. 2003. № 4. С. 77–80.
3. Доклад начальника Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко полковника Игоря Кириллова на межведомственной научно-исторической конфе-

- ренции «Чернобыль. Память и подвиг народа. Роль Вооруженных сил в ликвидации последствий катастрофы». 2016. 19 с.
4. Общевоинские уставы ВС РФ. М.: Воениздат, 2007. 476 с.
5. Соляник Н.П. Межведомственное учение на Смоленской атомной станции // Вестник войск РХБ защиты. 2019. Т. 3, № 3. С. 297.
6. Фисун А.Я. Медицинское обеспечение Вооруженных сил Российской Федерации: состояние и пути совершенствования // Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335, № 1. С. 4–16.

REFERENCES

1. Aleksahin RM, Buldakov LA, Gubanov VA, et al. *Krupnye radiacionnye avarii: posledstviya i zashchitnye mery*. L.A. Il'ina, V.A. Gubanova editors. Moscow: IzdAT; 2001. 751 p. (in Russ.)
2. D'yachenko LA. Opyt primeneniya silovyh struktur pri likvidacii posledstvij katastrofy na CHernobyl'skoj AES. *Voennaya mysl'*. 2003;4:77–80. (in Russ.)
3. Doklad nachal'nika Voennoj akademii RHB zashchity imeni Marshala Sovetskogo Soyuz S.K. Timoshenko polkovnika Igorya Kirillova na mezhvedomstvennoj nauchno-istoricheskoy konferencii

- «CHernobyl'. Pamyat' i podvig naroda. Rol' Vooruzhennyh Sil v likvidacii posledstvij katastrofy»; 2016. 19 p. (in Russ.)
4. Obshchevoinskie ustavy VS RF. Moscow: Voenizdat; 2007. 476 p. (in Russ.)
5. Solyanik NP. Mezhhvedomstvennoe uchenie na Smolenskoj atomnoj stancii. *Vestnik vojsk RHB zashchity*. 2019;3(3):297. (in Russ.)
6. Fisun AY. Medicinskoe obespechenie Vooruzhennyh sil Rossijskoj Federacii: sostoyanie i puti sovershenstvovaniya. *Voennomedicinskij zhurnal*. 2014;335(1):4–16. (in Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Булка Кирилл Александрович, адъюнкт;
e-mail: visoret@list.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vmeda-nio@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

AUTHORS INFO

*Bulka Kirill A., associate;
e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Kryukov Evgeny V., doctor of medical sciences, professor;
e-mail: vmeda-nio@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

Чеховских Юрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Карамуллин Марат Акрамович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Башарин Вадим Александрович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Драчев Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Гайдук Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Chekhovsky Yuri S., candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Karamullin Marat A., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Halimov Yuri Sh., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Basharin Vadim A., doctor of medical sciences, professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Drachev Igor S., doctor of medical sciences; e-mail: gniiivm_2@mail.ru

Gaiduk Sergey V., doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

УДК 613.1:614.3 (470.46)

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56339>

САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

© Р.С. Аракельян, Х.М. Галимзянов, А.Е. Маслянинова, Т.М. Деева

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Резюме. Анализируется санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды Астраханской области. Установлено, что из 689 проб, отобранных с различных объектов окружающей среды и исследованных, 114 (16,5%) не соответствовали санитарно-паразитологическим нормативам. Доля отобранных проб почвы составила 554 (80,4%), из них 107 (19,3%) не отвечали санитарно-паразитологическим нормативам. В них в 83 (15%) случаях были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 12 (2,1%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*, в 10 (1,8%) — яйца *Toxocara canis*, в 1 (0,2%) пробе отмечались микст-инвазии: оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и живые личинки *Strongyloides stercoralis* и еще в 1 (0,2%) пробе — живые личинки *Strongyloides stercoralis* и яйца *Toxocara canis*. Из 126 (18,3%) смывов с твердых поверхностей 4 (8,6%) оказались неудовлетворительными (в 7,35% случаев были обнаружены оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и в 1,25% — яйца *Enterobius vermicularis*). В 3 (0,4%) исследованных пробах рыб были обнаружены мертвые личинки *Anisakis simplex*. Все 6 (0,9%) проб речной воды соответствовали санитарно-паразитологическим нормативам. Наличие живых личинок стронгилид и яиц токсокар в почве свидетельствует о ее загрязнении фекалиями инвазированных животных. Наличие оплодотворенных яиц аскарид в почве позволяет выдвинуть предположение о ее загрязнении фекалиями инвазированных людей либо о подтоплении или затоплении данных объектов канализационными стоками. Наличие яиц аскарид и остриц на различных бытовых поверхностях свидетельствует о несоблюдении правил личной гигиены инвазированными аскаридами и/или острицами лицами, пользующимися данными бытовыми приборами. Наличие личинок анизакид во внутренних органах рыб не является противопоказанием для ее продажи населению.

Ключевые слова: почва; стронгилиды; оплодотворенные яйца аскариды; яйца токсокар и остриц; инвазированные животные; канализационные стоки; смывы с твердых бытовых поверхностей; санитарно-паразитологические нормативы.

Как цитировать:

Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Маслянинова А.Е., Деева Т.М. Санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды астраханской области // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 163–168. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56339>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56339>

SANITARY-PARASITOLOGICAL CONDITION OF THE ENVIRONMENTAL OBJECTS OF THE ASTRAKHAN REGION

© R.S. Arakelyan, H.M. Galimzyanov, A.E. Maslennikova, T.M. Deeva

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

ABSTRACT: The sanitary and parasitological state of environmental objects of the Astrakhan region is analyzed. It was found that out of 689 samples taken and studied from various environmental objects, 114 (16,5%) did not meet sanitary and parasitological standards. The share of soil samples taken was 554 (80,4%), of which 107 (19,3%) did not meet sanitary and parasitological standards. In 83 (15%) cases, living larvae of *Strongyloides stercoralis* were found, in 12 (2,1%) — fertilized eggs of *Ascaris lumbricoides*, in 10 (1,8%) — eggs of *Toxocara canis*, in 1 (0,2%) sample mixed invasions were noted: fertilized eggs of *Ascaris canis* of 126 (18,3%) washes from hard surfaces, 4 (8,6%) were unsatisfactory (in 7,35% of cases, fertilized eggs of *Ascaris lumbricoides* were found and in 1,25% — eggs of *Enterobius vermicularis*. Dead larvae of *Anisakis simplex* were found in 3 (0,4%) fish samples examined. All 6 (0,9%) river water samples complied with sanitary and parasitological standards. The presence of living strongylid larvae and toxocar eggs in the soil indicates its contamination with faeces of infected animals. The presence of people or about flooding or flooding of these objects sewer drains allows to assume existence of oosperms of ascarids in the soil about her pollution by excrements. The presence of eggs of ascarids and pinworms on various household surfaces indicates non-compliance with the rules of personal hygiene of persons infected with ascarids and/or pinworms who use these household appliances. The presence of aniacid larvae in the internal organs of fish is not a contraindication for its sale to the population.

Keywords: soil; strongylids; fertilized eggs of ascarids; eggs of toxocars and pinworms; infested animals; sewage; flushes from solid household surfaces; sanitary and parasitological standards.

To cite this article:

Arakelyan RS, Galimzyanov HM, Maslennikova AE, Deeva TM. Sanitary-parasitological condition of the environmental objects of the Astrakhan region. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):163–168. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.56339>

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные и паразитарные болезни имеют большую социальную и экономическую значимость и в настоящее время являются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения [1–4]. Ежегодный показатель заболеваемости гельминтами в России, по данным паразитологического мониторинга, составляет 1400 случаев на 100 тыс. населения. Практически каждый человек в нашей стране в течение своей жизни хотя бы раз инвазируется гельминтами [5].

Одним из основных вопросов паразитологической науки является поиск путей улучшения паразитологической ситуации и оздоровления населения от паразитозов [6, 7].

В связи с интенсификацией развития общества одной из важнейших проблем современности становится проблема паразитарного загрязнения урбанизированных территорий возбудителями гельминтозов домашних плотоядных, прежде всего, собак. В последнее время общая численность собак в мире значительно увеличилась и продолжает расти. В первую очередь это касается бродячих животных, которые нередко являются переносчиками различных заболеваний, в том числе и гельминтозов [8–11]. В городах России также значительно увеличилось количество бродячих собак и кошек. Многие гельминты, паразитирующие на животных, служат источником заражения человека, который также может являться причиной контаминации окружающей среды и источником инвазии для определенных видов животных [12].

Внешняя среда является неотъемлемым компонентом взаимодействия гельминтов и их хозяев [13]. Из всех объектов окружающей среды почва наиболее часто и интенсивно загрязняется возбудителями кишечных паразитарных заболеваний. Из загрязненной почвы возбудители паразитарных болезней могут попадать на овощи, фрукты, ягоды, столовую зелень, руки, одежду, в водоемы, что создает условия для повышенного риска заражения людей и животных [14, 15].

По оценкам специалистов, более миллиарда человек во всем мире инвазированы гельминтами, передаваемыми через почву, причем большинство инвазий происходит в тропических и субтропических странах. Геогельминты, к числу которых относятся аскариды, власоглавы и анкилостомы, являются основными паразитами, поражающими людей. Эти инфекции чаще всего возникают в результате воздействия загрязненной фекалиями воды, почвы или загрязненных пищевых продуктов, а также при повышении риска инфекций из-за повторного использования сточных вод и ила в сельском хозяйстве [16].

Так, по оценкам специалистов из Соединенных Штатов Америки (США), общая распространенность почвенных гельминтов составляет 10,4%, среди которых в большинстве случаев преобладают *Ascaris lumbricoides* (8,8%).

Для многих паразитозов основными факторами передачи являются почва и вода, контаминированные

фекалиями. Особую группу паразитозов, заражение которыми может происходить через почву, составляют зоонозные инвазии, к числу которых относятся токсокароз, эхинококкоз, альвеококкоз, анкилостомидозы, стронгилоидоз и др. [17]. Доказано, что черноземы, используемые в садоводческих целях, нередко являются потенциальным источником заражения гельминтами.

Позволяя установить пути и факторы передачи конкретных инвазий, санитарно-паразитологические исследования объектов окружающей среды являются значимой частью в системе обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения [18].

Цель исследования — проанализировать санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды Астраханской области за 2016–2019 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено студентами студенческого научного кружка по инфекционным и паразитарным болезням в лаборатории кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета в 2016–2019 гг. Было отобрано 689 проб с различных объектов окружающей среды с целью обсеменности их яйцами и личинками гельминтов. Все исследования отобранных проб почвы, воды, рыбы и смывов с твердых поверхностей проводили согласно методическим указаниям [19–21].

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программ Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. (AnalystSoft Inc., США). Определяли среднюю арифметическую и процентное выражение ряда данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что из 689 проб, отобранных с различных объектов окружающей среды и исследованных, 114 (16,5%) не соответствовали санитарно-паразитологическим нормативам (табл. 1). При этом доля отобранных проб почвы составила 554 (80,4%), из них 107 (19,3%) не отвечали санитарно-паразитологическим нормативам. В них в 83 (15%) случаях были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 12 (2,1%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*, в 10 (1,8%) — яйца *Toxocara canis*, в 1 (0,2%) пробе отмечались микстинвазии: оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и живые личинки *Strongyloides stercoralis* и еще в 1 (0,2%) пробе — живые личинки *Strongyloides stercoralis* и яйца *Toxocara canis*.

Из 419 проб почвы, отобранных в черте г. Астрахани непосредственно с территории детских площадок, 353 (63,7%) были с детских песочниц, при этом 49 (13,9%) из них не отвечали гигиеническим нормативам (в 47 (13,3%) пробах были обнаружены живые

личинки *Strongyloides stercoralis*, в 2 (0,6%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*), табл. 2.

С территории городских парков было отобрано и исследовано 30 (5,4%) проб почвы, из которых 11 (36,7%) не отвечали гигиеническим нормативам. В 10 (33,3%) из них были обнаружены яйца *Toxocara canis*, в 1 (3,3%) — живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

Доля проб почвы, отобранной с территории городских скверов, составила 25 (4,5%) проб, из которых 10 (40%) проб не отвечало гигиеническим нормативам. Во всех пробах были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

Из 30 (5,4%) проб почвы, отобранных с территории площадок высших учебных заведений г. Астрахани, расположенных практически на одной территории (Астраханский государственный технический университет, Астраханский государственный университет и Астраханский государственный архитектурно-строительный университет), 15 (50%) не отвечали гигиеническим нормативам. В 10 (33,3%) из них были обнаружены оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и в 5 (16,7%) — живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

Доля проб почвы, отобранных с территории городских пляжей, составила 50 (9%) проб, из которых 15 (30%) не отвечали гигиеническим нормативам. Во всех пробах были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

По районам Астраханской области исследовались пробы почвы, отобранные с территории детских площадок трех районов: Лиманского, Наримановского и Камызякского.

Таблица 1. Пробы, отобранные с различных объектов окружающей среды в 2016–2019 гг., абс. (%)

Table 1. Samples taken from various environmental objects in 2016–2019, abs. (%)

Объект	Количество проб	Не соответствует нормативам
Почва	554 (80,4)	107 (19,3)
Смывы с твердых поверхностей	126 (18,3)	4 (3,2)
Рыба	3 (0,4)	3 (100)
Вода	6 (0,9)	–
Итого	689 (100)	114 (16,5)

Таблица 2. Пробы почвы, отобранные с различных объектов в 2016–2019 гг., абс. (%)

Table 2. Soil samples taken from various sites in 2016–2019, abs. (%)

Объект	Количество проб	Не соответствует нормативам
Детские площадки	419 (75,6)	56 (13,4)
Парки	30 (5,4)	11 (36,7)
Скверы	25 (4,5)	10 (40)
Территория вузов	30 (5,4)	15 (50)
Пляжи	50 (9)	15 (30)

Так, в Лиманском районе была отобрана 21 (3,8%) проба почвы с территории детских площадок, из которых 3 (14,3%) пробы не отвечали гигиеническим нормативам. В каждой из них были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и микст-инвазия (оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и живые личинки *Strongyloides stercoralis*).

Из 5 (0,9%) проб почвы, отобранных в Наримановском районе, 1 (20%) проба не соответствовала норме. В ней были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

В Камызякском районе исследовано 40 (7,2%) проб почвы, из которых неудовлетворительными оказались 3 (7,5%) пробы. В 2 (5%) из них обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 1 (2,5%) — микст-инвазия (живые личинки *Strongyloides stercoralis* и яйца *Toxocara canis*).

Заметим, что максимальное число проб почвы за исследуемый период было отобрано в 2018 г. — 300 (61,5%), из которых неудовлетворительными оказались 45 (15%) проб. В 34 (11,4%) из них были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 1 (0,3%) пробе — яйца *Toxocara canis* и оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*. Кроме того, в 2018 г. доля проб почвы, отобранных с территории детских площадок г. Астрахани, составила 245 (81,7%), из них 24 (9,8%) не отвечали гигиеническим нормативам. В 23 (9,4%) пробах были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 1 (0,4%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*.

В предыдущие и последующие годы количество отобранных и исследованных проб почвы было значительно меньше. Так, в 2016 г. было отобрано и исследовано 5 (0,9%) проб, из которых в 1 (20%) пробе были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*. Все пробы почвы были отобраны с территории детских площадок. Положительная находка отмечалась в пробе, отобранной с территории детской площадки Лиманского района Астраханской области.

В 2017 г. исследовано 85 (15,3%) проб почвы, из которых 28 (32,9%) не соответствовали норме. Так, в 26 (30,5%) пробах были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 1 (1,2%) пробе — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и ещё в 1 (1,2%) микст-инвазия (оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и живые личинки *Strongyloides stercoralis*).

Данные положительные находки отмечались в 25 (40,3%) пробах почвы, отобранных с территории детских площадок г. Астрахани: в 24 (38,7%) пробах обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 1 (1,6%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*. В 2 (11,1%) пробах почвы, отобранных в Лиманском районе, были обнаружены оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides*, в 1 (5,5%) пробе — микст-инвазия (яйца *Ascaris lumbricoides* и личинки *Strongyloides stercoralis*) и еще в 1 (20%)

Таблица 3. Пробы смывов с твердых бытовых поверхностей, отобранные в 2017–2018 гг., абс. (%)**Table 3.** Samples of flushes from solid household surfaces taken in 2017–2018, abs. (%)

Объект	2017 г.		2018 г.	
	Всего	Не соответствует нормативам	Всего	Не соответствует нормативам
Банкоматы	33	2 (6,1)	80	2 (2,5)
Ручки магазинов	13	–	–	–
Всего	46 (36,5%)	2 (6,1)	80 (63,5)	2 (2,5)

пробе из Наримановского района — живые личинки *Strongyloides stercoralis*.

В 2019 г. было исследовано 164 (29,6%) пробы почвы, из которых 33 (20,1%) пробы не отвечали санитарно-паразитологическим нормам. В 22 (13,4%) пробах были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis*, в 10 (6,1%) — оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и в 1 (0,6%) — живые личинки *Strongyloides stercoralis* и яйца *Toxocara canis*. В данном случае почва отбиралась с территории детских площадок г. Астрахани и Камызякского района. При этом в городской черте все пробы почвы соответствовали норме. В Камызякском районе выявлено 3 (7,5%) неудовлетворительные пробы. В 2 (5%) из них были обнаружены живые личинки *Strongyloides stercoralis* и в 1 (2,5%) — живые личинки *Strongyloides stercoralis* и яйца *Toxocara canis*.

Из 126 (18,3%) смывов с твердых бытовых поверхностей (113 (16,4%) банкоматов и 13 (1,9%) ручек супермаркетов), проведенных в 2017–2018 гг., 4 (8,6%) пробы с поверхностей банкоматов, не отвечали гигиеническим нормативам (в 7,35% случаев обнаружены оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* и в 1,25% — яйца *Enterobius vermicularis*). Во всех смывах с ручек супермаркетов пробы отвечали гигиеническим нормативам (табл. 3).

Из пищевых продуктов в 2018 г. исследовались 3 (0,4%) пробы рыбы (сельдь), купленной в одном из гипермаркетов

г. Астрахани. Во внутренних органах всех проб рыбы были обнаружены мертвые личинки *Anisakis simplex*.

Все 6 (0,9%) проб речной воды соответствовали санитарно-паразитологическим нормативам.

ВЫВОДЫ

Санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды Астраханской области остается весьма напряженным, о чем свидетельствуют положительные находки в пробах почвы и смывов.

Наличие живых личинок стронгилид и яиц токсокар в почве свидетельствует о ее загрязнении фекалиями инвазированных животных.

Наличие оплодотворенных яиц аскарид в почве позволяет выдвинуть предположение о ее загрязнении фекалиями инвазированных людей либо о подтоплении или затоплении данных объектов канализационными стоками.

Наличие яиц аскарид и остриц на поверхностях банкоматов свидетельствует о несоблюдении правил личной гигиены инвазированными аскаридами и/или острицами лицами, пользующимися данными банкоматами.

Наличие личинок анизакид во внутренних органах рыб не является противопоказанием для ее продажи населению (внутренние органы рыб не подлежат употреблению в пищу).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н., Мирекина Е.В. Современные аспекты состояния гемостаза при некоторых арбовирусных инфекциях // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7, № 1. С. 27–31.
2. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М., Касимова Н.Б., и др. Динамика клинических проявления и каталазной активности сыворотки крови у больных коксиеллезом моложе 50 лет // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7, № 2. С. 64–68.
3. Мирекина Е.В., Галимзянов Х.М., Бедлинская Н.Р. Современные аспекты состояния гемостаза при лихорадке Западного Нила // Пест-Менеджмент. 2017. № 3 (103). С. 11–16.
4. Мирекина Е.В., Лазарева Е.Н., Хок М.М., и др. Состояние дыхательной системы у больных Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 3. С. 143.
5. Багаева У.В. Изучение санитарно-гельминтологического состояния песка и почвы на территории детских дошкольных учреждений и дворовых игровых площадок // Российский паразитологический журнал. 2017. № 2. С. 150–154.
6. Сарбашева М.М., Биттирова А.М., Ардавова Ж.М., Арипшева Б.М. Улучшение санитарно-паразитологического состояния объектов окружающей среды в Кабардино-Балкарской республике // Российский паразитологический журнал. 2010. № 4. С. 98–100.
7. Хуторянина И.В., Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л. Санитарно-паразитологический мониторинг за объектами окружающей среды г. Астрахани и прилегающих территорий // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2016. № 17 (17). С. 500–502.
8. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. Дирофиляриоз в Астраханской области: современное состояние проблемы // Актуальная инфектология. 2014. № 4 (5). С. 81–85.
9. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. Паразитарное поражение органов зрения // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2012. № 4. С. 48–49.
10. Кузьмичев Б.Ю., Черенова Л.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика бешенства в Астраханской области // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016. № 15. С. 671–675.
11. Кузьмичев Б.Ю., Черенова Л.П., Арчакова Т.И., и др. Современная ситуация по бешенству в Астраханской области //

Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук. 2016. С. 53–57.

12. Горчакова Н.Г. Показатели паразитарного загрязнения пищевых продуктов и объектов внешней среды // Научно-исследовательские публикации. 2015. Т. 1, № 10 (30). С. 20–25.

13. Масалкова Ю.Ю. Гельминтологическая оценка внешней среды Витебского региона // Веснік Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. 2012. № 5 (71). С. 50–54.

14. Кузнецова Т.Н. Санитарно-паразитологический контроль почвы // Наука и технологии в современном обществе. 2015. № 1 (2). С. 3–5.

15. Халафли Х.Н. Влияние природных условий на циркуляцию возбудителей кишечных паразитов в окружающей среде // Фундаментальные исследования. 2011. № 9 (3). С. 531–534.

16. Isaac D.A., et al. Detection and quantification of soil-transmitted helminths in environmental samples: A review of current state-

of-the-art and future perspectives // Acta Tropica. 2017. No. 169. P. 187–201.

17. Тэн А.Э., Сысоева Н.Ю., Панова О.А. Санитарно-паразитологическое исследование почвы территории города Москвы // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. 2017. С. 141–147.

18. Методические указания МУК 3.2.988-00 «Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки». М., 2015. 45 с.

19. Методические указания МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды». М., 2008. 35 с.

20. Методические указания МУК 4.2.2661-10 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований». М., 2011. 63 с.

REFERENCES

1. Galimzyanov HM, Lazareva EN, Mirekina EV. Sovremennyye aspekty sostoyaniya gemostaza pri nekotorykh arbovirusnykh infektsiyah. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2012;7(1):27–31. (In Russ.)

2. Karpenko SF, Galimzyanov HM, Kasimova NB, et al. Dinamika klinicheskikh proyavleniya i katalaznoj aktivnosti syvorotki krovi u bol'nykh koksiiellozom molozhe 50 let. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2012;7(2):64–68. (In Russ.)

3. Mirekina EV, Galimzyanov HM, Bedlinskaya NR. Sovremennyye aspekty sostoyaniya gemostaza pri lihoradke Zapadnogo Nila. *Pest-Menedzhment*. 2017;3(103):11–16. (In Russ.)

4. Mirekina EV, Lazareva EN, Hok MM, et al. Sostoyanie dyhatel'noj sistemy u bol'nykh Kongo-Krymskoj gemorragicheskoy lihoradki (KKGL). *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2013;3:143. (In Russ.)

5. Bagaeva UV. Izuchenie sanitarno-gel'mintologicheskogo sostoyaniya peska i pochvy na territorii detskih doskol'nykh uchrezhdenij i dvorovykh igrovyykh ploshchadok. *Rossiyskij parazitologicheskij zhurnal*. 2017;2:150–154. (In Russ.)

6. Sarbasheva MM, Bittirova AM, Ardavova ZhM, Aripheva BM. Uluchshenie sanitarno-parazitologicheskogo sostoyaniya ob'ektov okruzhayushchej sredy v Kabardino-Balkarskoj respublike. *Rossiyskij parazitologicheskij zhurnal*. 2010;4:98–100. (In Russ.)

7. Hutoryanina IV, Hromenkova EP, Dimidova LL. Sanitarно-паразитологический мониторинг за об'ектами okruzhayushchej sredy g. Astrahani i prilozhashchih territorij. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*. 2016;17(17):500–502. (In Russ.)

8. Arakel'yan RS, Galimzyanov HM, Arakel'yan AS. Dirofilyarioz v Astrahanskoy oblasti: sovremennoe sostoyanie problem. *Aktual'naya infektologiya*. 2014;4(5):81–85. (In Russ.)

9. Arakel'yan RS, Galimzyanov HM, Arakel'yan AS. Parazitarnoe porazhenie organov zreniya. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2012;4:48–49. (In Russ.)

10. Kuz'michev BYu, Cherenova LP. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika beshenstva v Astrahanskoy oblasti. *Nauchno-metodicheskij elektronnyy zhurnal «Koncept»*. 2016;15:671–675. (In Russ.)

11. Kuz'michev BYu, Cherenova LP, Archakova TI, et al. Sovremennaya situatsiya po beshenstvu v Astrahanskoy oblasti. *Sovremennyye problemy razvitiya fundamental'nykh i prikladnykh nauk*. 2016:53–57. (In Russ.)

12. Gorchakova NG. Pokazateli parazitarnogo zagryazneniya pishchevykh produktov i ob'ektov vneshnej sredy. *Nauchno-issledovatel'skie publikacii*. 2015;1-10(30):20–25. (In Russ.)

13. Masalkova, YuYu. Gel'mintologicheskaya ocenka vneshnej sredy Vitebskogo regiona. *Vesnik Vitebskago dzyarzhaynaga universiteta*. 2012;5(71):50–54. (In Russ.)

14. Kuznecova TN. Sanitarно-паразитологический kontrol' pochvy. *Nauka i tekhnologii v sovremennoy obshchestve*. 2015;1(2):3–5. (In Russ.)

15. Halafli HN. Vliyaniye prirodnykh uslovij na cirkulyaciyu vozбудitelej kishchnykh parazitov v okruzhayushchej srede. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011;9(3):531–534. (In Russ.)

16. Isaac DA, et al. Detection and quantification of soil-transmitted helminths in environmental samples: A review of current state-of-the-art and future perspectives. *Acta Tropica*. 2017;169:187–201.

17. Ten AE, Sysoeva NYu, Panova OA. Sanitarно-паразитологическое issledovanie pochvy territorii goroda Moskvy. *Sel'skohozyajstvennyye nauki i agropromyshlennyy kompleks na rubezhe vekov*. 2017:141–147. (In Russ.)

18. Metodicheskie ukazaniya MUK 3.2.988-00 «Metody sanitarno-parazitologicheskoy ekspertizy ryby, mollyuskov, rakoobraznykh, zemnovodnykh, presmykayushchihsya i produktov ih pererabotki». Moscow; 2015. 45 p. (In Russ.)

19. Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.2314-08 «Metody sanitarno-parazitologicheskogo analiza vody». Moscow; 2008. 35 p. (In Russ.)

20. Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.2661-10 «Metody kontrolya. Biologicheskie i mikrobiologicheskie faktory. Metody sanitarno-parazitologicheskikh issledovaniy». Moscow; 2011. 63 p. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Аракельян Рудольф Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-7549-2925; SPIN-код: 9245-8543

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор. ORCID: 0000-0002-6263-8814

Маслянинова Анна Евгеньевна, ORCID: 0000-0003-0908-950X
Деева Татьяна Михайловна, ORCID: 0000-0001-5474-0600

AUTHORS INFO

*Arakelian Rudolf S., candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-7549-2925; SPIN-code: 9245-8543

Galimzyanov Khalil M., doctor of medical sciences, professor. ORCID: 0000-0002-6263-8814

Maslyaninova Anna E., ORCID: 0000-0003-0908-950X
Deeva Tatyana Mikhailovna, ORCID: 0000-0001-5474-0600

УДК 616.727.2-001/002:001.894

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63633>

РАЗВИТИЕ ПАТЕНТОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ИЗОБРЕТЕНИЙ ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

© В.И. Евдокимов, А.А. Ветошкин

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Анализируются отечественные патенты на изобретения по хирургическому лечению повреждений плечевого сустава. Поиск проведен в базе данных Федерального института промышленной собственности Роспатента. После исключения так называемого поискового шума был создан массив из 215 патентов на изобретения по хирургическому лечению повреждений плечевого сустава, зарегистрированных в основном с 01.01.1994 по 30.09.2020 г. Среднегодовое количество патентов на изобретения составило 7 ± 1 . Способы оперативного лечения были представлены в 74,3% изобретений, устройства (хирургические инструменты, эндопротезы и пр.) — в 25,7%. В некоторых изобретениях патентовались и способы, и устройства. Изобретения по хирургическому лечению нестабильности плечевого сустава составили 23,4%, по лечению сухожилий и околосуставных тканей — 8,9%, по остеосинтезу костей плечевого сустава — 21,9%, по хирургическим устройствам и инструментам — 14,2%, по способам и устройствам эндопротезирования плечевого сустава — 13,4%, прочие изобретения (по оценке поражений, вероятности благоприятного исхода оперативного вмешательства, обезболиванию и др.) — 18,2%. Отечественную изобретательскую активность специалистов в России по медицине необходимо оптимизировать, чтобы не сложилась ситуация, когда в результате санкций некоторых иностранных государств отечественного медицинского оборудования или инструментов не окажется в достаточном количестве.

Ключевые слова: инновация; изобретение; патент; плечевой сустав; поиск; Роспатент; Федеральный институт промышленной собственности; травма.

Как цитировать:

Евдокимов В.И., Ветошкин А.А. Развитие патентования отечественных изобретений по хирургическому лечению повреждений плечевого сустава // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 169–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63633>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63633>

DEVELOPMENT OF PATENTING OF DOMESTIC INVENTIONS FOR THE SURGICAL TREATMENT OF INJURIES OF THE SHOULDER JOINT

© V.I. Evdokimov, A.A. Vetoshkin

All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Domestic patents for inventions on surgical treatment of shoulder joint injuries are analyzed. The database of the Federal Institute of Industrial Property of Rospatent was searched. Eliminating the so-called search noise, we created an array of 215 patents for inventions for the surgical treatment of shoulder injuries (registration mainly from 01/01/1994 to 09/30/2020). The average annual number of patents for inventions was 7 ± 1 . Surgical treatment methods were presented in 74.3% of inventions, and devices (surgical instruments, endoprotheses, etc.) — in 25.7%. In some inventions, both methods and devices were patented. Inventions for the surgical treatment of shoulder joint instability accounted for 23.4%, for the treatment of tendons and periarticular tissues — 8.9%, for osteosynthesis of the bones of the shoulder joint — 21.9%, for surgical devices and instruments — 14.2%, for methods and shoulder arthroplasty devices — 13.4%; other inventions (on assessment of lesions, the likelihood of a favorable outcome of surgery, pain relief, etc.) — 18.2%. It is necessary to optimize the domestic inventive activity in areas of medicine to prevent a shortage of domestic medical equipment or tools in case of sanctions imposed by certain foreign states.

Keywords: innovation; invention; patent; search; injury; shoulder joint; Rospatent; Federal Institute of Industrial Property.

To cite this article:

Evdokimov VI, Vetoshkin AA. Development of patenting of domestic inventions for the surgical treatment of injuries of the shoulder joint. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):169–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63633>

Received: 15.01.2021

Accepted: 17.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Плечевой сустав — анатомическое образование, обеспечивающее функцию верхней конечности. Скелет плечевого сустава состоит из ключицы, лопатки и проксимального отдела плечевой кости. Сочленяющиеся кости мало конгруэнтны, что обеспечивает его высокую подвижность и максимальную подверженность риску травм, в связи с чем повреждения плечевого сустава составляют около 3% среди всех обращений за медицинской помощью [1, 2].

Нестабильность плеча особенно распространена среди спортсменов и военнослужащих [3–5]. Выявлено, что среднегодовой уровень травматизма (первичной заболеваемости) всех военнослужащих Вооруженных сил России с травмами плечевого пояса и плеча в 2003–2019 гг. был $0,96 \pm 0,05\text{‰}$, доля в структуре всех травм — 5,8%, госпитализации — $0,73 \pm 0,03\text{‰}$ и 6%, соответственно, дней нетрудоспособности — $19,7 \pm 0,9\text{‰}$ и 6,3%, соответственно. В структуре травматизма плечевого пояса и плеча переломы костей наблюдались в 47,4%, вывихи, растяжения и перенапряжения капсульно-связочного аппарата — в 28,7%, поверхностные раны — в 12,1%, травмы мышц и сухожилий — в 4,4%, иные повреждения — в 7,4%.

Перелом проксимального отдела плечевой кости составляет 33% от всех переломов плеча [1] и 4–5% от всех переломов костей [6]. Совместное поражение сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча и элементов ротаторного аппарата плеча наблюдается в 31–56% от всех повреждений сустава [7].

Изобретение — техническое решение в любой области, относящееся к продукту (в частности, к устройству, веществу, штамму микроорганизма, культуре клеток растений или животных) или способу (процессу осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств) [8]. Изобретению предоставляется правовая охрана и выдается патент, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Администрирование международных договоров по интеллектуальной собственности в мире проводит Всемирная организация интеллектуальной собственности (ВОИС). В 2019 г. членами ВОИС являлись 193 государства.

Патентные отношения в России регулируются 72-й главой «Патентное право» IV раздела Гражданского кодекса [8]. Срок действия патента на изобретение составляет 20 лет с момента регистрации заявки. Для поддержания действия патента, его правовой охраны необходимо ежегодно оплачивать государственную пошлину.

Регистрацию и экспертизу заявок, выдачу и учет патентов в России осуществляет Федеральная служба по интеллектуальной собственности (Роспатент). На сайте Роспатента представлен Административный

регламент подачи и регистрации заявок на изобретения. Новизна изобретения исключает его обнародование (опубликование). В некоторых случаях допускается изложение основных моментов изобретения в печати, но не ранее 6 мес. до подачи заявки.

По данным Роспатента, в 2005–2019 гг. среднегодовое количество заявок для выдачи патентов на изобретения составило 40 ± 1 тыс. В структуре заявок отечественные заявители (резиденты) составляли 66%, иностранные (нерезиденты) — 34%. Отмечается увеличение количества заявителей нерезидентов. В экономически развитых странах иностранных заявителей бывает более 50%. Среднегодовое количество выдаваемых патентов на изобретения в России составляло $31,0 \pm 1,2$ тыс. Как правило, имеется определенный лаг между подачей заявки на изобретение и выдачей патента. Он зависит от сроков проведения формальной и/или по существу экспертизы и других процессуальных задержек. Отмечается сокращение сроков рассмотрения заявок экспертами Роспатента. В 2019 г. длительность рассмотрения заявок на изобретения составила около 5,7 мес., значительно меньший срок, чем в 2018 г. и 2017 г. — 8 и 9,2 мес. соответственно [9].

На 31.12.2019 г. в России действующими являлись 263 688 патентов на изобретения, в том числе патентов нерезидентов было 13 895 (5,3%), наибольшее количество патентообладателей представлено из Соединенных Штатов Америки, Японии, Германии, Франции и Китая [10].

Патенты классифицируются при помощи Международной патентной классификации (МПК). С 01.01.2009 действует 9-я редакция МПК, в которой имеются два уровня — базовый (укрупненный) и расширенный (более подробный) [11]. Раздел МПК обозначается заглавной буквой латинского алфавита от А до Н: А — «Удовлетворение жизненных потребностей человека»; В — «Различные технологические процессы; транспортирование»; С — «Химия; металлургия»; D — «Текстиль; бумага»; Е — «Строительство и горное дело»; F — «Машиностроение; освещение; отопление; двигатели и насосы; взрывные работы»; G — «Физика»; H — «Электричество».

Заголовок раздела приблизительно отражает его содержание. Каждый раздел делится на классы. Индекс класса состоит из индекса раздела и двузначного числа. Заголовок класса отражает его содержание. Каждый класс по МПК содержит один или несколько подклассов. Подклассы патентов на изобретения подразделяются на основные группы (1/00; 3/00 и т. д.) и подгруппы (1/01, 1/03, 1/15 и т. д.). Изобретения по медицине входят в класс А61 «Медицина и ветеринария; гигиена». Класс делится на 12 медицинских подклассов и подкласс ветеринарии.

К подклассу А61В «Диагностика; хирургия; опознание личности» отнесены способы, приборы, инструменты

и принадлежности для диагностики, хирургии, в том числе для акушерства и опознания личности; приборы для прививок, получения отпечатков пальцев, психологических опытов и пр. Устройства и способы, изложенные в изобретениях подкласса А61В по МПК, можно сгруппировать в два раздела: 1) нехирургические для медицинского обследования и 2) хирургические. Например, изобретения по способам и устройствам хирургического лечения заболеваний и травм, как правило, соотносятся с группой А61В 17/+, хирургические инструменты или способы лечения опорно-двигательного аппарата, устройства, специально предназначенные для этого, — с подгруппой А61В 17/56 по МПК.

Цель исследования — провести поиск изобретений по хирургическому лечению заболеваний и травм плечевого сустава в патентных базах данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск отечественных изобретений проводили на сайте Федерального института промышленной собственности Роспатента. Использовали опцию «Поиск» и открывали страницу поисковых режимов. В массиве «Рефераты

российских изобретений» в окне «Основная область запроса» (рис. 1) поочередно указывали усеченные поисковые слова (плечевой сустав, плечевая кость и др.), соединенные операторами поиска. На поисковой странице «Рефераты российских изобретений» представлены 25 режимов поиска (см. рис. 1, п. 1): по названию документа или номеру его регистрации, по авторам, патентообладателям, заявителям, дате публикации, рубрике по МПК и др. Задав в основную область запроса выражение «плечев* сустав*», получили 331 отклик на изобретение (см. рис. 1, п. 2). Каждый режим поиска имеет подсказку (?) ввода данных (см. рис. 1, п. 3). Оптимизация поиска осуществляется с помощью операторов: AND, OR, NOT, WITHIN, ADJ *, (), « » и др. Подробные сведения о поиске патентов описаны Э.П. Скорняковым, М.Э. Горбуновой [12].

Открывали и просматривали рефераты изобретений (см. рис. 1, п. 4), исключали так называемый «поисковый шум» — случайные патенты, а при необходимости, активировав номер патента, переходили на страницу полного описания патента на изобретение.

Статическую обработку результатов провели с использованием программы Excel (Microsoft, США). Динамику показателей определили при помощи анализа

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

ПОИСК [Главная](#) / [Поиск](#) / [Поисковая система](#) / [Найденные документы](#)

Основная область запроса: ? 2

3

(54) Название ?

(11) Номер документа ?

1 (45) Опубликовано ?

(51) МПК ?

(72) Автор(ы) ?

(43) Дата публикации заявки ?

НАЙДЕННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Всего найдено: **331**

— Рефераты российских изобретений (РИ) (331)

Поисковый запрос: плечев* сустав*

« < 1 2 3 4 5 ... 7 > » К странице:

№	Номер документа	Дата публикации	Изображение	Название	Библ-ка
1.	2693363	(02.07.2019)		УСТРОЙСТВО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА 4	РИ
2.	2694207	(09.07.2019)		СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА К ПЛЕЧЕВОМУ СУСТАВУ	РИ

Рис. 1. Поисковые режимы ресурса «Рефераты российских изобретений»

Fig. 1. Search modes of the resource "Essay of Russian inventions"

динамических рядов с вычислением полиномиального тренда 2-го порядка [13]. Чем больше был коэффициент детерминации (максимальный 1,0), тем более объективно был построен тренд.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сформирован отечественный массив из 215 патентов на изобретения по хирургическому лечению заболеваний и травм плечевого сустава, зарегистрированных в Роспатенте, в основном с 1994 по 30.09.2020. Среднегодовое количество патентов на изобретения составило 7 ± 1 . Полиномиальный тренд при высоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 0,66$) демонстрировал рост данных, увеличение интереса изобретателей к способам и устройствам оптимизации хирургического лечения поражений плечевого сустава (рис. 2).

В проанализированном массиве больше всего изобретений было у Александра Павловича Варфоломеева (10 патентов), Вячеслава Юрьевича Васильева (9 патентов), Дмитрия Владимировича Ненашева и Александра Васильевича Романченко (по 7 патентов). У 4 авторов было по 6 изобретений, у 8 авторов — по 5 изобретений. Зарубежных патентообладателей (нерезидентов) оказалось всего 2,3%. Объектами их интеллектуальной собственности были устройства. Способы оперативного лечения представлены в 74,3% изобретений, устройства (хирургические инструменты, эндопротезы и проч.) — в 25,7%. В некоторых изобретениях патентовались и способы, и устройства.

В 73,7% изобретения массива соотносились с подклассом А61В «Диагностика; хирургия; опознание

личности», в том числе с группой А61В 17/+ — в 68,2%, а подгруппой А61В 17/56 — в 43,8%. С подклассом А61F «Фильтры, имплантируемые в кровеносные сосуды; протезы... ортопедические устройства...» соотносились 13,5% изобретений, в том числе с группой А61F 2/+ «Фильтры, имплантируемые в кровеносные сосуды; протезы, т. е. искусственные части тела; приспособления для прикрепления их к телу» — 11,5%, а с подгруппой А61F 2/40 «...протезы... плечевые» — 7,4%. 4,1% изобретений найденного массива соотносились с подклассом А61К «Лекарства и медикаменты для терапевтических, стоматологических или гигиенических целей» по МПК, 8,6% — с другими подклассами.

Структура патентов на изобретения изображена на рис. 3 а. Изобретения по хирургическому лечению нестабильности плечевого сустава составили 23,4%, лечению сухожилий и околосуставных тканей — 8,9%, остеосинтезу костей плечевого сустава — 21,9%, хирургическим устройствам и инструментам — 14,2%, способам и устройствам эндопротезирования плечевого сустава — 13,4%, прочим изобретениям (по оценке поражений, вероятности благоприятного исхода оперативного вмешательства, обезболиванию и др.) — 18,2%.

В динамике структуры изобретений по хирургическому лечению заболеваний и травм плечевого сустава выявлена выраженная мозаичность по годам (рис. 3 б). Отмечается тенденция увеличения доли изобретений по способам остеосинтеза сустава, устройствам и изобретениям, уменьшения — по способам лечения сухожилий и околосуставных тканей и эндопротезированию. Тенденция доли в динамике изобретений по способам лечения вывихов сустава напоминает

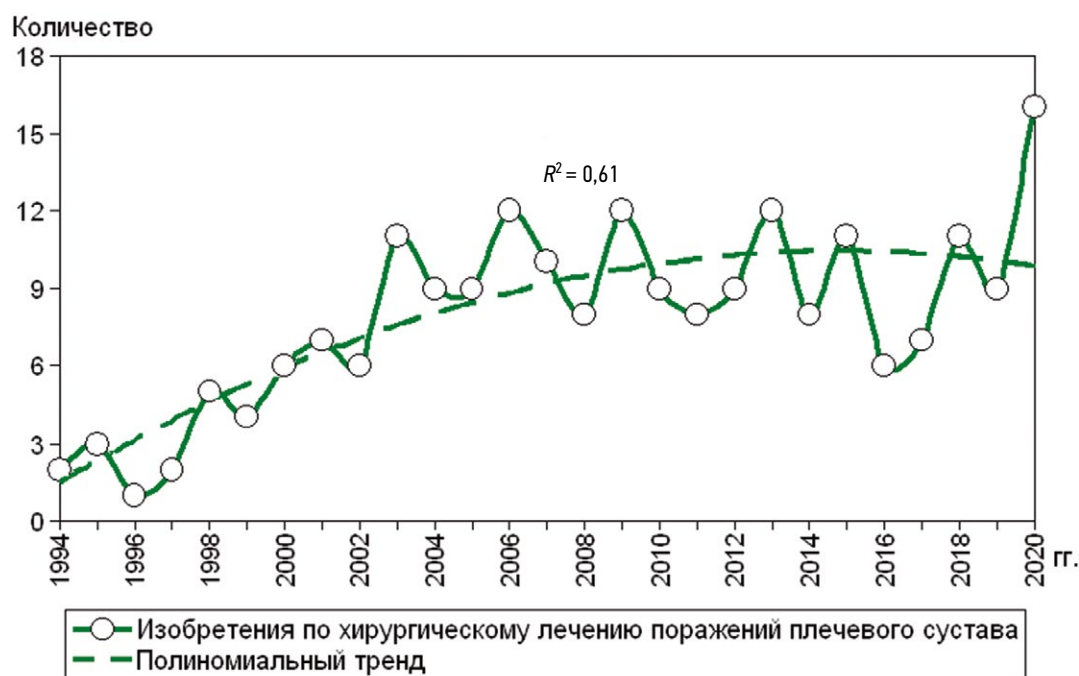


Рис. 2. Изобретения по хирургическому лечению поражений плечевого сустава

Fig. 2. Inventions for the surgical treatment of lesions of the shoulder joint

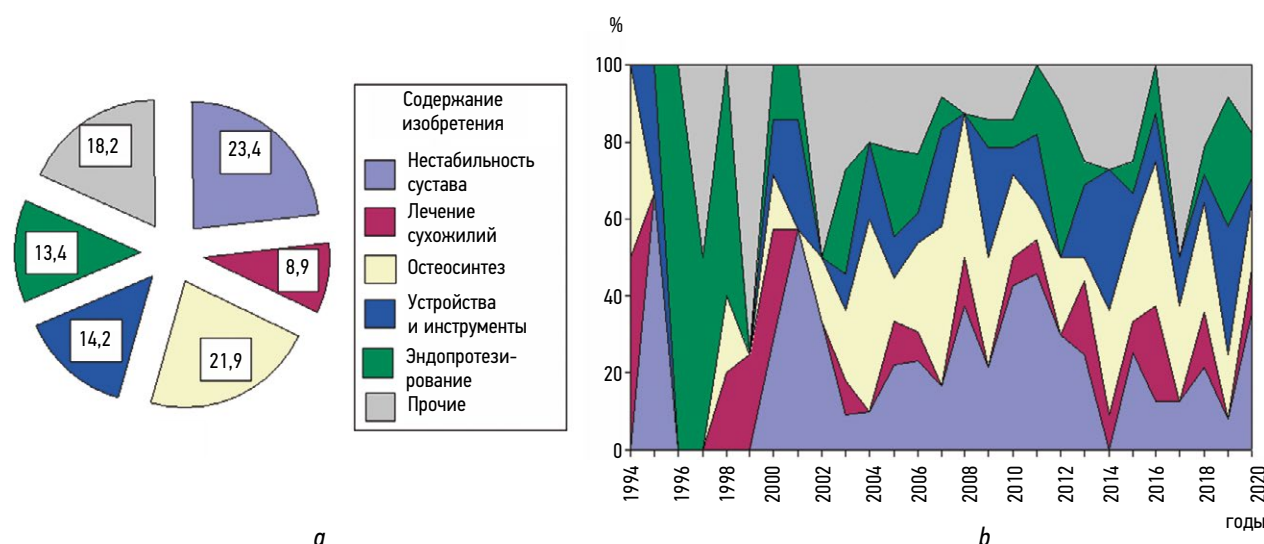


Рис. 3. Структура (а) и динамика структуры (б) изобретений по хирургическому лечению поражений плечевого сустава
Fig. 3. Structure (a) and dynamics of the structure (b) of inventions in the surgical treatment of shoulder joint lesions

инвертированную U-кривую с уменьшением данных в последний период наблюдения. Доля других изобретений в динамике демонстрирует тенденцию стабильности (см. рис. 3 б).

В последние годы некоторые иностранные государства ввели ряд санкций на предоставление в Россию определенных технологий и товаров. К тому же, как указано ранее, в Роспатенте выявлена увеличивающаяся динамика патентования изобретений иностранными заявителями. Например, в 2019 г. иностранные патентообладатели на изобретения, зарегистрированные в России, составили 40,9% [7]. Чтобы не сложилась ситуация, когда отечественного медицинского оборудования или инструментов не окажется в достаточном количестве, необходимо оптимизировать отечественную изобретательскую активность специалистов в России [14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поисковый режим в базе данных Роспатента позволил выявить 215 изобретений по оптимизации

хирургического лечения поражений плечевого сустава. В созданном массиве изобретений иностранные патентообладатели составили только 2,3%. Способы оперативного лечения представлены были в 74,3% изобретений, устройства (хирургические инструменты, эндопротезы и пр.) — в 25,7%. В некоторых изобретениях патентовались и способы, и устройства.

Изобретения по хирургическому лечению нестабильности плечевого сустава составили 23,4%, по лечению сухожилий и околосуставных тканей — 8,9%, по остеосинтезу костей плечевого сустава — 21,9%, по хирургическим устройствам и инструментам — 14,2%, по способам и устройствам эндопротезирования плечевого сустава — 13,4%, прочие изобретения (по оценке поражений, вероятности благоприятного исхода оперативного вмешательства, обезболиванию и др.) — 18,2%.

Отечественную изобретательскую активность специалистов в России, в том числе по медицине, необходимо оптимизировать, чтобы не сложилась ситуация, когда отечественного медицинского оборудования или инструментов не окажется в достаточном количестве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Егизарян К.А., Лазишвили Г.Д., Ратьев А.П., и др. Оперативное лечение повреждений вращательной манжеты плечевого сустава // Кафедра травматологии и ортопедии. 2017. № 2 (28). С. 15–18.
- Травматология и ортопедия: руководство для врачей: в 4 т. Т. 2: Травмы и заболевания плечевого пояса и верхней конечности / под ред. Н.В. Корнилова, Э.Г. Грязнухина. СПб.: Гиппократ, 2005.
- Гладков Р.В., Рикун О.В., Аверкиев Д.В., Гранкин А.С. Результаты стабилизации плечевого сустава по модифицированной методике Бристоу – Латарже с артроскопическим сопровождением // Травматология и ортопедия России. 2014. № 2 (72). С. 85–92. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2
- Евдокимов В.И., Сивашенко П.П., Иванов В.В. Хоминец В.В. Медико-статистические показатели травм у военнослужащих контрактной службы (рядовых, сержантов и старшин) Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2019 гг.) // Меди-

ко-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 4. С. 87–104. doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-4-87-104

5. Хоминец В.В., Гладков Р.В., Железняк И.С., и др. Алгоритм оценки величины биполярных дефектов при передней нестабильности плечевого сустава // Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25, № 1. С. 52–64. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-52-64

6. Rose S.H., Melton L.J., Morrey B.F. [et al.]. Epidemiologic features of humeral fractures // Clin. Orthop. 1982. Vol. 168. P. 24–30.

7. Edwards T.B., Walch G., Sirveaux F., et al. Repair of tears of the subscapularis // J. Bone Joint. Surg. (Am.). 2005. Vol. 87, No. 4. P. 725–730. doi: 10.2106/JBJS.D.02051

8. Гаврилов Э.П., Городов О.А., Гришаев С.П., и др. Комментарий к Гражданскому кодексу Российской Федерации: часть четвертая (постатейный). М.: Кодекс: Проспект, 2009.

9. Ивлиев Г.П. Развитие сферы интеллектуальной собственности в свете «Основных направлений деятельности Правитель-

ства РФ до 2024 г.» // Интеллектуальная собственность. Промышленная собственность. 2019. № 3. С. 5–16.

10. Роспатент. Годовой отчет. 2019 / под ред. Г.П. Ивлева. М.: Роспатент, 2020.

11. Международная патентная классификация: базовый уровень, 9-я ред.: в 5 т. М., 2009. Т. 5: Руководство к МПК. 54 с

12. Скорняков Э.П., Горбунова М.Э. Патентные исследования на основе баз данных, представленных в Интернете. М.: Патент, 2014.

13. Афанасьев В.Н., Юзбашев М.М. Анализ временных рядов и прогнозирование. М.: Финансы и статистика, 2001. 228 с.

14. Эриванцева Т.Н. Оценка конкурентоспособности российских научно-технологических заделов в области создания медицинских инструментов // Экономика науки. 2017. Т. 3, № 1. С. 53–69. doi: 10.22394/2410-132X-2017-3-1-52-68

15. Эриванцева Т.Н. Патентование разработок в области нейрохирургии: реальность и перспективы // Хирургия позвоночника. 2019. Т. 16, № 1. С. 88–93 doi: 10.14531/ss2019.1.88-93

REFERENCES

1. Egiazaryan KA, Lazishvili GD, Danilov MA, Otvetchikova DI. Surgical treatment of injuries of the rotator cuff of the shoulder joint. *The Department of Traumatology and Orthopaedy*. 2017;(2):15–18. (In Russ.)

2. *Travmatologija i ortopedija: rukovodstvo dlja vrachej*. In 4 vol. Vol. 2. Travmy i zabolevanija plechevogo pojasa i verhnjej konechnosti. Eds.: N.V. Kornilova, Je.G. Grjaznuhin. St. Petersburg: 2005. (In Russ.)

3. Gladkov RV, Rikun OV, Averkiev DV, Grankin AS. Results of shoulder stabilization by a modified Bristow — Latarjet procedure with arthroscopy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2006;(2):85–92. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-2

4. Evdokimov VI, Sivashchenko PP, Ivanov VV, Khominets VV. Medical and statistical indicators of injuries among contract military personnel (privates, sergeants and foreman) in the Armed Forces of the Russian Federation (2003–2019). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2020;(4):87–104. doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-4-87-104

5. Khominets VV, Gladkov RV, Zheleznyak IS, et al. Algorithm for evaluation of bipolar defects in anterior instability of the shoulder. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2006;25(1):52–64. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-52-64

6. Rose SH, Melton LJ, Morrey BF, et al. Epidemiologic features of humeral fractures. *Clin. Orthop*. 1982;168:24–30.

7. Edwards TB, Walch G, Sirveaux F, et al. Repair of tears of the subscapularis. *J. Bone Joint. Surg. (Am.)*. 2005;87(4):725–730. doi: 10.2106/JBJS.D.02051

8. Gavrilov EP, Gorodov OA, Grishaev SP, et al. *Kommentarii k Grazhdanskomu kodeksu Rossijskoi Federatsii: chast' chetvertaya (postateinyi)*. Moscow: Kodeks: Prospekt; 2009. (In Russ.)

9. Ivliev G. Development of intellectual property realm in the light of Russian government guidelines-2024. *Intellectual property. Industrial property*. 2019;(3):5–16. (In Russ.)

10. *Rospatent. Godovoj otchet*. 2019. Ed. G.P. Ivliev Moscow: Rospatent; 2014. (In Russ)

11. *International Patent Classification: Basic Level*. 9th ed.: in 5 vol. Moscow; 2009. Vol. 5. Guide to the IPC. (In Russ.)

12. Skornjakov JeP, Gorbunova MJe. *Patentnye issledovanija na osnove baz dannyh, predstavlenykh v Internetе*. Moscow: Patent; 2014. (In Russ.)

13. Afanas'ev VN, Yuzbashev MM. *Analiz vremennykh ryadov i prognozirovanie*. Moscow: Finansy i statistika; 2001. 228 p. (In Russ.)

14. Jerivanceva TN. Assessment of the competitiveness of the Russian scientific and technological capacity in the field of creation of medical instruments. *The Economics of Science*. 2017; 3(1):53–69. (In Russ.) doi: 10.22394/2410-132X-2017-3-1-52-68

15. Erivantseva TN. Patenting of developments in the field of neurosurgery: reality and prospects. *Spine surgery*. 2019;16(1):88–93. (In Russ.) doi: 10.14531/ss2019.1.88-93

ОБ АВТОРАХ

***Евдокимов Владимир Иванович**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: 9334616@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0771-2102

Ветошкин Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: totoalex5@gmail.com

AUTHORS INFO

***Evdokimov Vladimir I.**, doctor of medical sciences, professor;
e-mail: 9334616@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-0771-2102

Vetoshkin Alexander A., candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: totoalex5@gmail.com

УДК 613.6:355.251:004.9

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63648>

НЕОБХОДИМОСТЬ СОЗДАНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ ПЛАТФОРМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТЬЮ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ОСНОВАННОЙ НА ПРИНЦИПАХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

© Г.Г. Кутелев¹, Д.В. Черкашин¹, Д.В. Тришкин², Е.В. Крюков¹, А.Я. Фисун³, А.А. Марченко¹, К.С. Шуленин¹, А.Б. Криворучко¹, А.Д. Соболев¹

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

² Главное военно-медицинское управление МО РФ, Москва, Россия

³ Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Россия

Резюме. Анализируются современные федеральные программы, направленные на сохранение здоровья и благополучия населения и создания комфортной и безопасной среды для жизни и труда. Описывается арсенал стратегических направлений оценки риска формирования заболеваний, диагностических подходов и научных принципов, способствующих успешной реализации оценочных мероприятий. Обсуждается возможность уточнения сердечно-сосудистого риска при исследовании роли военно-профессиональных факторов в формировании сердечно-сосудистой патологии у военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации. Анализируется эффективность традиционных методов диагностики, которые используются медицинской службой, а также пути повышения данной эффективности при применении молекулярно-генетических исследований для поиска ассоциаций с факторами риска нейropsychической и сердечно-сосудистой патологии. Рассматривается практическая необходимость создания, основанной на принципах персонализированной медицины, платформы управления профессиональной надежностью, способствующей продлению профессионального долголетия и повышению боевой готовности военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации. Подобный метод реализации платформы управления профессиональной надежностью позволит в значительной мере повысить информативность традиционных методов ранней диагностики сердечно-сосудистой и нейropsychической патологии.

Ключевые слова: профессиональная надежность; персонализированная медицина; профессиональное долголетие; факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний; стресс; профилактика неинфекционных заболеваний; высокотехнологичное здравоохранение; молекулярно-генетические исследования.

Как цитировать:

Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В., Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Фисун А.Я., Марченко А.А., Шуленин К.С., Криворучко А.Б., Соболев А.Д. Необходимость создания и внедрения платформы управления профессиональной надежностью военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации, основанной на принципах персонализированной медицины // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 177–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63648>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63648>

THE NEED TO CREATE AND IMPLEMENT A PLATFORM FOR MANAGING THE PROFESSIONAL RELIABILITY OF MILITARY PERSONNEL OF THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION, BASED ON THE PRINCIPLES OF PERSONALIZED MEDICINE

© G.G. Kutelev¹, D.V. Cherkashin¹, D.V. Trishkin², E.V. Kryukov¹, A.Ya. Fisun³, A.A. Marchenko¹, K.S. Shulenin, A.B. Krivoruchko, A.D. Sobolev¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ ERA Military Innovative Technopolis, Anapa, Russia

ABSTRACT: The article analyzes modern federal programs aimed at preserving the health and well-being of the population and creating a comfortable and safe environment for life and work. The article describes the arsenal of strategic directions for assessing the risk of developing diseases, diagnostic approaches and scientific principles that contribute to the successful implementation of evaluation measures. The possibility of clarifying the cardiovascular risk in the study of the role of military-professional factors in the formation of cardiovascular pathology in military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation is discussed. The article analyzes the effectiveness of traditional diagnostic methods used by the medical service, as well as ways to improve this efficiency when using molecular genetic studies to search for associations with risk factors for neuropsychic and cardiovascular pathology. The article considers the practical necessity of creating a professional reliability management platform based on the principles of personalized medicine, which contributes to prolonging professional longevity and improving the combat readiness of servicemen of the Armed Forces of the Russian Federation. Such a method of implementing the professional reliability management platform will significantly increase the informativeness of traditional methods of early diagnosis of cardiovascular and neuropsychic pathology.

Keywords: professional reliability; personalized medicine; professional longevity; risk factors for the development of cardiovascular diseases; stress; prevention of non-communicable diseases; high-tech healthcare; molecular genetic studies.

To cite this article:

Kutelev GG, Cherkashin DV, Trishkin DV, Kryukov EV, Fisun AY, Marchenko AA, Shulenin KS, Krivoruchko AB, Sobolev AD. The need to create and implement a platform for managing the professional reliability of military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation, based on the principles of personalized medicine. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):177–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63648>

Received: 15.01.2021

Accepted: 17.02.2021

Published: 26.03.2021

Существующая в настоящее время внешнеполитическая обстановка, обуславливающая вынужденное стремление к постоянному повышению уровня обороноспособности страны, диктует необходимость рассмотрения системы оценки функционирования военного специалиста не только со стороны сохранения эффективности выполнения служебно-боевых задач, но и прогностического повышения профессиональной надежности.

Изначально понятие «надежность» рассматривалось в рамках использования исключительно технических средств. В период с 1945 по 1960 г. отечественные и зарубежные ученые начали серьезно подходить к изучению данного вопроса, сформировав впоследствии теорию надежности [1]. В межгосударственном стандарте ГОСТ Р 27.002-89 данное понятие описывалось как «свойство объекта сохранять во времени в установленных пределах значения всех параметров, характеризующих способность выполнять требуемые функции в заданных режимах и условиях применения, технического обслуживания, хранения и транспортирования» [2], однако в дальнейшем вопрос профессиональной надежности приобрел статус научной проблемы в области инженерной психологии, где и началось формирование теоретико-методологических основ изучения данного направления. Так, Б.Ф. Ломов и В.Д. Небылицын положили начало изучению деятельности человека-оператора. Исследованием надежности солдат еще в XIX в. занимался Н.Д. Бутовский, чье направление продолжил в 60-е гг. XX в. Н.Ф. Феденко, а затем в 70-е гг. М.И. Дьяченко, исследовав надежность деятельности моряков-подводников. Данные исследования привели к тому, что к 90-м гг. XX в. понятие надежности стало рассматриваться в совокупности с человеческим фактором. Изучение профессиональной надежности получило свое последующее развитие в рамках изучения экстремальных профессий, таких как военнослужащие, сотрудники органов внутренних дел, специалисты управления воздушного движения гражданской авиации, оперативный персонал атомных электростанций и др. [1].

В настоящее время в формате обеспечения национальной безопасности, а также в рамках сохранения государственного суверенитета и территориальной целостности актуальным становится вопрос максимальной эффективности Вооруженных сил, в рамках чего исследуется профессиональная надежность как необходимое качество военнослужащих, позволяющее длительно сохранять требуемый уровень функционального профессионализма, физического и психического благополучия.

Для обеспечения максимальной эффективности управления профессиональной надежностью военнослужащих некоторыми странами формируются условия для успешного создания подобных алгоритмов. Так, в Соединенных Штатах Америки (США) за счет максимальной цифровизации и формирования информационных баз данных физического, психологического,

культурного пейзажа и военного содержания других государств достигается возможность создания прогностических моделей сценариев боевых действий. Начаты и продолжаются научные разработки, изучающие вопросы защиты, жизнедеятельности и выживания, позволяющие внедрять системы поддержки принятия решения и формировать подходы в управлении профессиональной надежностью [3].

Подобные процессы невозможны без непосредственного государственного участия и реализуются в рамках федеральных программ и стратегий. В Российской Федерации (РФ) до 2020 г. приоритетными стратегическими направлениями были приоритет профилактики в сфере охраны здоровья и инновационное развитие медицины^{1, 2}.

Однако Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474³ определил несколько иные стратегические направления. Так, основные цели развития РФ до 2030 г. направлены на возможности для самореализации и развития талантов, сохранение населения, здоровья и благополучия людей, комфортную и безопасную среду для жизни, эффективный труд, успешное предпринимательство и цифровую трансформацию. Успешная реализация данных направлений может способствовать созданию и развитию необходимой системы управления профессиональной надежностью. В связи с актуализацией государственного проекта, связанного с сохранением и укреплением здоровья населения, исследования, направленные на поиск и создание фундаментальных и прикладных ресурсов, являются перспективными.

Возможность персонификации в оценке профессиональной надежности военнослужащих с помощью развития молекулярно-генетических методов. Понятия здоровья и благополучия населения тесно связаны с развитием медицины, которая за время своего существования сменила определенное количество целеполагательных ориентиров, от медицинской помощи «без правил» 1950-х гг. до доказательной и современной медицины, ориентированной на результат. Сформированная и введенная в практику концепция П4-медицины, сфокусированная на индивидуальном здоровье человека и основанная на доклиническом выявлении заболеваний, на этапе прогнозирования и при последующем проведении превентивных мероприятий содержит основные принципы, необходимые для повышения профессиональной надежности. После дополнения в 2015 г.

¹ Стенографический отчет о заседании Совета при Президенте по стратегическому развитию и национальным проектам 24 октября 2018 г.

² Указ Президента Российской Федерации № 204 от 07.05.2018 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

³ Указ Президента РФ от 21 июля 2020 г. «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года».

прецизионным элементом (П5) — лечебно-профилактической и диагностической моделью, предполагающей индивидуальный подход к человеку с учетом его генетических и биохимических особенностей, данная концепция помогла более детально подойти к вопросу длительной профессиональной успешности [4].

Важным элементом обсуждаемой концепции профессиональной надежности служит обязательное включение в арсенал ее возможностей такого направления, как прикладная молекулярная биология и биомедицина. Современные достижения в области геномики, протеомики и метаболомики позволяют персонализировать медицину, реализуя переход к модели, определяющей риск развития заболеваний.

Внедрение омиксных технологий позволило прогнозировать риски развития заболеваний, имеющих сложную, многокомпонентную этиологию. Было установлено, что включение молекулярных маркеров в математические модели оценки риска развития данной группы патологии позволяет повысить их точность до 30%.

Помимо этого, исследование с полным прочтением генома или экзона (сиквенс дезоксирибонуклеиновой кислоты — ДНК), изучение профиля экспрессии многих тысяч генов (транскриптомика), изучение влияния метилирования ДНК и химической модификации гистонов (эпигенетика), а также протеомика и метаболомика будут способствовать созданию полноценной геномной картины риска заболеваемости в формате персонифицированного прогнозирования риска, что наряду с совершенствованием скрининга неинфекционных заболеваний (НИЗ) и изучением механизмов старения с целью его торможения составляет решение задачи профилактики НИЗ в рамках стратегии высокого риска [5, 6].

Используемые принципы биоинформатики уже нашли применение в формате Precision Medicine, когда после визита пациента к врачу на основании картины выявленных генов, ответственных за заболевание, составляется индивидуальная таргетная медикаментозная терапия или определяются направления профилактики.

Если учесть, что снижение смертности от онкологических заболеваний и сахарного диабета в ближайшей перспективе крайне затруднительно, успешное решение задачи по профилактике НИЗ возможно лишь в случае существенного (> 40%) снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7].

Современные популяционные исследования позволяют оценить генетическую вариабельность рисков развития заболеваний с многокомпонентной этиологией, в том числе ССЗ. Установлено, что нуклеотидная последовательность генома всех людей идентична на 99,9% и лишь 0,1% часть определяет проявление индивидуальных особенностей организма. Важность исследования геномного направления подтверждается тем фактом,

что в 2020 г. лауреатами Нобелевской премии по химии стали Дженифер Дудна и Эммануэль Шарпантье, получившие почетную премию за развитие метода редактирования генома CRISPR/Cas9, позволяющего производить корректировку измененной последовательности генов и, как следствие, получить весомый инструмент потенциально успешного лечения наследственных заболеваний [8–10].

Однако, несмотря на значимую эффективность методов молекулярной биологии и геной инженерии, немаловажным остается вопрос финансового сопровождения и, как следствие, экономической целесообразности повсеместного внедрения данных методик в рамках исследования профессиональной надежности. Реализация международного проекта «Геном человека» требовала ежегодного финансирования в пределах 50 млн долларов на протяжении 10 лет. При переходе на секвенирование нового поколения (NGS) цена значительно снизилась и составляет около 1 тыс. долларов в крупных лабораториях Китая и Кореи, однако без интерпретации в России цена выше — 1,5–2 тыс. долларов. В США стоимость подобного исследования с точной оценкой риска тех или иных заболеваний составляет порядка нескольких тысяч долларов⁴.

Таким образом, создание и развитие концепции управления профессиональной надежностью находится в ряду актуальных стратегических направлений развития медицины, однако сопряжено с определением оптимального арсенала клинических, психофизиологических и генетических методов обследования, а также установления путей их качественной и систематической реализации.

Значение оценки популяционных факторов риска НИЗ и факторов военного труда при изучении профессиональной надежности военнослужащих. В своей повседневной деятельности военнослужащие подвергаются действию различных факторов военного труда (рис. 1).

Данные факторы, безусловно, оказывают прямое воздействие на уровень безотказности, безошибочности, своевременности рабочих операций, другими словами, на их профессиональную надежность. Крайне важной задачей представляется своевременное устранение, профилактика или, если это невозможно, адекватная коррекция влияния неблагоприятных факторов на качество выполнения задач, стоящих перед Вооруженными силами (ВС) РФ.

С другой стороны, кроме критериев, обозначенных выше, различают другие показатели, прямо коррелирующие с вероятностью возникновения заболеваний, в частности заболеваний системы кровообращения

⁴ Газоян А.Г. Полное секвенирование генома: инструкция по применению / Genetics INF. URL: <https://genetics-info.ru/interview/polnoe-sekvenirovanie-genoma-instruktsiya-po-primeneniyu/>.



Рис. 1. Классификация факторов военного труда, оказывающих влияние на военнослужащего в ходе повседневной деятельности
Fig. 1. Classification of factors of military labour affecting the soldier in the course of daily activities

у военнослужащих МО РФ. Так, по данным проведенных в ВС РФ исследований, наиболее высокий коэффициент корреляции Пирсона наблюдается в следующих случаях: распространенность артериальной гипертензии (АГ) ($r = 0,66$), длительность службы в ВС РФ ($r = 0,62$), сложность и напряженность военной службы ($r = 0,62$), повышенная масса тела ($r = 0,6$), курение ($r = 0,6$), психосоциальный стресс ($r = 0,52$) [11].

Основные факторы риска (ФР) развития ССЗ наиболее распространены в возрастных группах начиная от 30 лет и старше — с указанного возраста целесообразно начинать целенаправленную профилактику ССЗ у военнослужащих (рис. 2).

В возрастных группах до 25 лет и с 25 до 30 лет отмечается высокий уровень распространенности отдельных ФР развития ССЗ, что требует проведения их профилактики и коррекции состояний, связанных с военной службой, предрасполагающих к развитию заболеваний системы кровообращения, с возможностью дальнейшего мониторинга за состоянием их здоровья [11].

Особый интерес представляет изучение доли отдельных ФР ССЗ в разных видах ВС РФ, а также изменение неспецифической защиты иммунитета у военнослужащих в процессе адаптации к военной службе [12]. Так, для военнослужащих сухопутных войск (СВ) характерно преобладание неблагоприятного воздействия курения, недостаточного употребления фруктов и овощей и избыточное потребление алкоголя.

В Воздушно-космических войсках (ВКС) преобладают психоэмоциональный стресс и АГ. У военнослужащих Военно-морского флота (ВМФ) наибольший вес имеют повышение массы тела, дислипидемия и недостаточная физическая активность [11].

В процессе проведенных исследований по профилактике НИЗ, в частности ССЗ, у военнослужащих ВС РФ были применены различные методики для оценки структурно-функционального состояния системы кровообращения (табл. 2).

Изучение и оценка ФР ССЗ при правильной организации лечебно-профилактической работы медицинской службы позволяют повысить выявление актуальных НИЗ, в том числе ССЗ. Однако существуют определенные трудности в реализации стратегии здорового образа жизни в ВС РФ. Например, значительно затрудняет полноценное проведение мероприятий по профилактике НИЗ несение службы в отдаленных гарнизонах, условиях Крайнего Севера, закрытых административно-территориальных образованиях. Кроме того, необходимость выполнения боевых задач, осуществление учебно-боевой подготовки вне районов постоянного базирования значительно осложняет доступ к качественной медицинской помощи. Также следует отметить профессиональные особенности контингента МО РФ, который, выполняя специфические задачи, подвергается воздействию дополнительных ФР развития НИЗ, не предусмотренных стратегией профилактики [11].

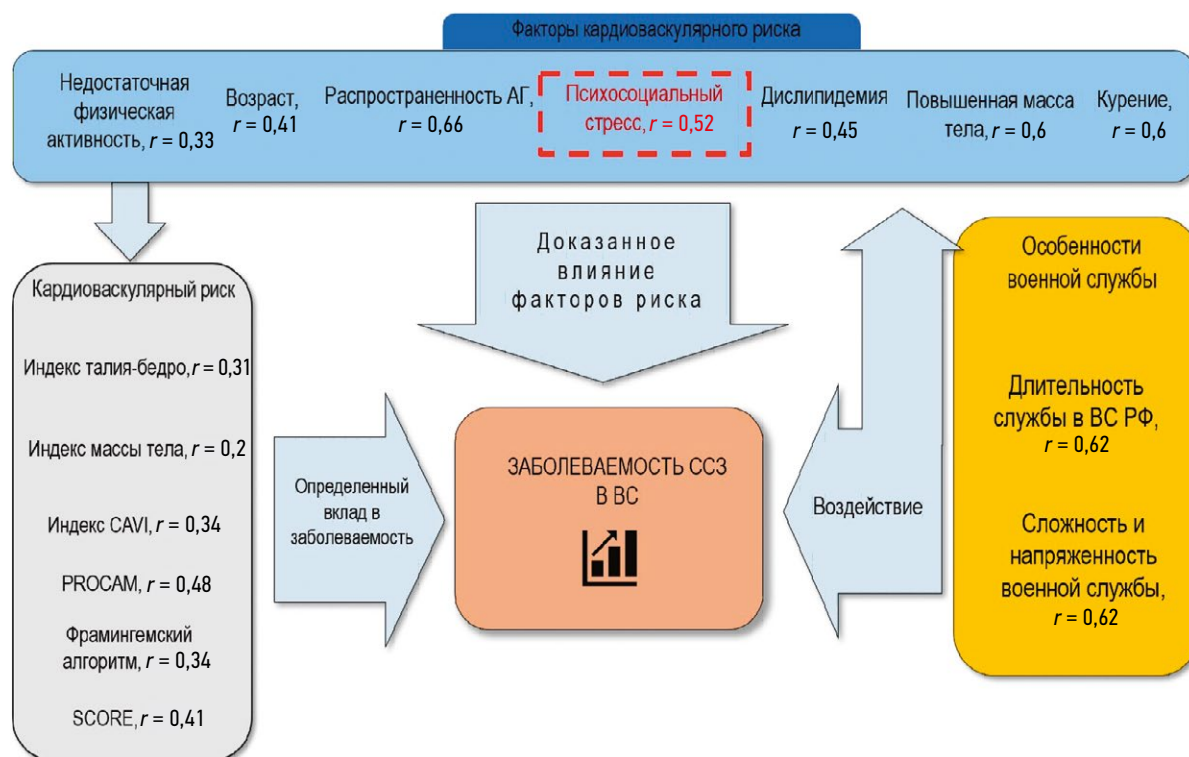


Рис. 2. Вклад особенностей военной службы и факторов сердечно-сосудистого риска в кардиоваскулярную заболеваемость
Fig. 2. Contribution of military service features and cardiovascular risk factors to cardiovascular morbidity

Таблица 2. Методики для оценки структурно-функционального состояния системы кровообращения
Table 2. Methods for assessing the structural and functional state of the circulatory system

Предмет исследования	Методики диагностики
Оценка степени развития жировой ткани	Измерение антропометрических показателей
	Рентгеновская денситометрия с оценкой жировой ткани
	Биоимпедансометрия с посегментным анализом состава тела
Оценка степени развития эпикардиальной жировой ткани	Эхокардиография
	Компьютерная томография
	Магнитно-резонансная томография
Оценка сосудистого возраста	Объемная сфигмография
	Фотоплетизмография
	Анализ пульсовых волн при осциллометрии
Оценка структурных и гемодинамических показателей системы кровообращения	Суточное мониторирование АД
	Эхокардиография
Оценка электрофизиологических показателей системы кровообращения	Электрокардиография
	Проба с физической нагрузкой
	Суточное мониторирование ЭКГ

Примечание: АД — артериальное давление; ЭКГ — электрокардиография.

Кроме понятия профессиональной надежности, специалиста характеризует также такое понятие, как профессиональное долголетие — качественная характеристика специалиста, его способности на высоком уровне решать профессиональные задачи в течение всего времени, ответственного социумом для профессиональной деятельности. Это понятие крайне важно для определения оптимального возраста пребывания военнослужащего в строю. Профессиональное долголетие складывается из многих составляющих: среднее количество дежурств для СВ, средняя длительность годового налета для ВКС и количество и длительность походов кораблей для ВМФ. Условно на основании результатов проведенных исследований это можно объединить в понятие «сложность и напряженность военной службы» [11].

Реализации концепции сохранения и повышения профессиональной надежности военнослужащих путем создания платформы. Реализация предлагаемой концепции предполагает следующие мероприятия.

В рамках ежегодного углубленного медицинского обследования (УМО) военнослужащему проводится спектр стандартных исследований, кроме того, осуществляются дополнительное расширенное обследование, включающее определение дополнительных биохимических и инструментальных показателей, проведение психофизиологического тестирования, а также выполнение молекулярно-генетического исследования с определением наиболее значимых полиморфных вариантов генов, имеющих доказанные ассоциации с ССЗ и нейропсихической патологией.

Полученный массив данных будет подвергнут статистическому многомерному анализу с целью определения ассоциаций данных молекулярно-генетического исследования с лабораторными и инструментальными показателями, а также с результатами, полученными при психофизиологическом обследовании.

На основе выявленных корреляционных связей формируются карты молекулярно-генетически ассоциированных предикторов возникновения ССЗ и нейропсихической патологии, позволяющие применять данные показатели как маркеры оценки возможности формирования воинских подразделений различного назначения.

Ограниченные ресурсы и особенности военной службы требуют разработки недорогих стратегий для формирования платформы управления профессиональной надежностью военнослужащих ВС РФ без включения лабораторных показателей и биомаркеров, которые не отличались бы по точности оценки морфофункционального состояния системы кровообращения и нейропсихической деятельности. Необходимо проведение исследований для уточнения прогностической значимости моделей с включением биомаркеров (лабораторных исследований) и без включения биомаркеров.

Подобный метод реализации платформы управления профессиональной надежностью позволит в значительной мере повысить информативность традиционных методов ранней диагностики ССЗ и нейропсихической патологии.

В январе 2021 г. на базе Военного инновационного технополиса «ЭРА» начала работу лаборатория мониторинга профессиональной надежности военнослужащих. В лаборатории будут решаться задачи повышения продуктивности военно-профессиональной деятельности (технологии «нейродопинга»), разработки индивидуальных программ научения с учетом текущего профиля профессионально важных качеств и задачи определения конкретных биологических мишеней для мероприятий медико-психологической реабилитации.

Для решения этих задач будут использованы:

- многодиапазонные спектроскопические измерения в плотных рассеянных средах, что позволит изучать сенсорные и моторные функции, эмоции, социальные взаимодействия;
- электроэнцефалография для регистрации экзогенных и эндогенных вызванных потенциалов, которые являются индикаторами биоэлектрических процессов в мозге, связанных с механизмами восприятия внешней информации и ее обработки;
- технологии отслеживания и регистрации взгляда для точной регистрации глазодвигательных функций, которые позволяют оценивать основные сферы в парадигме RDoC — домены негативной и позитивной валентности, когнитивные функции, социальный процессинг и сенсомоторные системы;
- сбор, обработка и анализ динамики психического состояния на основе регистрации и распознавания мимических и пантомимических реакций.

На этапе подготовки к проведению молекулярно-генетических исследований был использован алгоритм выбора маркеров для выполнения точечного генотипирования. Анализировались как полиморфные генетические варианты, отобранные на основе априорного предположения о функциональной значимости гена, так и полученные при обработке данных широкомасштабных полногеномных ассоциативных исследований. Были определены вариации в перспективных генах, ассоциированных с развитием нейропсихической и сердечно-сосудистой патологии: катехол-О-метилтрансфераза, дофаминовый рецептор D2, глутаматдекарбоксилаза, нейротрофический фактор мозга, ангиотензинпревращающий фермент.

В целом применение всей совокупности инновационных подходов для определения профессионально важных качеств военнослужащих призвано улучшить или полностью заменить субъективные методы профессионального психологического отбора и мониторинга

профессиональной надежности, которые существуют в настоящее время.

Проводимые исследования позволят на основе мониторинга функционального, психофизиологического и молекулярно-генетического состояния военнослужащих создать платформу управления профессиональной надежностью.

В настоящее время возникла практическая необходимость в новой стратегической ориентации военной медицины, психологии, экологии, эргономики в виде смены болезнecентристской парадигмы, в центре которой — больной, на здоровьесцентристскую, где в центре — здоровье здорового человека. Целью такой ориентации является здоровьесбережение здорового военнослужащего, его психофизиологической выносливости и жизненной стойкости к условиям воинской службы и исполнения долга.

Военная медицина — это, в том числе, и разработка медико-технических требований к различным системам вооружения, к средствам жизнеобеспечения и выживания, к профессиональному отбору, к техническим средствам обучения, к методам и средствам психофизических тренировок, к психологическому обеспечению переучивания на новую технику, к разработке системы обеспечения безопасности военной службы по всем направлениям, связанным с человеческим фактором.

Важнейшей составляющей боеготовности является здоровье военнослужащих. Здоровье практически здорового военнослужащего поддерживает его целеполагающую активность, профессионализм в достижении боевого результата, сохранение военной техники и собственной жизни.

Приняты и формируются новые аппаратные методы диагностики уровней профессионального здоровья, создаются компьютерные сети накопления базы данных и знаний о состоянии здоровья, в госпиталях, санаториях переформируются отделения восстановительной медицины, проходят апробацию автоматизированные консультативные системы для контроля и управления нормирования нагрузок.

Разрабатываются технологии, регулирующие психическую выносливость и формирование новых функциональных систем, изменяющих стереотип гомеостаза с учетом специфики воздействия раздражителя на орган-мишень. Внедряется принцип формирования резервов «от выживания к созиданию».

Профессиональное здоровье — основная психолого-биологическая база для формирования профессионально важных качеств.

Таким образом, здоровый военнослужащий — это открытая система с правом выбора самостоятельного решения, постоянного развития, роста потенциала своих возможностей, что эффективно позволит решать повседневные и боевые задачи по предназначению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Талашманова К.А. К проблеме понимания профессиональной надежности субъекта // Человеческий капитал. 2020. № 3 (135). С. 239–245.
2. Межгосударственный стандарт ГОСТ Р 27.002-89 Надежность в технике. Основные понятия. Industrial product dependability. General concepts. Terms and definitions. М.: Издательство стандартов, 1989.
3. Карпович О.Г. Практика проведения США операций информационной войны в сфере внешней политики. Национальная безопасность // Nota bene. 2017. № 1. С. 112–126.
4. Тришкин Д.В., Фисун А.Я., Макиев Р., и др. Современное состояние и перспективы развития персонализированной медицины, высокотехнологичного здравоохранения и технологий здоровьесбережения в медицинской службе Вооруженных сил Российской Федерации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2019. № 3 (67). С. 145–150.
5. Fiatal S., Adany R. Application of single-nucleotide polymorphism-related risk estimates in identification of increased genetic susceptibility to cardiovascular diseases: a literature review // Frontiers in public health. 2018. Vol. 5. P. 358. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00358>
6. Miao L., Yin R., Yang S., et al. Association between single nucleotide polymorphism rs9534275 and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke // Lipids in health and disease. 2017. Vol. 16, No. 1. P. 1–9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0584-5>
7. Yang J. Of markets and rights: Discourse in the 2008 and 2013 Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases // Annals of Global Health. 2016. Vol. 82, No. 3. P. 472. doi: <http://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.04.293>
8. Макиев Г.Г., Гестанова С., Кертанов Р., и др. Система редактирования генома CRISPR-CAS9 как средство изучения и способ генной терапии болезни Фабри // Colloquium-journal. 2020. № 3 (55). С. 56–58.
9. Степанов Т.В. Инновационный метод CRISPR/CAS9 как потенциальное средство лечения заболеваний человека // Наука, технология, техника: перспективные исследования и разработки. 2019. С. 122–125.
10. Прутков А.С., Константинова Т.В., Никитина А.Л. О преимуществах, недостатках и достижениях CRISPR-CAS9 // Проблемы и перспективы развития России: молодежный взгляд в будущее. 2020. С. 124–126.

11. Черкашин Д.В., Макиев Р., Кириченко Ю. Новая стратегия повышения эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Вооруженных силах Российской Федерации // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2017. Т. 36, № 3. С. 34–39.

12. Крюков Е.В. Изменение неспецифической защиты и иммунитета у военнослужащих в процессе адаптации к военной службе // Военно-медицинский журнал 2003. №. 12. С. 60.

REFERENCES

1. Talashmanova K. On the problem of understanding the professional reliability of the subject. *Human capital*. 2020;3(135):239–245. (In Russ.)
2. Interstate standard GOST R 27.002-89 Reliability in technology. Basic concepts. Industrial product dependability. General concepts. Terms and definitions. Moscow; 1989. (In Russ.)
3. Karpovich OG. The practice of the US conducting information warfare operations in the field of foreign policy. National security. *Nota bene*. 2017;1:112–126. doi: 10.7256/2454-0668.2017.1.20026. (In Russ.)
4. Trishkin D, Fisun A, Makiev R, et al. The current state and prospects for the development of personalized medicine, high-tech healthcare and health-preserving technologies in the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;3(67):145–150. (In Russ.)
5. Fialat S, Adany R. Application of single-nucleotide polymorphism-related risk estimates in identification of increased genetic susceptibility to cardiovascular diseases: a literature review. *Frontiers in public health*. 2018;5:358. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00358>
6. Miao L, Yin R, Yang S, et al. Association between single nucleotide polymorphism rs9534275 and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke. *Lipids in health and disease*. 2017 Oct 5;16(1):1–9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0584-5>
7. Yang J. Of markets and rights: Discourse in the 2008 and 2013 Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. *Annals of Global Health*. 2016; 82(3):472. doi: <http://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.04.293>
8. Makiev G, Hestanova S, Kertanov R et al. CRISPR-CAS9 genome editing system as a research tool and method for gene therapy for Fabry disease. *Colloquium-journal*. 2020;3(55):56–58. (In Russ.)
9. Stepanov T, Innovative CRISPR / CAS9 method — as a potential treatment for human diseases. 2019:122–125. (In Russ.)
10. Prutkoj A, Konstantinova T, Nikitina A. On the advantages, disadvantages and achievements of CRISPR-CAS9. *Problems and Prospects for the Development of Russia: Youth Look into the Future*. 2020;3:124–126. (In Russ.)
11. Cherkashin D, Makiev R, Kirichenko Ju. New strategy to improve the effectiveness of prevention of cardiovascular diseases in the Armed Forces of the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;36(3):34–39. (In Russ.)
12. Kryukov E. Change in nonspecific protection and immunity in military personnel in the process of adaptation to military service. *Military Medical Journal*. 2003;12:60. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Кутелев Геннадий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, докторант; e-mail: gena08@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6489-9938.

Черкашин Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1363-6860.

Тришкин Дмитрий Вячеславович, кандидат медицинских наук; e-mail: moro5555@yandex.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: evgeniy.md@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8396-1936.

Фисун Александр Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: a_fisun@list.ru.

Марченко Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: andrew.marchenko@mail.ru.

Шуленин Константин Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: shulenink@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3141-7111.

AUTHORS INFO

*Kutelev Gennady G., candidate of medical sciences, doctoral student; e-mail: gena08@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6489-9938.

Cherkashin Dmitry V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1363-6860.

Trishkin Dmitry V., candidate of medical sciences; e-mail: moro5555@yandex.ru

Kryukov Evgeny V., doctor of medical sciences, professor, ; e-mail: evgeniy.md@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8396-1936.

Fisun Alexander Y., doctor of medical sciences, professor; e-mail: a_fisun@list.ru.

Marchenko Andrei A., doctor of medical sciences, professor; e-mail: andrew.marchenko@mail.ru.

Shulenin Konstantin S., doctor of medical sciences, the associate professor; e-mail: shulenink@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3141-7111.

Криворучко Александр Борисович, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: krab25@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2035-4888.

Соболев Алексей Дмитриевич, адъюнкт; e-mail: sobolevmeda@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1908-7954.

Krivoruchko Alexander B., candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: krab25@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2035-4888.

Sobolev Alexey D., adjunct; e-mail: sobolevmeda@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1908-7954.

УДК 578.834.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63654>

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© Б.Ю. Гумилевский¹, А.В. Москалев¹, О.П. Гумилевская¹, В.Я. Апчел^{1, 2}, В.Н. Цыган¹¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия² Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены основные биологические характеристики вирусов семейства *Coronaviridae*, в том числе вирусов, возбудителей тяжелого острого респираторного синдрома, ближневосточного респираторного синдрома, инфекции COVID-19. Проанализированы особенности иммунопатогенеза, связанные с этими инфекциями, и их отличия. Исследования генома нового коронавируса — 2019-nCoV — показали, что он имеет около 80% нуклеотидной идентичности с оригинальными вирусами-возбудителями тяжелого острого респираторного синдрома, а также возможность связываться с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2, что позволяет проникать в клетку вирусам с низкой инфицирующей активностью. Установлено, что 2019-nCoV может также связываться с рецептором CD147 через свои spike-белки. Выявлены многочисленные мутационные изменения геномных последовательностей SARS-CoV-2, что позволило разделить SARS-CoV-2 на два подтипа: «L» — более распространенный и агрессивный, «S» — менее агрессивный. В иммунопатогенезе инфекции COVID-19 большую роль играют структурные белки шипика, мембраны, оболочки и нуклеокапсида. С ними связана гиперактивация нейтрофилов и моноцитов-макрофагов, секретирующих в больших количествах провоспалительные цитокины и хемокины, способствующих развитию «цитокинового шторма» и неблагоприятного прогноза заболевания. Особенно высокий риск развития пневмонии существует на фоне увеличения продукции: макрофагального воспалительного белка-1 альфа, макрофагального хемотаксического протеина, интерлейкина 8. На высоте инфекции у некоторых пациентов макрофаги и дендритные клетки, инфицированные SARS-CoV-2, теряют способность вырабатывать интерфероны I типа и провоспалительные цитокины. Со стороны клеточного иммунитета отмечено значительное снижение количества CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов. Среди субизотипов иммуноглобулинов G (IgG) наибольшей реактивностью обладали IgG3-антитела, меньшей — IgG1. Антитела к spike-белку с низкой специфичностью или низким титром не нейтрализуют вирус и способствуют контаминации иммунокомпетентных клеток через Fc-рецепторы. Низкоаффинные антитела или их низкий уровень могут способствовать повышенной чувствительности клеток к SARS-CoV-2 и развитию тяжелых форм заболевания COVID-19.

Ключевые слова: антигены; ближневосточный респираторный синдром; вирулентность; геном; иммунная система; коронавирусы; рецепторы; тяжелый острый респираторный синдром; хемокины; цитокины; штамм.

Как цитировать:

Гумилевский Б.Ю., Москалев А.В., Гумилевская О.П., Апчел В.Я., Цыган В.Н. Особенности иммунопатогенеза новой коронавирусной инфекции // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 187–198. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63654>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63654>

FEATURES OF IMMUNOPATHOGENESIS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

© B.Yu. Gumilevskiy¹, A.V. Moskaev¹, O.P. Gumilevskaya¹, V.Ya. Apchel^{1,2}, V.N. Cygan¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The main biological characteristics of viruses of the Coronaviridae family are presented. The features of the immunopathogenesis of these infections are analyzed. It was found that the structural proteins of the spine, membrane, envelope and nucleocapsid play an important role in the immunopathogenesis of COVID-19 infection. They are associated with hyperactivation of neutrophils and monocytes-macrophages, secreting large amounts of pro-inflammatory cytokines and chemokines. This contributes to the development of a «cytokine storm» and an unfavorable prognosis of the disease. A particularly high risk of developing pneumonia exists against the background of an increase in the production of: macrophage inflammatory protein-1 alpha, macrophage chemotactic protein, interleukin 8. At the height of infection in some patients, macrophages and dendritic cells infected with SARS-CoV-2 lose their ability to produce type I interferons and pro-inflammatory cytokines. On the part of cellular immunity, a significant decrease in the number of CD4⁺ and CD8⁺-lymphocytes was noted. Among IgG sub-isotypes, IgG3 antibodies had the highest reactivity, and IgG1 antibodies were less reactive. Antibodies to spike protein with low specificity or low titer do not neutralize the virus and contribute to the contamination of immunocompetent cells via Fc receptors. Low-affinity antibodies or their low levels can contribute to increased cell sensitivity to SARS-CoV-2 and the development of severe forms of COVID-19 disease.

Keywords: antigens; chemokines; coronaviruses; cytokines; genome; immune system; middle east respiratory syndrome; receptors; severe acute respiratory syndrome; strain; syndrome; virulence.

To cite this article:

Gumilevskiy BYu, Moskaev AV, Gumilevskaya OP, Apchel VYa, Cygan VN. Features of immunopathogenesis of a new coronavirus infection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):187–198. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63654>

Received: 15.01.2021

Accepted: 17.02.2021

Published: 28.03.2021

Первые коронавирусы человека были выделены уже в далеком 1965 г. у пациента, страдающего острым ринитом. Под электронным микроскопом эти вирусы напоминали солнечную корону, что побудило исследователей в 1968 г. ввести термин «коронавирусы» для всей группы. Естественными хозяевами коронавирусов являются человек, домашние и дикие животные, у которых вирусы вызывают широко распространенные заболевания. Для них характерны: отсутствие перекрестного иммунитета; отсутствие эффективных вакцин; наипростейший способ заражения (воздушно-капельный путь), обуславливающий быстрое распространение возбудителя, которое, при отсутствии иммунитета, может стать причиной не только эпидемий, но и пандемий. Данным вирусам в разной степени свойственна антигенная изменчивость. Дрейф (длительностью 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 [1–3].

До начала XXI в. считалось, что представители семейства *Coronaviridae* вызывают у людей легкие по течению болезни, длящиеся несколько дней и завершающиеся полным выздоровлением. Однако в 2002 г. в Юго-Восточной Азии (главным образом, в Китае), возникла эпидемия тяжелого острого респираторного синдрома с летальностью до 9–10%. В 2003 г. было показано, что возбудителем болезни является неизвестный ранее вариант коронавируса — вирус тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome — SARS-вирус). Им оказался коронавирус, не родственник ни одному из известных штаммов этого вируса. Его геномная рибонуклеиновая кислота (РНК) состоит из 29727–29736 нуклеотидных последовательностей. По нуклеотидным последовательностям вирус SARS отличается на 50–60% от трех известных ранее серогрупп коронавирусов [4, 5].

Заражение от больного человека происходит в большинстве случаев воздушно-капельным путем; заболеваемость до 2019 г. была спорадическая. Эпидемические вспышки коронавирусных инфекций, чаще всего вызываемые коронавирусом HCoV-229E в виде лихорадки, насморка, бронхита и пневмонии, отмечались преимущественно в холодное время года. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 19 июня 2003 г. в 32 странах было зарегистрировано 8462 случая SARS (более всего — в Китае (7058)). Погибло 804 человека (летальность составила около 9,5%). В России был зарегистрирован 1 случай. Эпидемия SARS к июню 2003 г. была ликвидирована, однако позднее было выявлено еще несколько случаев заболевания, поэтому опасность повторения эпидемии не была исключена [6, 7].

Природными носителями этого вируса могут быть крысы и другие грызуны, а также 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 животного к человеку до эпидемического распространения, остаются недостаточно изученными. Основная биологическая особенность вируса — высокая контагиозность, которая во много раз превышает таковую других, ранее известных коронавирусов возбудителей острых респираторных заболеваний (ОРЗ), включая вирусы гриппа. Причина такой высокой контагиозности не установлена. Инкубационный период составляет 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 [8, 9].

Другим важным событием в истории коронавирусной инфекции стал 2012 г. Тогда был выявлен другой высокопатогенный штамм — бета-CoV, который вызвал заболевание, классифицированное как «ближневосточный респираторный синдром» (Middle East Respiratory Syndrome — 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 зарегистрированы в Саудовской Аравии. Предполагается, что естественным резервуаром MERS-CoV являются также летучие мыши, однако были выявлены и единичные случаи заражения человека от верблюдов [3, 11, 12].

MERS-CoV имеет много схожих клинических признаков с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), но ключевые различия между ними 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 отделах дыхательных путей, а также в желудочно-кишечном тракте и почках. MERS-CoV требует искусственной вентиляции легких у 50–89% пациентов и имеет показатель летальности до 36%. Хотя MERS-CoV в свое время 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 [5, 6, 13].

В декабре 2019 г. началась вспышка новой коронавирусной инфекции — Coronavirus disease 2019 (COVID-19), которая ВОЗ с 11 марта 2020 г. признана пандемией. Установлено, что 2019-nCoV наибольшее генетическое сходство имеет с вирусом атипичной пневмонии — SARS, в результате чего его называли — SARS-CoV-2 и MERS-CoV. Вероятно, существуют разные типы или суб-типы этих коронавирусов. В разных странах выявлены существенные различия в геномах выделенных вирусов, связанные с транскрипционно-регуляторной последовательностью — ORF8. В подавляющем большинстве случаев на этом фрагменте происходили мутации/делеции, причем они были связаны со снижением репликативной активности вируса [14, 15].

Коронавирусы экологически разнообразны, при этом наибольшее их разнообразие наблюдается у летучих мышей, что позволяет предположить, что они являются основными резервуарами коронавирусов. Исследования генома нового коронавируса — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ранее novel coronavirus (2019-nCoV), показали, что он имеет около 80% нуклеотидной идентичности с оригинальными вирусами возбудителями тяжелого острого респираторного синдрома, а также имеет возможность связываться с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ 2). Это, наряду с высокой генетической близостью коронавирусов, свидетельствует об их общем происхождении и общем вероятном источнике. Однако рецепторы АПФ 2 как раз и являются тем самым ключом, который дает доступ в клетку 2019-nCoV даже с низкой инфицирующей активностью [16, 17].

Коронавирусы человека (Human Corona Virus — HCoV) — это крупные РНК-вирусы с позитивной РНК-цепью. Респираторные коронавирусы (*Coronaviridae*) — вирусы человека (энтеральные), вирусы животных и птиц (респираторные, высокопатогенные). Выделяют более четырех серогрупп коронавирусов, которые не образуют перекрестного иммунитета. Коронавирусы могут контаминировать различные виды животных, поражая различные отделы и системы макроорганизма. Из всех РНК-вирусов коронавирусы имеют самый большой геном в виде однонитевой нефрагментированной позитивной РНК из 27–32 тыс. нуклеотидных последовательностей. Две трети коронавирусного генома кодируют неструктурные белки, ответственные за репликацию вируса, включая РНК-зависимую РНК-полимеразу, протеазы и геликазу. 3'-конец генома кодирует четыре основных структурных белка коронавируса: шипика (S), мембраны (M), оболочки (E) и нуклеокапсида (N). Геном

представлен линейной несегментированной однонитевой положительной (+) РНК. Первый геном SARS-CoV-2, названный Wuhan-Hu-1, был выделен и секвенирован в Китае в январе 2020 г. Геном SARS-CoV-2 имеет сходство с другими вирусами: приблизительно 96% сходство с коронавирусом летучей мыши BatCoV RaTH13; приблизительно 80% сходство с SARS-CoV и приблизительно 50% сходство с MERS-CoV [18, 19].

Коронавирусы относятся к отряду *Nidovirales* и семейству *Coronaviridae*. В 2018 г. Международный подкомитет по таксономии вирусов разделил семейство *Coronaviridae* на подсемейства *Orthocoronavirinae* и *Letovirinae*. Высокопатогенные коронавирусы человека относятся к подсемейству *Coronavirinae* из семейства *Coronaviridae*. Вирусы этого подсемейства составляют четыре рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. Известно, что альфа и бета CoV заражают людей. Семь HCoV (HCoV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, MERS-CoV и SARS-CoV) являются эндемичными во всем мире и составляют от 10 до 30% инфекций верхних дыхательных путей у взрослых. К роду *Coronavirus* (включающих 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, которые состоят из тонкой шейки и массивной головки шаровидной или грушевидной формы и напоминают фигуру солнечной короны. В сердцевине вириона располагается нуклеокапсид [19, 20].

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Благодаря своей уникальной РНК-зависимой РНК-полимеразе (RdRp) SARS-CoV-2 часто переключает нити матрицы во время репликации. Таким образом, если клетка инфицирована несколькими коронавирусами, может произойти рекомбинация РНК [1, 16, 21].

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), наделяющие вирус способностью адсорбироваться на рецепторах клетки и проникать в нее.

Мембранный (М) гликопротеин и белок оболочки (Е) обеспечивают кольцевую структуру. М-белок является основным белком мембраны вириона. Считается, что М-белок, кроме выполняемой им роли в сборке вирусных частиц, влияет также на взаимодействие с клеткой хозяина. Белок нуклеокапсида является структурным белком, но также принимает участие в транскрипции. Экспрессия М-белка необходима для эффективного образования вирусных частиц

из копий дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Е-белок оболочки является интегральным мембранным белком. Вместе с М-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 Е-белок играет определенную роль во взаимодействии вируса и клетки хозяина, индуцируя апоптоз инфицированной клетки. Белки-репликазы влияют на тропизм вируса к тканям, на интенсивность вирусной репликации, взаимодействуют с некодирующими последовательностями вирусного генома, а также клеточными и гуморальными факторами адаптивного иммунного ответа. Ферменты вируса нарушают многие аспекты метаболизма клетки хозяина [3, 6, 19, 22].

Сравнение вирусов SARS-CoV и 2019-nCoV показывает, что у последнего аффинность к рецепторам АПФ 2 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 коронавируса 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. 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 N SARS-CoV. 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 N SARS-CoV. Однако антитела к N не обеспечивают развития иммунитета к COVID-19. Возможно, перекрестная реактивность с белком N SARS-CoV позволила бы изучить биологические эффекты нового CoV в бессимптомных случаях. Вероятно, эта информация может дать представление о восприимчивости и потенциальных маршрутах распространения вируса через бессимптомных носителей [8, 9, 16, 24].

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

АПФ 2, хотя этот белок в большом количестве находится не только в легочной ткани, которая поражается активнее всего, но и в системе кровообращения. Таким образом, как упоминалось ранее, белок АПФ 2 как раз и является тем самым ключом, который дает доступ коронавирусу в клетку. Среди установленных четырнадцати аминокислотных остатков, которые непосредственно взаимодействуют с человеческим АПФ 2, рецептором для SARS-CoV, восемь аминокислот сохраняются и в 2019-nCoV. Некоторые из этих остатков также сохраняются относительно WIV1- и WIV16-CoV, двух штаммов летучих мышей, тесно связанных с SARS-CoV и взаимодействующих с АПФ 2. Первоначальное структурное моделирование позволило предположить, что 2019-nCoV может взаимодействовать с АПФ 2, хотя аффинность этого взаимодействия была снижена относительно эпидемических штаммов SARS-CoV. Таким образом, АПФ 2 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 с АПФ 2 [20, 25].

Новый коронавирус (штамм IVDC-HB-01/2019) имеет 14 открытых рамок считывания (ORF), кодирующих 29 белков. 5'-конец генома содержит гены ORF1ab и ORF1a. ORF1ab является самым большим геном и кодирует белок pp1ab, который содержит 15 неструктурных белков, называемых nsps (nsp1 — nsp10 и nsp12 — nsp16). ORF1a кодирует белок pp1a и также имеет 10 nsps (nsp1 — nsp10). 3'-конец генома содержит 4 структурных белка: шип (S) гликопротеин; белок оболочки (E); мембранный (M) гликопротеин и нуклеокапсид (N) фосфопротеин. Он также содержит 8 вспомогательных белков (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b и ORF14). Многие из дополнительных белков являются факторами вирулентности вируса. Они подавляют синтез интерферонов I типа в зараженных клетках, стимулируют их апоптоз, активируют синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов, вызывают нарушения в системе свертывания [22, 26].

Из 12509 вирусных геномных последовательностей SARS-CoV-2, проанализированных на сегодняшний день, обнаружено 952 мутации в гене nsp3 (ORF1a), соответствующих папаин-подобной протеазе, 687 были обнаружены в S-гликопротеине; 457 — в nsp2 (ORF1a); 334 — в N-фосфопротеине; 310 — в nsp12 (ORF1ab), соответствующем РНК-зависимой РНК-полимеразе (RdRp); 253 — в nsp14 (ORF1ab), соответствующем 3'-5' экзонуклеазе; 200 — в nsp4 (ORF1a), соответствующем трансмембранному домену 2; 222 — в nsp13 (ORF1ab), соответствующем цинк-связывающему домену геликазы; 261 — в nsp15 (ORF1ab), соответствующем эндоРНКазе; 228 — в ORF3a, 153 — в nsp16 (ORF1ab), соответствующем 2'-О-рибозе метилтрансферазе; 123 — в nsp6 (ORF1a), соответствующем предполагаемому трансмембранному домену; 116 — в ORF7a; 107 — в nsp5 (ORF1a), соответствующем 3С-подобной протеиназе;

116 — в nsр1 (ORF1a); 95 — в гликопротеине М; 103 — в ORF8; 48 — в nsр10 (ORF1a) и ORF6; 35 — в ORF10; 68 — в nsр8, соответствующем предполагаемой праймазе; 45 — в белке Е; 43 — в nsр9, соответствующем РНК-связывающему домену; 32 — в nsр7; 40 — в ORF7b; и 9 — в nsр11 [5, 6, 21, 27, 28].

На основании этих мутаций исследователи обнаружили, что SARS-CoV-2 можно разделить на два подтипа. Гаплотип «СТ» был определен как тип «L», потому что T28,144 кодирует лейцин, а гаплотип «ТС» был определен как тип «S», потому что C28,144 кодирует серин. Тип «L» оказался более распространенным и агрессивным. Тип «S» может быть наследственным, так как сайты 8782 и 28,144 были идентичны сайтам близкородственных вирусов. Заражение возможно обоими типами вирусов. Данные, относящиеся к мутациям последовательностей SARS-CoV-2, доступны и постоянно обновляются в режиме онлайн через Китайский национальный центр биоинформации (CNCB) (<https://bigd.big.ac.cn/ncov>) [3, 6, 21].

Естественными хозяевами коронавирусов являются человек, домашние и дикие животные, у которых они вызывают широко распространенные заболевания. 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. 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 АПФ 2. Рецепторы АПФ 2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы (ЦНС). Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль рецептора CD147 (белок из семейства иммуноглобулинов), который запускает работу металлопротеиназы. 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 [4, 5, 11, 29].

Основная биологическая особенность вируса SARS-CoV-2 — высокая контагиозность, которая во много раз превышает таковую у других, ранее известных коронавирусов-возбудителей ОРЗ, включающих вирусы гриппа. Причина такой высокой контагиозности также пока не установлена. Инкубационный период, как указывалось ранее, составляет 4–10 дней. Заболевание начинается с повышения температуры до 38 °С и выше,

озноба, сухого кашля, слабости, одышки, а затем быстро развивается тяжелая пневмония, вызывающая нарушение дыхания в силу возникновения отека и воспаления альвеол. В дальнейшем могут поражаться другие органы — пищеварительный тракт, сердце, почки, клетки которых экспрессируют АПФ.

Предполагается, что основной мишенью вируса SARSCoV-2 являются эпителиоциты легких. Первоначально вирус SARS-CoV-2 связывается поверхностными шипиками S-белка с протеином АПФ 2, который расположен на клеточных мембранах макроорганизма. Затем происходит интернализация, репликация вируса и высвобождение новых вирионов из инфицированной клетки, которые поражают целевые органы и индуцируют развитие местного и системного воспалительного ответа [7, 13].

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 (введение 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 spike-белок является фактором патогенности. При проникновении в клетку хозяина начинается активная трансляция гена репликазы на рибосомах в цитоплазме. 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 полноразмерной геномной РНК. После трансляции всех вирусных белков собирается нуклеокапсид вируса, который одевается оболочкой. Затем вирусные частицы транспортируются на поверхность клетки хозяина и покидают ее [18, 19].

Резистентность коронавирусов в окружающей среде в целом невелика. После выделения из организма они сохраняют жизнеспособность от нескольких часов до 1–2 суток. При комнатной температуре в фекалиях и моче они сохраняются в течение 2–4 дней, в мокроте — свыше 7 дней. При низких температурах вирус жизнеспособен не менее 3 недель. Прогревание при 56 °С полностью инактивирует вирус за 30 мин. Вирус чувствителен ко всем основным дезинфектантам, к эфиру и детергентам, ультрафиолетовому облучению [8, 10, 23].

Поступление SARS-CoV-2 в клетки-хозяина обеспечивается трансмембранным гликопротеином S,

образующим гомотримеры, выступающие на поверхности вируса. S-белок коронавируса состоит из 2 функциональных субъединиц. Субъединица S1 с RBD отвечает за связывание поверхностных рецепторов клетки-хозяина. Субъединица S2 обеспечивает последующее слияние между вирусной и клеточной мембранами хозяина. RBD SARS-CoV-2 непосредственно связывается с пептидным доменом АПФ, который также является клеточным рецептором для SARS-CoV и наиболее вариативной частью генома SARS-CoV-2. Шесть аминокислот RBD (L455, F486, Q493, S494, N501 и Y505) участвуют в связывании с рецепторами АПФ 2, 5 из этих 6 остатков различаются между SARS-CoV и SARS-CoV-2. После связывания RBD в субъединице S1 с рецептором АПФ 2 белок SARS-CoV-2S расщепляется связанной с клеточной поверхностью трансмембранной сериновой протеазой 2 (TMPRSS2), которая активирует домен S2 для слияния мембран между вирусом и клеточной мембраной. Функциональный сайт многоосновного (фуринового) расщепления был обнаружен на границе S1-S2 путем инсерции 12 нуклеотидов. Остатки O-связанных гликанов S673, T678 и S686 являются уникальными только для SARS-CoV-2 [5, 23, 27, 28].

В дыхательных путях АПФ 2 широко экспрессируется в эпителиальных клетках альвеол, трахеи, бронхов, бронхиальных серозных желез и альвеолярных моноцитах и макрофагах. Интересно, что рецептор АПФ 2 экспрессируется больше в полости рта, чем в легких. Это потенциально может указывать на то, что восприимчивость к вирусу и его инфекционность выше на поверхностях слизистой оболочки полости рта. Кроме того, альвеолярные эпителиальные клетки и эпителиальные клетки тонкого кишечника отличаются высоким уровнем экспрессии АПФ 2, что позволяет объяснить причину преимущественного поражения нижних дыхательных путей при COVID-19, а также вероятность возникновения у некоторых пациентов абдоминального и диспептического синдромов. В то же время селезенка, тимус, лимфатические узлы, костный мозг и иммунные клетки являются негативными к АПФ 2. Для мужчин характерен более высокий уровень экспрессии протеина АПФ 2 в эндотелиальных клетках, чем у женщин [12, 21].

Однако присутствие АПФ 2 не является достаточным для того, чтобы произошла интернализация вируса. Например, некоторые эндотелиальные клетки и клеточные линии кишечника человека, экспрессирующие АПФ 2, не инфицируются SARS-CoV, в то время как клетки без определяемого уровня экспрессии АПФ 2, такие как гепатоциты, могут быть инфицированы вирусом SARS-CoV. Данные факты позволяют предполагать, что адгезия вируса SARS-CoV-2 с клетками макроорганизма может происходить с использованием и других, пока не идентифицированных до настоящего времени, рецепторов. Было показано, что в дополнение к рецепторному комплексу S-гликопротеин — АПФ 2,

вирус может проникать в клетки мишени по альтернативному пути, через комплекс S-гликопротеин — CD147. Это было подтверждено в тестах с гуманизированными антителами против CD147, которые в большинстве случаев препятствовали проникновению вирусов в клетки-хозяина. Подобно SARS-CoV и другим коронавирусам, SARS-CoV-2, вероятно, проникает в клетки-мишени рецептор-опосредованным эндоцитозом, где слияние вируса охватывает эндосомные мембраны и приводит к высвобождению вирусного нуклеокапсида в цитозоль инфицированной клетки [12, 19, 28].

После проникновения вируса в клетку происходит высвобождение вирусной РНК в цитоплазму, с которой транслируются два гена ORF1a и ORF1b в полипротеины pp1a и pp1ab. Впоследствии полипротеины pp1a и pp1ab обрабатываются внутренними вирусными протеазами. Расщепление полипротеина приводит к появлению 15 зрелых репликационных белков, которые собираются в репликационно-транскрипционный комплекс, участвующий в синтезе РНК с отрицательной цепью. Синтезируются как полноразмерные, так и множественные субгеномные РНК с отрицательной цепью. Первая служит матрицей для новых полноразмерных геномных РНК, а вторая — синтезом субгеномных матричных (мРНК), необходимых для экспрессии структурных и вспомогательных генов вируса, находящихся в 3'-проксимальной четверти генома. Репликация РНК коронавируса происходит на индуцированной вирусом ретикуловезикулярной сети модифицированных мембран эндоплазматического ретикула (ER). Сборка вирионов быстро сопровождается накоплением новой геномной РНК и структурных компонентов. Белок N образует комплексы спиральной структуры с геномной РНК. Трансмембранный белок М, локализованный на внутриклеточных мембранах промежуточного компартмента ER-Гольджи (ERGIC), взаимодействует с другими вирусными структурными белками (белками S, E и N), обеспечивая почкование вирионов. После сборки и почкования вирионы транспортируются в пузырьках и в конечном итоге высвобождаются экзоцитозом [18, 26, 29, 30].

В иммунопатогенезе SARS-CoV-вирусов можно выделить две фазы. Вирус напрямую поражает клетки-мишени, приводящие к дисфункциям иммунной системы и последующему повреждению органов и систем макроорганизма. Размножение вируса, вызывающее местные воспалительные процессы с последующим развитием инфекции, приводят к повреждению тканей легких.

Т-лимфоциты и макрофаги являются основными клетками, которые поражают вирусы, что способствует инфицированию вторичных органов иммунной системы. Эти особенности иммунопатогенеза SARS-CoV-2-инфекции схожи с вирусом иммунодефицита человека. SARS-CoV-2 вызывает повреждение легких, в основном, за счет подавления функции АПФ 2. АПФ 2 является важным компонентом ренин-ангиотензиновой системы

(RAS). В этой системе ангиотензиноген сначала превращается в ангиотензин I (AngI) с помощью ренина, а затем AngI превращается в Ang II под влиянием АПФ 2. АПФ 2 подавляет уровни AngI и Ang II, что способствует развитию легочной гипертензии, легочного фиброза. Ang II способствует экспрессии факторов роста, приводящих к превращению фибробластов в миофибробласты и накоплению коллагена. SARS-CoV-2 за счет вирусных двухцепочечных (дцРНК) и мРНК подавляет чувствительность рецепторных структур RIG-I и MDA5 клеток врожденного иммунитета. Это приводит к снижению секреции интерферонов (IFN) I типа и подавлению проведения сигналов через транскрипционный фактор, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла — nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B- cells (NF- κ B) и активатора транскрипции — signal transducer and activator of transcription (STAT), подавлению секреции других противовирусных белков. В итоге имеет место репликация SARS-CoV и генерализация инфекции. Как SARS-CoV, так и MERS-CoV-2 используют этот механизм уклонения от факторов врожденного иммунитета. SARS-CoV-2 ингибирует ядерную транслокацию регуляторного фактора интерферона 3 (Interferon Regulatory Factor 3 — IRF3), тогда как MERS-CoV может препятствовать модификации гистонов. Кроме того, оба вируса могут ингибировать передачу сигналов IFN за счет снижения фосфорилирования STAT1. Гиперактивированные нейтрофилы и моноциты-макрофаги секретируют в больших количествах провоспалительные цитокины: интерлейкин 6 (IL-6), туморнекротический фактор α (TNF- α), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF) и гранулоцитарно-моноцитарный фактор (GM-CSF) и хемокин IL-8, способствуя развитию «цитокинового шторма». Поэтому абсолютное количество нейтрофилов и отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) тесно связаны с тяжестью заболевания у пациентов, инфицированных COVID-19, и могут быть предложены в качестве маркеров неблагоприятного прогноза заболевания. Колониестимулирующие факторы индуцируют дифференцировку клеток миелоидного происхождения. GM-CSF вызывает пролиферацию и активацию легочных дендритных клеток и макрофагов. Хемокин CXCL8 целенаправленно рекрутирует нейтрофилы в очаг поражения легких, способствуя развитию пневмонии и полиорганной недостаточности [5, 15, 21, 25].

Основной причиной смертности от COVID-19 является дыхательная недостаточность, вызванная острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Развитию «цитокинового шторма» способствуют не только высокие уровни провоспалительных цитокинов, но и IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, индуцибельный белок-10 (IP-10), макрофагальный хемотаксический протеин (MCP-1), макрофагальный белок воспаления (MIP-1 α) и TNF- α . Неблагоприятное развитие событий также связано с повышенными уровнями IL-6 и С-реактивного белка. Раннее повышение

уровней провоспалительных цитокинов интерферона γ (IFN γ), IL-1 β , IL-6 и IL-12 может вызывать активацию SARS-CoV-инфицированных Th1 и NK-клеток к секреции мощнейшего активатора нейтрофилов — IL-8, и это в итоге может приводить к выраженному воспалению легких. Гиперцитокинемия провоспалительных цитокинов у многих пациентов приводит к снижению количества CD4 $^{+}$ - и CD8 $^{+}$ -Т-лимфоцитов в периферической крови. В результате создаются благоприятные условия для ухода вируса от контроля иммунокомпетентными клетками, что коррелирует с тяжестью заболевания SARS-CoV-2. Одной из возможных причин уменьшения количества Т-клеток может быть то, что после заражения альвеолярных эпителиальных клеток, структурные и неструктурные белки вируса подавляют продукцию интерферонов первого типа. А высокий уровень хемокинов в это время приводит к инфильтрации ткани легких нейтрофилами, моноцитами-макрофагами, которые активно синтезируют провоспалительные цитокины. Это запускает апоптоз Т-лимфоцитов. Показано, что истощение моноцитов-макрофагов или нейтрализация провоспалительных цитокинов защищает мышей от летальной инфекции SARS-CoV-2. Особенно высокий риск развития пневмонии существует на фоне увеличения продукции: макрофагального воспалительного белка-1 альфа (MIP-1 α или CCL3), макрофагального хемотаксического протеина — MCP-1, IP-10, IL-8. На высоте инфекции у некоторых пациентов макрофаги и дендритные клетки, инфицированные SARS-CoV-2, теряют способность вырабатывать интерфероны I типа и провоспалительные цитокины. Кроме того, обнаружены более высокие уровни IFN γ у лиц со смертельным исходом SARS, чем у лиц с легкой и средней степенью тяжести заболевания. Известно, что содержание в плазме крови хемокинов IL-8, IP-10 и MCP-1 достигает нормальных значений в течение 5–10 дней после терапии кортикостероидами. Однако при этом не происходит снижения уровней IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, TNF α и IFN γ [12, 16, 28].

Установлено, что лица с наличием аллелей HLA: HLA-B*4601, HLA-B*0703, HLA-DRB1*1202 и HLA-Cw*0801 ассоциированы с низким риском развития коронавирусной инфекции. Отмечено, что многие лица, перенесшие инфекцию SARS-CoV, сохраняли специфический Т-клеточный иммунный ответ в течение нескольких лет. Противовирусные антитела также имеют большое значение в предотвращении повторного заражения SARS-CoV. Так антитела против SARS-CoV-2 были обнаружены уже через 4 дня после начала заболевания, при этом среднее время положительной реакции на сероконверсию иммуноглобулинов (Ig) M и IgG составляло 11 и 14 дней после начала заболевания соответственно. Выявлено, что высокие уровни антител не всегда обеспечивают нейтрализацию вируса. Так, у критических пациентов были обнаружены значительно более высокие титры антител, специфичных к вирусу, по сравнению с лицами,

у которых заболевание протекало в более легкой форме. Кроме IgM и IgG при развитии COVID-19-инфекции обнаруживались и специфические IgA-антитела. Среди субизотипов IgG наибольшей реактивностью обладали IgG3-антитела, меньшей — IgG1. Данные, появившиеся в последнее десятилетие, свидетельствуют о том, что антитела против одних коронавирусов могут перекрестно реагировать с антигенами других коронавирусов. Установлена и следующая важная особенность: антитела к spike-белку с низкой специфичностью или низким титром не нейтрализуют вирус и способствуют контаминации иммунокомпетентных клеток через Fc-рецепторы, что в итоге приводит к нарушению развития противовирусного иммунного ответа. Низкоаффинные антитела или низкий уровень антител могут способствовать повышенной чувствительности к SARS-CoV-2 и развитию тяжелых форм заболевания COVID-19 [4, 5, 25].

Со стороны клеточного иммунного ответа при COVID-19 было отмечено значительное снижение количества CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов. При этом у пациентов с тяжелыми проявлениями COVID-19 количество CD8⁺-Т-лимфоцитов, ответственных за распознавание и уничтожение инфицированных клеток, было значительно ниже по сравнению с больными легкими формами течения инфекции. У таких лиц также было снижено и количество регуляторных Т-лимфоцитов, что приводило к развитию мощных воспалительных реакций и повреждению тканей при COVID-19 [19, 22].

Таким образом, в иммунопатогенезе COVID-19 можно выделить следующие основные события. SARS-CoV-2 проникает в клетку, используя преимущественно рецептор АПФ 2. Главной мишенью вируса являются, в основном, пневмоциты I и II типов и альвеолярные макрофаги. Реплицируется SARS-CoV-2 в 3,2 раза быстрее, чем SARS-CoV, поэтому за короткий период он поражает большее количество тканей. SARS-CoV-2 может инфицировать все области дыхательных путей и индуцировать выработку IL-1 и IL-6, которые, в свою очередь, способствуют развитию лихорадки, фиброза и, в конечном итоге, приводят к развитию пневмонии. Другие провоспалительные цитокины, такие как IL-2, IL-7, TNF-α, G-CSF, IP-10, MCP-1, MCP-1α, также ответственны за «цитокиновый шторм» и приводят к более

тяжелому течению инфекции и смертности. Так, у пациентов с тяжелым течением COVID-19 выявлялись повышенные уровни IL-2, IL-18, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, ферритина на фоне нейтрофилии и лимфоцитопении. Выявлено, что соотношение наивных Т-хелперов к Т-хелперам памяти повышается в тяжелых случаях COVID-19. При этом снижение CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺ наивных Т-клеток и CD3⁺CD8⁺CD28⁺ цитотоксических Т-клеток может быть связано со слабостью иммунного ответа на SARS-CoV-2. Противовирусные антитела вырабатываются у большинства инфицированных. Так, уровни изотипов IgG и IgM-антител к нуклеопротеину и поверхностному спайк-рецептору начинают выявляться через 8–10 дней после появления симптомов, а полная сероконверсия у большинства пациентов происходит в течение первых трех недель.

У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдались диарея, поражение печени и почек, а также гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Это указывает на то, что диапазон клеток-хозяев вируса может быть шире, чем считается в настоящее время. Сообщается, что SARS-CoV-2 инфицирует Т-лимфоциты. У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдалось серьезное снижение количества иммунокомпетентных клеток, однако еще предстоит определить, вызвано ли это явление непосредственно вирусом или косвенным нарушением регуляции выработки цитокинов иммунокомпетентными клетками.

Учитывая, что основными продуцентами IL-1β являются макрофаги: IL-2 — Т-хелперы 1-го типа; IL-4 — Т-хелперы 2-го типа; IL-6 — Т-хелперы 2-го типа, фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки; IL-8 — активированные фибробласты; IL-10 — макрофаги; IL-12 — моноциты, макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты, натуральные киллеры; IL-13 — Т-хелперы 2-го типа; IL-16 — CD8⁺-Т-лимфоциты; эпителиальные клетки, мастоциты; IL-18 — активированные Т-лимфоциты, макрофаги; IFNγ — Т-хелперы 1-го типа, натуральные киллеры; TNFα — макрофаги, Т-лимфоциты — иммунопатогенез COVID-19 является сложным, многогранным и разносторонним процессом, в котором задействованы многочисленные клеточные и гуморальные факторы врожденного и адаптивного иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б., Рудой А.С. Общая иммунология с основами клинической иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 351 с.
2. Сбойчаков В.Б., Москалев А.В., и др. Лабораторная диагностика вирусных инфекций // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. 3-е изд., испр. доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 2. С. 513–568.
3. Chen B., Tian E.K., He B., et al. Overview of lethal human coronaviruses // Signal Transduct Target Ther. 2020. Vol. 10, No. 5 (1). P. 89. doi: 10.1038/s41392-020-0190-2
4. Chang H.W., de Groot R.J., Egberink H.F., Rottier P.J. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene // J Gen Virol. 2010 Feb. Vol. 91, No. 2. P. 415–420. doi: 10.1099/vir.0.016485-0
5. Chu H., Zhou J., Wong B.H., et al. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response // Virology. 2014, No. 454–455. P. 197–205. doi: 10.1016/j.virol.2014.02.018
6. Chan K.H., Chan J.F., Tse H., et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human

- coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests // *J Infect.* 2013. Vol. 67, No. 2. P. 130–140. doi: 10.1016/j.jinf.2013.03.015
7. Chan J.F., Lau S.K., To K.K., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease // *Clin Microbiol Rev.* 2015. Vol. 28, No. 2. P. 465–522. doi: 10.1128/CMR.00102-14
8. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., и др. Патогенез COVID-19 // *Здоровье ребенка.* 2020. Т. 15, № 2. С. 133–144.
9. Chang H.W., de Groot R.J., Egberink H.F., Rottier P.J. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene // *J Gen Virol.* 2010. Vol. 91, No. 2. P. 415–420. doi: 10.1099/vir.0.016485-0
10. Assiri A., Al-Tawfiq J.A., Al-Rabeeh A.A., et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study // *Lancet Infect Dis.* 2013. Vol. 13, No. 9. P. 752–761. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70204-4
11. Assiri A. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia // *Clin Infect Dis.* 2016. Vol. 63. P. 951–53.
12. Chan K.H., Chan J.F., Tse H., et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests // *J Infect.* 2013. Vol. 67, No. 2. P. 130–140. doi: 10.1016/j.jinf.2013.03.015
13. Chu H., Chan J.F., Wang Y., et al. Comparative Replication and Immune Activation Profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in Human Lungs: An Ex Vivo Study With Implications for the Pathogenesis of COVID-19 // *Clin Infect Dis.* 2020. Vol. 12, No. 71 (6). P. 1400–1409. doi: 10.1093/cid/ciaa410
14. Chu H., Zhou J., Wong B.H., et al. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response // *Virology.* 2014. No. 454–455. P. 197–205. doi: 10.1016/j.virol.2014.02.018
15. Decaro N., Mari V., Elia G., et al. Recombinant canine coronavirus in dogs, Europe // *Emerg Infect Dis.* 2010. Vol. 16, No. 1. P. 41–47. doi: 10.3201/eid1601.090726
16. de Wilde A.H., Raj V.S., Oudshoorn D., Bestebroer T.M., et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment // *J Gen Virol.* 2013. Vol. 94, No. 8. P. 1749–1760. doi: 10.1099/vir.0.052910-0
17. Chan J.F., Lau S.K., To K.K., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease // *Clin Microbiol Rev.* 2015. Vol. 28, No. 2. P. 465–522. doi: 10.1128/CMR.00102-14
18. de Wilde A.H., Raj V.S., Oudshoorn D., et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment // *J Gen Virol.* 2013. Vol. 94, No. 8. P. 1749–1760. doi: 10.1099/vir.0.052910-0
19. Li G., Fan Y., Lai Y., et al. Coronavirus infections and immune responses // *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, No. 4. P. 424–432. doi: 10.1002/jmv.25685
20. Liu J., Zheng X., Tong Q., et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV // *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, No. 5. P. 491–494. doi: 10.1002/jmv.25709
21. Behzadi M.A., Leyva-Grado V.H. Overview of Current Therapeutics and Novel Candidates Against Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections // *Front Microbiol.* 2019. Vol. 19, No. 10. P. 1327. doi: 10.3389/fmicb.2019.01327
22. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020. Vol. 38, No. 1. P. 1–9. doi: 10.12932/AP-200220-0772
23. Belouzard S., Millet J.K., Licitra B.N., et al. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein // *Viruses.* 2012. Vol. 4, No. 6. P. 1011–1033. doi: 10.3390/v4061011
24. Rose N.R. Prediction and Prevention of Autoimmune Disease in the 21st Century: A Review and Preview // *Am J Epidemiol.* 2016. Vol. 1, No. 183 (5). P. 403–406. doi: 10.1093/aje/kww292
25. Iwasaki A., Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19 // *Nat Rev Immunol.* 2020. Vol. 20, No. 6. P. 339–341. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6
26. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020. Vol. 17, No. 323 (11). P. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
27. Cauchemez S., Fraser C., Van Kerkhove M.D., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases, and transmissibility // *Lancet Infect Dis.* 2014. Vol. 14, No. 1. P. 50–56. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70304-9
28. Hijawi B., Abdallat M., Sayadeh A., et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation // *East Mediterr Health J.* 2013. Vol. 19, No. 1. P. 12–18. PMID: 23888790.
29. Qin C., Zhou L., Hu Z., et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China // *Clin Infect Dis.* 2020. Vol. 28, No. 71 (15). P. 762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
30. Mo Y., Fisher D. A review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome // *J Antimicrob Chemother.* 2016. Vol. 71, No. 12. P. 3340–3350. doi: 10.1093/jac/dkw338

REFERENCES

1. Moskalev AV, Sboichakov VB, Rudoy AS. *Obshaya immunologiya s osnovami klinicheskoy immunologii.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)
2. Sboychakov VB, Moskalev AV, et al. *Medicinskie laboratornie tehnologii: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike. 3-e ed.* Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P. 513–568. (In Russ.)
3. Chen B, Tian EK, He B, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;10:5(1):89. doi: 10.1038/s41392-020-0190-2
4. Chang HW, de Groot RJ, Egberink HF, Rottier PJ. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis

- of the viral 3c gene. *J Gen Virol.* 2010;91(2):415–420. doi: 10.1099/vir.0.016485-0
5. Chu H, Zhou J, Wong BH, et al. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response. *Virology.* 2014;454–455:197–205. doi: 10.1016/j.virol.2014.02.018
6. Chan KH, Chan JF, Tse H, et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests. *J Infect.* 2013;67(2):130–140. doi: 10.1016/j.jinf.2013.03.015
7. Chan JF, Lau SK, To KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(2):465–522. doi: 10.1128/CMR.00102-14
8. Abaturov AE, Agafonova EA, Krivusha EL, et al. Pathogenesis of Covid-19. *Zdorov'e rebenka.* 2020;15(2):133–144. (In Russ.)
9. Chang HW, de Groot RJ, Egberink HF, Rottier PJ. Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J Gen Virol.* 2010; 91(2):415–420. doi: 10.1099/vir.0.016485-0
10. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):752–761. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70204-4
11. Assiri A. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis.* 2016;63:951–53.
12. Chan KH, Chan JF, Tse H, et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests. *J Infect.* 2013; 67(2):130–140. doi: 10.1016/j.jinf.2013.03.015
13. Chu H, Chan JF, Wang Y, et al. Comparative Replication and Immune Activation Profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in Human Lungs: An Ex Vivo Study With Implications for the Pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020;12:71(6):1400–1409. doi: 10.1093/cid/ciaa410
14. Chu H, Zhou J, Wong BH, et al. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response. *Virology.* 2014;454–455:197–205. doi: 10.1016/j.virol.2014.02.018
15. Decaro N, Mari V, Elia G, et al. Recombinant canine coronaviruses in dogs, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(1):41–47. doi: 10.3201/eid1601.090726
16. de Wilde AH, Raj VS, Oudshoorn D, Bestebroer TM, et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment. *J Gen Virol.* 2013;94(8):1749–1760. doi: 10.1099/vir.0.052910-0
17. Chan JF, Lau SK, To KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(2):465–522. doi: 10.1128/CMR.00102-14
18. de Wilde AH, Raj VS, Oudshoorn D, et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon- α treatment. *J Gen Virol.* 2013;94(8):1749–1760. doi: 10.1099/vir.0.052910-0
19. Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020; 92(4):424–432. doi: 10.1002/jmv.25685
20. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92(5):491–494. doi: 10.1002/jmv.25709
21. Behzadi MA, Leyva-Grado VH. Overview of Current Therapeutics and Novel Candidates Against Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections. *Front Microbiol.* 2019;19(10):1327. doi: 10.3389/fmicb.2019.01327
22. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. *J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1–9. doi: 10.12932/AP-200220-0772
23. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, et al. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses.* 2012;4(6):1011–1033. doi: 10.3390/v4061011
24. Rose NR. Prediction and Prevention of Autoimmune Disease in the 21st Century: A Review and Preview. *Am J Epidemiol.* 2016;1:183(5):403–406. doi: 10.1093/aje/kwv292
25. Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):339–341. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6
26. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;17:323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
27. Cauchemez S, Fraser C, Van Kerkhove MD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases, and transmissibility. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(1):50–56. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70304-9
28. Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J.* 2013;19(1):12–18. PMID: 23888790
29. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;28:71(15):762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
30. Mo Y, Fisher D. A review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(12):3340–3350. doi: 10.1093/jac/dkw338

ОБ АВТОРАХ

***Москалев Александр Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: alexmav195223@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3403-3850

Гумилевский Борис Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор.

AUTHORS INFO

***Moskalev Alexander V.**, doctor of medical sciences, professor; e-mail: alexmav195223@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3403-3850.

Gumilevsky Boris Yu., doctor of medical sciences, professor.

Гумилевская Оксана Петровна, доктор медицинских наук, доцент.

Апчел Василий Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор. ORCID: 0000-0001-7658-4856; SCOPUS: 6507529350; RESEARCHER: E-8190-2019; SCHOLAR: g9EKlssAAAAJ&hl; SPIN-код: 4978-0785

Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор.

Gumilevskaya Oksana P., doctor of medical sciences, associate professor.

Apcel Vasiliy Ya., doctor of medical sciences, professor professor. ORCID: 0000-0001-7658-4856; SCOPUS: 6507529350; RESEARCHER: E-8190-2019; SCHOLAR: g9EKlssAAAAJ&hl; SPIN-code: 4978-0785

Tsygan Vasiliy N., doctor of medical sciences, professor.

УДК 616.36-003.826

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63655>

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

© И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, Д.Ю. Сердюков

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены современные сведения о методиках диагностики одного из самых распространенных и социально значимых гепатологических заболеваний — алкогольной болезни печени. Наиболее частыми клиническими проявлениями данной патологии являются астенический, диспепсический, правого подреберья, холестатический, неврологический, отечно-асцитический и геморрагический синдромы. Для стандартизированного скрининга употребления алкоголя предназначены валидизированные вопросники, «золотым стандартом» среди которых является вопросник Alcohol Use Disorders Inventory Test, направленный на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя. Большая часть физикальных признаков хронического злоупотребления алкоголем представлена в модифицированной сетке ЛеГо. К прямым показателям (маркерам) лабораторной диагностики употребления алкоголя относятся определение фосфатидилэтанола и этилглюкуронида в сыворотке крови и моче; этилглюкуронида и этиловых эфиров жирных кислот в волосах; этанола, аминотрансфераз, пероксидазы, этилглюкуронида, этилсульфата, гаптоглобина и др. в слюне. К непрямым маркерам относятся макроцитарная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение активности гамма-глутамилтранспептидазы, трансаминаз, значение коэффициента де Ритиса, содержания билирубина, щелочной фосфатазы, концентрации сывороточного иммуноглобулина А и гамма-глобулинов. В качестве предпочтительного маркера алкогольной интоксикации рекомендовано определение углеводдефицитного трансферрина. С целью определения степени фиброза применяют предиктивные диагностические сывороточные тесты, как непатентованные («АПРИ», «Форнс»), так и коммерческие («Фиброметр», «Гепаскор», «Фиброспект» и др.). К методикам визуальной диагностики заболеваний печени относятся ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография, которые позволяют определить стеатоз, исключить другие причины поражения печени, выявить признаки выраженного фиброза или цирроза, а также их осложнения, но ни одна из них не позволяет установить этиологию поражения. Перспективным направлением является определение степени стеатоза при измерении контролируемого параметра затухания ультразвука, реализованном в аппарате «Фиброскан». Наиболее точными на сегодняшний день способами диагностики стеатоза являются магнитно-резонансная томография печени в режиме определения доли жира, взвешенной по протонной плотности, и протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Для определения степени фиброза применяют транзистентную, двумерную сдвиговолновую волну и магнитно-резонансную эластографию. Биопсия с последующим морфологическим исследованием является «золотым стандартом» диагностики алкогольной болезни печени, который подтверждает наличие поражения печени, устанавливает его стадию и зачастую позволяет подтвердить алкогольный генез. Однако данная процедура имеет ряд существенных недостатков, поэтому для скрининга, первичного обследования и дальнейшего контроля за состоянием пациента в динамике целесообразно применение неинвазивных методов диагностики.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени; диагностика; вопросники злоупотребления алкоголем; предиктивные сывороточные тесты; маркеры употребления алкоголя; фиброз печени; стеатоз печени; цирроз печени; биопсия печени; морфология печени; эластография.

Как цитировать:

Жирков И.И., Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сердюков Д.Ю. Современные подходы к диагностике алкогольной болезни печени // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 199–206. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63655>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63655>

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE

© I.I. Zhirkov, A.V. Gordienko, V.V. Yakovlev, D.Yu. Serdyukov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The article presents up-to-date information about diagnostic methods for one of the most common and socially significant hepatological diseases—alcoholic liver disease. The most frequent clinical manifestations of this pathology are asthenic, dyspeptic, right hypochondrium, cholestatic, neurological, edematous-ascitic and hemorrhagic syndromes. Validated questionnaires are intended for standardized alcohol use screening, the "gold standard" among which is the Alcohol Use Disorders Inventory Test questionnaire aimed at identifying alcohol use disorders. Most of the physical signs of chronic alcohol abuse are presented in the modified LeGo grid. Direct indicators (markers) of laboratory diagnosis of alcohol use include the determination of phosphatidyl ethanol and ethyl glucuronide in blood serum and urine; ethyl glucuronide and fatty acid ethyl esters in hair; ethanol, aminotransferase, peroxidase, ethylglucuronide, ethyl sulfate, haptoglobin, etc., in saliva. Indirect markers include macrocytic anemia, neutrophilic leukocytosis, increased activity of gamma-glutamyl transpeptidase, transaminases, de Ritis coefficient, bilirubin, alkaline phosphatase, serum immunoglobulin A and gamma globulins. Determination of carbohydrate-deficient transferrin is recommended as a preferred marker of alcohol intoxication. In order to determine the degree of fibrosis, predictive diagnostic serum tests are used, both non-proprietary (APRI, Forns) and commercial (Fibrometer, Hepascore, Fibrospect etc.). The methods of visual diagnostics of liver diseases include ultrasound, magnetic resonance and computed tomography, which can determine steatosis, exclude other causes of liver damage, reveal signs of severe fibrosis or cirrhosis, as well as their complications, but none of them allows to establish the etiology of the lesion. A promising direction is to determine the degree of steatosis when measuring the controlled parameter of ultrasound attenuation, implemented in the Fibroscan apparatus. The most accurate methods for diagnosing steatosis today are magnetic resonance imaging of the liver in the mode of determining the proportion of fat, weighted by proton density, and proton magnetic resonance spectroscopy. To determine the degree of fibrosis, a transient, two-dimensional shear wave and magnetic resonance elastography are used. Biopsy followed by morphological examination is the "gold standard" for the diagnosis of alcoholic liver disease, which confirms the presence of liver damage, establishes its stage and often allows confirming alcoholic genesis. However, this procedure has a number of significant drawbacks, so it is advisable to use non-invasive diagnostic techniques for screening, primary examination and further monitoring of the patient's condition in dynamics.

Keywords: alcoholic liver disease; diagnostics; alcohol used questionnaires; predictive serum tests; markers of alcohol consumption; liver fibrosis; liver steatosis; liver cirrhosis; liver biopsy; liver morphology; elastography.

To cite this article:

Zhirkov II, Gordienko AV, Yakovlev VV, Serdyukov DYU. Modern approaches to the diagnosis of alcoholic liver disease. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):199–206. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63655>

Received: 15.01.2021

Accepted: 17.02.2021

Published: 26.03.2021

Алкогольная болезнь печени (АБП) представляет собой поражение паренхимы печени, вызванное воздействием этанола, проявляющееся в нескольких вариантах: алкогольный стеатоз (АС), алкогольный стеатогепатит (АСГ), фиброз (ФП) и цирроз печени (ЦП) [1]. Важным критерием, позволяющим отличить неалкогольную жировую болезнь печени и АБП, является наличие или отсутствие употребления пациентом алкоголя в гепатотоксичных дозах, т. е. более 40 г чистого этанола в сутки для мужчин и более 20 г для женщин [2]. В клинических рекомендациях по ведению пациентов, страдающих АБП, изданных Европейской ассоциацией по изучению печени (European Association for the Study of the Liver — EASL) в 2018 г. [3], были внесены изменения в терминологию. Для того чтобы избежать стигматизации пациентов, название «алкогольная болезнь печени» (Alcoholic Liver Disease) было заменено на «заболевание печени, связанное с употреблением алкоголя» (Alcohol-related Liver Disease). Однако в нашей стране этот термин пока еще не принят, поэтому в Российских рекомендациях по ведению пациентов, страдающих АБП, изданных в 2017 г., используется прежняя терминология [2], кроме того, она также по-прежнему используется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Заболеваемость алкоголизмом в 2017 г. в России составила внушительные 1 млн 304,6 тыс. человек [1]. АБП развивается практически у каждого больного, страдающего алкоголизмом, и в 60–100% случаев у лиц, злоупотребляющих алкоголем [4]. Одной из причин высокой смертности при вредных последствиях алкоголизации в нашей стране является так называемый «северный стиль» употребления преимущественно крепких алкогольных напитков, в отличие от большинства европейских средиземноморских стран, где пьют преимущественно вино («южный стиль») или пиво («центральноевропейский стиль») [2]. По данным скрининга заболеваний печени среди 5000 жителей Москвы, выяснили, что распространенность АБП в популяции составляет 6,9% [5]. Среди пациентов гастроэнтерологических стационаров и поликлиник Москвы практически каждый второй (49,8%) пациент трудоспособного возраста злоупотребляет алкоголем, из них мужчины составили 30,1%, женщины — 19,7% [6]. Среди мужчин-военнослужащих молодого и среднего возраста северо-западного региона нашей страны АБП выявлена у 7,8% обследуемых, причем среди возрастной группы до 30 лет данный показатель составил максимальные 9,8%, от 31 до 40 лет — 7,3%, у лиц старше 40 лет — 6,2% [7].

Клинические проявления АБП варьируют от полного отсутствия каких-либо симптомов, чаще наблюдаемого при алкогольном стеатозе, до картины тяжелого поражения печени с симптомами печеночной недостаточности и портальной гипертензии при алкогольном циррозе. Зачастую у пациентов, страдающих АБП, симптомы заболевания печени отсутствуют, а диагноз

устанавливают при проведении скринингового обследования [2]. Наиболее распространенным клиническим проявлением при АБП является астенический синдром. Он проявляется в виде жалоб на общую слабость, головокружение, головные боли, анорексию, нарушения сна, снижение толерантности к физическим нагрузкам и др. Также частым клиническим признаком у пациентов, страдающих АБП, является диспепсический синдром, проявляющийся тошнотой, нарушениями аппетита, диареей и рвотой. У некоторых пациентов возможны боли, дискомфорт или тяжесть в правом подреберье за счет растяжения капсулы печени при увеличении органа в размерах и/или воспалительных изменениях в паренхиме [1]. Синдром холестаза может проявляться зудом и желтушностью кожных покровов, потемнением мочи, осветлением кала. При развитии тяжелого гепатита и ЦП характерно развитие неврологического синдрома, включающего сонливость, спутанность сознания, нарушения сна, «хлопающий» тремор, нарушения речи, повышение тонуса глубоких сухожильных рефлексов и др. На стадии ЦП клинические проявления АБП могут проявляться отечно-асцитическим синдромом в виде появления отеков нижних конечностей, увеличения в объеме живота и геморрагическим синдромом, сопровождающимся повышенной кровоточивостью и появлением подкожных гематом без видимых причин [1].

Для унификации измерения объема употребляемого алкоголя приняты международные единицы, так называемые стандартные дозы [2]. Одна стандартная доза равна 10 г этанола, что соответствует 30 мл крепких напитков (водка, виски, коньяк и т. п.), 250 мл 5% пива, 100 мл 12% вина [8]. В Клинических рекомендациях по ведению взрослых пациентов, страдающих АБП, Российского общества по изучению печени [2] приведены дозы алкоголя, которые следует считать гепатотоксичными: для мужчин это 40–80 г/сут в пересчете на чистый этанол, что составляет 100–200 мл водки (крепость 40 об%), 400–800 мл сухого вина (крепость 10%), 800–1600 мл пива (крепость 5 об%); для женщин — более 20 г этанола в сутки, что составляет 50 мл водки, 200 мл сухого вина, 400 мл пива.

При сборе анамнеза у пациентов, страдающих АБП, необходимо учитывать склонность больных к неадекватной оценке своего состояния и частому стремлению к сокрытию злоупотребления спиртными напитками [1, 4]. Вместе с тем время, которым врач располагает для беседы с больным, ограничено, в связи с этим желательно, чтобы используемые для выявления опасного и вредного потребления алкоголя опросники были бы краткими. Скрининг употребления (злоупотребления) алкоголя должен быть стандартизован, для чего существуют валидизированные вопросники, направленные на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя. «Золотым стандартом» среди таких диагностических инструментов является вопросник Alcohol Use Disorders

Inventory Test (AUDIT), разработанный Всемирной организацией здравоохранения в 1982 г. и продемонстрировавший высокую диагностическую точность: чувствительность (ЧВ) и специфичность (СП) для мужчин — 77 и 76% соответственно, для женщин — 86 и 74% соответственно [1, 4, 8].

Вопросник AUDIT включает 10 вопросов, которые можно условно разделить на 3 блока: 1-й (1–3-й вопрос) — позволяет получить информацию о количестве принимаемого алкоголя, 2-й (4–6-й вопрос) — выявить наличие зависимости и 3-й (7–10-й вопрос) — изучить информацию о проблемах, связанных с приемом алкоголя [8]. Для практического удобства при проведении скрининга широко применяется сокращенная версия вопросника AUDIT — AUDIT-C, который включает только первые три вопроса о количестве принимаемого спиртного и частоте алкоголизации [6]. В исследовании М.В. Маевской и др. [6] среди 345 пациентов гастроэнтерологического стационара ЧВ вопросника AUDIT-C составила 64%, СП — 72%. Национальный институт по вопросам злоупотребления алкоголем и алкоголизма (National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism) Соединенных Штатов Америки рекомендует использовать при скрининге версию вопросника AUDIT-3, представляющую собой вопрос № 3 из вопросника AUDIT: «Как часто вы выпиваете 6 доз и более в течение 1 дня (т. е. около 180 мл водки или других крепких напитков либо 600 мл вина или 1500 мл пива)? При ответе «1 раз в неделю» либо «ежедневно или почти ежедневно» рекомендуется заполнить весь вопросник AUDIT [2].

Вопросник КЭЙДЖ CAGE — это аббревиатура, составленная из ключевых слов вопросов на английском языке: cut — резать, annoyed — раздражение, guilty — чувство вины, eye-opener — открыв глаза. Он также является одним из хорошо апробированных и информативных вопросников в мире, применяющимся для выявления злоупотребления алкоголем [1, 2, 4], ЧВ его составляет 57%, СП — 89% [6]. Совместные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России предлагают использовать именно его в качестве опросника первой линии [1].

Оценивая характер употребления алкоголя, необходимо понимать, что связь между употреблением спиртных напитков и повреждением печени зависит от большого количества различных факторов, таких как индивидуальная или генетическая предрасположенность, тип алкогольных напитков, частота и продолжительность употребления алкоголя. Вышеуказанные обстоятельства делают применение количественных порогов, а также результатов анкет, тестов и вопросников в достаточной мере условным [7].

Объективное обследование пациентов, страдающих АБП, не позволяет выявить каких-либо патогномичных признаков заболевания. Физикальные признаки

хронического злоупотребления алкоголем объединены и представлены в модифицированной сетке ЛеГо (LeGo) [4]: ожирение или дефицит массы тела, транзиторная артериальная гипертензия, тремор, полинейропатия, мышечная атрофия, гипергидроз кожи лица, ладоней, гинекомастия, увеличение околоушных желез, контрактура Дюпюитрена, венозное полнокровие конъюнктивы, гиперемия лица с расширением сети подкожных капилляров (симптом «банкноты»), гепатомегалия, телеангиэктазии, пальмарная эритема, следы травм, ожогов, костных переломов, отморожений, поведенческие реакции. Наличие 1–3 признаков указывает на то, что пациент, возможно, употребляет алкоголь в малых дозах; 7 и более признаков позволяют предположить наличие хронической алкогольной интоксикации. В то же время необходимо помнить, что результаты теста не дают основания для выставления диагноза алкогольной болезни печени [1].

Лабораторная диагностика АБП включает в себя как прямые лабораторные показатели (маркеры) диагностики употребления алкоголя, так и не прямые [1]. Прямые лабораторные показатели выявляют качественное и количественное содержание этанола и продуктов его метаболизма в организме. К ним относятся фосфатидилэтанол (ЧВ 88–100%, СП 48–89%) и этилглюкуронид в сыворотке крови и моче (ЧВ 89%, СП 99%), этилглюкуронид (ЧВ 75%, СП 96%) и этиловые эфиры жирных кислот (ЧВ 90–97%, СП 75–90%) в волосах. Период их обнаружения в различных биологических жидкостях колеблется от 8–12 ч до 5–7 дней [1]. Самостоятельной группой исследований является определение в слюне этанола, аминотрансфераз, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), пероксидазы, этилглюкуронида, этилсульфата, сиаловых кислот, β -гексозаминидазы, метанола, α -амилазы, моноэтиленгликоля, кластерина, гаптоглобина, β -глюкуронидазы, трансферрина. Однако в настоящее время возможности широкого применения этих методик имеются лишь в узкоспециализированных научных лабораториях. К сожалению, в настоящее время прямые показатели употребления алкоголя нашли практическое применение в основном при проведении криминалистической экспертизы и практически не используются в клинической практике. Основной причиной данного обстоятельства является недостаточная диагностическая ценность прямых показателей ввиду короткого периода их детекции, а также невозможность с их помощью осуществить дифференцировку разового приема алкоголя от хронического злоупотребления [1].

Непрямым маркером АБП, выявляемым при выполнении общеклинического анализа периферической крови, является макроцитарная анемия вследствие часто встречающегося дефицита витамина B_{12} и фолиевой кислоты (ЧВ 45–48%, СП 52–94%). При активном алкогольном гепатите нередко наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз до $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, а также повышение скорости оседания

эритроцитов до 40–50 мм/ч. В биохимическом анализе сыворотки крови приблизительно у 75% пациентов, страдающих АБП, отмечается увеличение активности ГГТП с ЧВ 49,6% и СП 83,9% [2]. Вполне возможно повышение уровня трансаминаз, как правило, не более чем в 6 раз, при этом коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) обычно превышает 1,5–2 ед., ЧВ показателя 35%, СП 70%. В ряде случаев у пациентов, страдающих АБП, увеличивается содержание билирубина преимущественно за счет прямой фракции и щелочной фосфатазы как маркера холестаза. При тяжелом течении алкогольного гепатита и ЦП возможны тромбоцитопения, повышение уровня триглицеридов (ТГ), креатинина, гипергаммониемия, гиперурикемия, электролитные нарушения в виде снижения калия и магния в сыворотке крови, коагулопатия, гипопроотеинемия как следствие снижения белковосинтетической функции печени. В иммунограмме пациентов, страдающих АБП, возможно повышение концентрации сывороточного иммуноглобулина А и гамма-глобулинов с ЧС 61% и СП 81% [4]. Предпочтительным маркером алкогольной интоксикации является определение углеводдефицитного (безуглеводистого, десилированного, карбогидратдефицитного) трансферрина, концентрация которого в крови повышается при ежедневном приеме 50–80 г и более этанола в сутки в течение 1–2 недель при давности эксцесса не более 2–3 недель (ЧВ 63–94%, СП 92–98%) [2, 3]. Несмотря на многообразие вышеперечисленных показателей диагностики, важно понимать, что ни один непрямой лабораторный показатель не может быть достоверным маркером алкогольной этиологии заболевания печени.

С целью определения выраженности ФП при АБП применяют предиктивные диагностические сывороточные тесты, как непатентованные (aspartate aminotransferase to platelet ratio index — APRI), так и коммерческие («Фиброметр» (BioLiveScale, Франция), «Гепаскор» (PathWest, Австралия), «Фиброспект» (Prometheus Laboratory Inc., Соединенные Штаты Америки), «ELF» (Qur Ltd, (Великобритания) и др.). Диагностическая точность патентованных коммерческих тестов приблизительно одинаковая, значение площади под рабочей характеристикой приемника (Area Under Receiver Operating Characteristic— AUROC) при F3 около 0,8 ед. и ЦП — 0,9 ед. [2]. По сравнению с непатентованными тестами, точность коммерческих достоверно выше, причем даже использование комбинаций из нескольких некоммерческих проб ситуацию не исправляет [2, 3]. Большой интерес представляет диагностический комплекс «ФиброМакс» (BioPredictive, Франция), являющийся универсальным инструментом предиктивной диагностики заболеваний печени и включающий в себя следующие панели: «ФиброТест» — диагностика фиброза, «АктиТест» — определение некровоспалительной активности, «СтеатоТест» — оценка стеатоза, «НэшТест» — наличие неалкогольного стеатогепатита, «АшТест» — наличие алкогольного стеатогепатита. В его

диагностических алгоритмах используются такие показатели сыворотки крови, как альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, ГГТП, билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), глюкоза, холестерин, ТГ, индекс массы тела. Конечно же, предиктивные индексы стеатоза и ФП не смогут заменить инструментальную диагностику стеатоза печени и морфологическое исследование, однако они могут служить дополнительным инструментом в трудных клинических ситуациях, а также методиками ранней диагностики в случае недавнего поступления пациента в стационар [4].

Методики визуальной диагностики заболеваний печени включают ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и компьютерную томографию [2]. С их помощью можно определить стеатоз, исключить другие причины поражения печени, выявить признаки выраженного ФП или ЦП и их осложнения. Но ни один из методов визуальной диагностики не позволяет установить этиологию поражения печени [3]. Среди указанных методик инструментальной диагностики наиболее доступной является УЗИ с ЧВ 85% и СП 30% [1]. УЗИ рекомендуется для определения наличия стеатоза и ЦП, однако оно не позволяет определить этиологию и стадию поражения печени [9]. Критериями алкогольного стеатоза являются гепатомегалия, диффузное повышение эхогенности паренхимы, нижний угол правой доли превышает 45°, обеднение сосудистого рисунка, появление эффекта дистального затухания эхосигнала [5, 7]. При АСГ нетяжелого течения, помимо вышеперечисленных признаков, как правило, выявляются периваскулярный фиброз и выраженное уплотнение глассоновой капсулы. В случае АСГ тяжелого течения эхогенность паренхимы печени понижается за счет воспалительной реакции, возможна неоднородность в паренхиме печени, а также расширение печеночных желчных протоков [5]. При алкогольном ЦП со временем происходит нормализация или даже уменьшение размеров печени, фиксируются признаки портальной гипертензии в виде расширения воротной вены, спленомегалии, асцита [5, 7]. При крупноузловом ЦП в паренхиме возможно появление узлов и неровности контуров печени за счёт разрастания ложных долек и септ [1]. Компьютерная томография с контрастированием при отдельных недостатках достаточно чётко характеризует изменения органа, в том числе позволяет определить степень ФП. ЧС методики в диагностике АБП, по разным данным, составляет от 43 до 95%, СП — 90% [9]. МРТ обладает высокими показателями ЧС (81%) и очень высоким уровнем СП, достигающим 99% [9]. Наиболее надёжной методикой количественного определения алкогольного стеатоза является магнитно-резонансная спектроскопия, однако стоимость ее достаточно высока, а доступность ограничена [2].

Перспективным направлением в современной гепатологии является определение степени

стеатоза при помощи аппаратов семейства «Фиброскан» (Echosens, Франция). В основе диагностического подхода лежит использование технологии измерения контролируемого параметра затухания ультразвука (controlled attenuation parameter — CAP). Эта функция представлена в современной линейке аппаратов «Фиброскан»: 502 Touch, 430 Mini, 530 Compact, 630 Expert и Range. Физическим принципом CAP является измерение скорости уменьшения амплитуды ультразвуковых волн при их распространении через паренхиму печени. Полученный результат измеряется в дБ/м и находится в диапазоне значений от 100 до 400 дБ/м. Методика CAP показывает высокую точность в выявлении стеатоза и коррелирует с его степенью при морфологическом исследовании печени с ЧВ и СП более 90% [10], имеет высокую воспроизводимость результатов и низкую операторозависимость.

Наиболее точной на сегодняшний день методикой диагностики стеатоза, в том числе и при АБП, является МРТ печени в режиме определения доли жира, взвешенной по протонной плотности (proton density fat fraction — PDFF). При этом рассчитывается отношение протонной плотности, т. е. количества протонов печеночного жира, к общей протонной плотности печени. Для разделения сигналов применяется отображение химического сдвига методом градиентного эха [11]. Данная методика позволяет не только выполнять точную количественную оценку выраженности стеатоза, но и характеризуется высокой воспроизводимостью результатов и большей надежностью, чем гистологическое исследование [11].

В настоящее время в клиническую практику диагностики стеатоза постепенно интегрируется протонная магнитно-резонансная спектроскопия (ПМРС). Эта неинвазивная методика является единственной методикой, которая позволяет неинвазивно оценить количественное содержание ТГ в печени [10]. Она базируется на принципе определения сигналов с резонанса в магнитном поле протонов небольших органических соединений, находящихся как в цитозоле клетки, так и в межклеточном пространстве. Основными молекулами, дающими наибольший сигнал в протонном спектре, являются молекулы воды и липидов. ЧВ и СП ПМРС в диагностике стеатоза печени находится в диапазоне от 87 до 100% и от 80 до 85% соответственно [12]. Существенными недостатками методики, как и PDFF, является сложность и дороговизна оборудования, поэтому их применение ограничено лишь экспериментальными и научными целями [7, 10].

Для определения степени ФП при АБП широко применяют различные методики эластографии (ЭГ), такие как транзиентная ЭГ (ТЭ), двухмерная ЭГ сдвиговой волной и магнитно-резонансная ЭГ (МРЭ). Для выполнения ТЭ используется аппарат «Фиброскан» (Echosens, Франция). Положительными качествами ТЭ являются хорошая воспроизводимость, быстрота и легкость обучения, широкий диапазон измеряемых значений, высокие значения ЧС (86%) и СП (93%), эффективность

и прогностическая ценность в диагностике ЦП. К отрицательным особенностям стоит отнести недостаточную дифференцировку между промежуточными стадиями фиброза, ограничениями в применении при асците и ожирении, а также частые ложноположительные результаты при остром гепатите и внепеченочном холестазах [13]. Двухмерная ЭГ сдвиговой волной (Two-Dimensional Shear Wave Elastography — 2D-SWE) представляет собой метод визуализации упругости с использованием силы звукового излучения для генерации множественных сдвиговых волн на различной глубине [13]. При проведении исследования на изображение в В-режиме накладывается эластограмма с формированием цветовой карты, которая в зависимости от значения модуля упругости либо скорости сдвиговой волны приобретает различный цвет: при F0 — синий, F1 — голубой, F2 — зеленый, F3 — желтый, F4 — красный. Преимуществами 2D-SWE являются интеграция в ультразвуковые сканеры, большая площадь исследуемого участка паренхимы, оценка жесткости печени в режиме реального времени с широким диапазоном значений, высокая эффективность в диагностике ЦП. К ее единственному значимому недостатку можно отнести сложность качественного цветового заполнения зоны «интереса» при диффузных заболеваниях печени и следующее из этого наличие необходимого опыта в проведении процедуры [13]. МРЭ, появившаяся в последнее десятилетие, является одной из самых современных и совершенных методик диагностики ФП. В ее основе заложено использование фазово-контрастной импульсной последовательности, быстро распространяющейся волны механического сдвига, как правило, генерируемой с частотой 60 Гц. С учетом того, что генерируемые волны могут визуализироваться и анализироваться глубоко в печени, МРЭ позволяет оценить большой объем паренхимы, что очень важно при оценке диффузного процесса. Показатель ЧС составляет 95–98%, а СП — 94–96% [12]. Диагностическая точность МРЭ, выраженная в значении AUROC, превышает 0,9 ед., причем было продемонстрировано постоянство диагностической точности при различной степени ожирения, пола и выраженности поражения печени [3]. Новая версия методики, использующая частоту 40 Гц, показала еще более высокие значения AUROC — 0,981 ед., при этом согласованность результатов, полученных разными исследователями при установлении стадии ФП, является практически идеальной и превышает таковую при гистологическом исследовании [11].

Биопсия с последующим морфологическим исследованием подтверждает наличие поражения печени, устанавливает его стадию и зачастую позволяет подтвердить алкогольный генез с ЧВ — 91% и СП — 97%. Показаниями для проведения биопсии печени являются АСГ тяжелого течения, когда существует необходимость в специфической терапии кортикостероидами, повышение уровня АСТ и/или АЛТ более чем в 10 раз,

подозрение на сопутствующую патологию печени, очаговые изменения печени [1, 2]. Перед выполнением процедуры необходимо оценить результаты общего анализа крови и коагулограммы и в случае тромбоцитопении и/или увеличенного протромбинового времени использовать трансюгулярный, а не традиционный чрескожный доступ [1]. При назначении биопсии следует учесть, что процедура часто неприятна и болезненна, сопряжена с риском осложнений во время и после проведения манипуляции, требует специальных условий проведения. Объем биоптата составляет всего несколько мм³, представляя собой только 0,2% печеночной паренхимы или 1/50 000 органа, что зачастую не позволяет получить объективную информацию о степени диффузного поражения печени [1]. Помимо вариабельности образца имеет место частая вариабельность результатов при оценке биоптата разными морфологами, а также одним и тем же морфологом при пересмотре. Другими негативными сторонами биопсии являются ее высокая стоимость и необходимость наличия квалифицированного морфолога. Исходя из вышеперечисленных факторов, применение биопсии печени следует рассматривать в трудных дифференциально-диагностических случаях как методику, дополняющую комплекс неинвазивных методов исследования [10].

Спектр морфологических изменений в печени при алкогольном поражении состоит из четырех групп изменений: 1) стеатоз, чаще макровезикулярный, реже — микро- или макровезикулярный; 2) повреждение гепатоцитов в виде баллонной дистрофии; 3) воспалительный инфильтрат преимущественно лобулярной локализации; 4) фиброз различной степени, вплоть до ЦП [2]. Важно понимать, что у пациента возможно присутствие одного вида морфологических изменений, например стеатоза, либо сочетание нескольких. Частота выявления отдельных морфологических изменений печени среди пациентов, страдающих АБП, активно изучается, и, по данным отдельных исследований с проведением биопсии печени, частота обнаружения стеатоза составляет 28%, ФП (в сочетании со стеатозом и без него) — 20%, АСГ — 8,5%, ЦП — 29% [3]. Наиболее часто и рано выявляемый гистологический признак АБП — макровезикулярный стеатоз — традиционно считается обратимым и доброкачественным состоянием при абстиненции. При АСГ наблюдается сочетание стеатоза, баллонной

дистрофии и воспаления, представленного полиморфно-клеточной нейтрофильной инфильтрацией [2]. Несмотря на то, что наличие телец Мэллори и гигантских митохондрий необязательно для АБП, тем не менее встречаются они достаточно часто и их появление ассоциируется с злоупотреблением алкоголя [3]. Развитие и прогрессирование ФП лежит в основе формирования ЦП при АБП, который, как правило, является микронодулярным, реже — макро- и микронодулярным [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время распространенность АБП очень высока, в связи с этим необходимо широкое внедрение доступных и точных методик ее диагностики. Несмотря на то, что биопсия печени является «золотым стандартом» диагностики АБП, ее применение в ряде случаев не оправдано, а иногда и противопоказано. Проведение данной процедуры связано с высоким риском осложнений, низкой комплаентностью пациентов, ошибками при взятии биоптата и его малым объемом, значительной долей субъективности в интерпретации результатов, невозможностью использования в динамике, необходимостью в квалифицированном морфологе и высокой стоимостью исследования. Для скрининга, первичного обследования и дальнейшего контроля за состоянием в динамике целесообразно применение неинвазивных методов диагностики. Среди неинвазивных сывороточных методик с высокой достоверностью ЧС и СП обладают диагностические панели семейства «ФиброМакс», «Фиброметр» и ряд других. Ультразвуковые методики, несмотря на их неинвазивность, доступность и простоту, имеют ряд недостатков, такие как низкая достоверность и СП, высокая субъективность и операторозависимость. Из инструментальных методик неинвазивной диагностики весьма перспективны технологии аппарата «Фиброскан»: ТЭ для определения ФП и оценка CAP для определения стеатоза. Не менее ценной в определении алкогольного ФП является технология 2D-SWE, которой оснащены ряд современных ультразвуковых систем. Высокочувствительные методики определения стеатоза и фиброза — ПМРС, PDFF и МРЭ — являются слишком дорогими и на настоящий момент не могут быть интегрированы в клиническую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Тарасова Л.В., и др. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 2, № 174. С. 4–28. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-4-28
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых больных с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 6. С. 20–40.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis // Journal of Hepatology. 2017. Vol. 67, No. 1. P. 145–172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., и др. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. 2014. Т. 86, № 4. С. 108–116.
5. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на

амбулаторном этапе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24, № 6. С. 36–41.

6. Маевская М.В., Бакулин И.Г., Чирков А.А. и др. Злоупотребление алкоголем среди пациентов гастроэнтерологического профиля // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26, № 4. С. 24–35.

7. Жирков И.И., Гордиенко А.В., Сердюков Д.Ю., и др. Стратегия диагностики неалкогольной жировой болезни печени // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2019. № 3 (67). С. 195–200.

8. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J.B., Monteiro M. *AUDIT – The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care*. Geneva: World Health Organization, 1992. 30 p.

9. Невзорова М.С., Чепкасова Н.И., Боталов Н.С. Роль клинико-лабораторных и инструментальных методов в диагностике алкогольного стеатоза // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 6. С. 46.

REFERENCES

1. Lazebnik LB, Golovanova EV, Tarasova LV, et al. Adult alcoholic liver disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2020;2(174):4–28. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-4-28

2. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian scientific liver society. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017;27(6):20–40. (In Russ.)

3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2017;67(1):145–172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022

4. Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT et al. Alcoholic liver disease: state-of-the-art. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014;86(4):108–116. (In Russ.)

5. Komova AG, Mayevskaya MV, Ivashkin VT. Printsipy effektivnoy diagnostiki diffuznykh zabolevaniy pecheni na ambulatornom etape. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014;24(6):36–41. (In Russ.)

6. Mayevskaya MV, Bakulin IG, Chirkov AA, et al. Alcohol abuse in gastroenterological patients. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2016;26(4):24–35. (In Russ.)

7. Zhirkov II, Gordienko AV, Serdyukov DYU, et al. Strategy for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2019;3(67):195–200. (In Russ.)

10. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2017. 64 с.

11. Dulai P.S., Sirlin C.B., Loomba R. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance elastography for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: clinical trials to clinical practice. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 65, P. 1006–1016. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.005

12. Аллахвердиева Я.С., Воробьев С.В., Минеев Н.И. Современные возможности магнитно-резонансных технологий в диагностике ожирения печени // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, № 4. С. 695–701. doi:10.14300/mnnc.2018.13140

13. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Мартинович М.В. и др. Методы эластографии печени и проблемы русскоязычной терминологии // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: естественные и медицинские науки. 2019. № 1. С. 63–78.

8. Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders JB, Monteiro M. *AUDIT – The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care*. Geneva: World Health Organization; 1992. 30 p.

9. Nevzorova MS, Chepkasova NI, Botalov NS. The role of clinical-laboratory and instrumental methods in diagnosis of alcohol steatosis. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2017;6:46. (In Russ.)

10. Mayev IV, Andreev DN, Dicheva DT, et al. *Nealkogolnaya zhirovaia bolezniy pecheni: posobiye dlya vrachey*. Moscow: Prima Print; 2017. 64 p. (In Russ.)

11. Dulai PS, Sirlin CB, Loomba R. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance elastography for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: clinical trials to clinical practice. *Journal of Hepatology*. 2016;65:1006–1016. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.005

12. Allahverdieva YaS, Vorob'ev SV, Mineev NI. Modern opportunities of magnetic-resonance technologies in diagnostics of the fatty liver. *Meditsinskiy vestnik severnogo Kavkaza*. 2018;13(4):695–701. (In Russ.) doi:10.14300/mnnc.2018.13140

13. Izranov VA, Kazantseva NV, Martinovich MV, et al. Liver elastography techniques and the problems of russian terminology. *Vestnik Baltiyskogo federalnogo universitetata im. I. Kanta. Seriya: estestvennyye i meditsinskiye nauki*. 2019;1:63–78. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Жирков Игорь Иванович**, кандидат медицинских наук; e-mail: igor1403@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6586-0843

Гордиенко Александр Волеславович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: gord503@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6901-6436

Яковлев Владимир Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5310-0812

Сердюков Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук; e-mail: serdukovdu@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3782-1289

AUTHORS INFO

***Zhirkov Igor I.**, candidate of medical sciences; e-mail: igor1403@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6586-0843

Alexander Voleslavovich G., doctor of medical sciences, professor; e-mail: gord503@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6901-6436

Yakovlev Vladimir V., doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5310-0812

Serdyukov Dmitry Yu., doctor of medical sciences; e-mail: serdukovdu@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3782-1289

УДК 613.644-057.36:349.243

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63656>

ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА И ИНФРАЗВУКА

© В.Г. Миронов, Н.Д. Хасиев, В.С. Исаченко, К.Ю. Королева

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В настоящее время в здравоохранении Российской Федерации создана система мероприятий по борьбе с вредным влиянием производственного шума на работников. Однако уровень специфической и неспецифической заболеваемости при действии производственного шума не уменьшается, а частота встречаемости профессиональных заболеваний даже имеет тенденцию к росту. Это обусловлено рядом причин, в том числе большим количеством источников шума, недостаточно высоким качеством медицинских осмотров, отсутствием и низкой эффективностью применяемых средств индивидуальной защиты от шума и другими. Шум занимает одно из ведущих мест среди вредных физических факторов в Вооруженных силах Российской Федерации. Особенности шума, образующегося при эксплуатации военной техники и вооружения, является его высокая интенсивность, непостоянный характер, наличие в спектре низких и инфразвуковых частот. Воздействие шума приводит к развитию заболеваний в первую очередь органа слуха, увеличению общей заболеваемости и снижению военно-профессиональной работоспособности. В действующих нормативных документах военно-медицинской службы шум не выделен как вредный фактор, ведущий к развитию профессиональной патологии, в полном объеме не разработаны вопросы профессионального отбора и врачебной экспертизы шумовой патологии. Система борьбы с шумом должна быть комплексной и включать организационно-технические мероприятия, специальную оценку условий труда, мониторинг источников шума, наличие и правильность применения средств защиты от шума, профессиональный отбор, диспансерное наблюдение, врачебную экспертизу, лечебно-профилактические мероприятия. Существующая в Вооруженных силах Российской Федерации система мероприятий по борьбе с вредным влиянием шума на военнослужащих требует пересмотра в соответствии с имеющейся государственной законодательно-правовой базой.

Ключевые слова: врачебная экспертиза; инфразвук; шум; шумовая патология; производственный шум; неспецифические факторы; орган слуха; наблюдение.

Как цитировать:

Миронов В.Г., Хасиев Н.Д., Исаченко В.С., Королева К.Ю. Оценка условий труда военнослужащих при воздействии шума и инфразвука // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 207–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63656>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63656>

ASSESSMENT OF THE WORKING CONDITIONS UNDER EXPOSED TO NOISE AND INFRASON

© V.G. Mironov, N.D. Khasiev, V.S. Isachenko, K.Yu. Koroleva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Currently in healthcare of the Russian Federation created a system of measures to combat the harmful effects of industrial noise on workers. However, the level of specific and nonspecific morbidity rates the effect of industrial noise is not reduced, and the incidence of occupational diseases tends to increase. This is due to several reasons, including a large number of sources of noise, not enough high quality of medical examinations, lack of and low effectiveness of means of individual protection from noise and others. Noise is one of the leading places among the harmful physical factors in the Armed forces of the Russian Federation. Features noise resulting from the operation of military equipment and armament is its high intensity, intermittent nature, the presence in the spectrum of low and infrasonic frequencies. Noise exposure leads to the development of diseases, primarily of the organ of hearing, increase in total morbidity and the reduction of military-professional health. In the normative documents of the military medical service the noise is not identified as a harmful factor leading to the development of occupational diseases that were not fully developed the issues of professional selection and medical examination of noise pathology. System noise control should be comprehensive and include organizational and technical measures, special assessment of working conditions, monitoring of noise sources, the presence and correct application of means of protection against noise professional selection, clinical monitoring, medical examination, treatment and preventive measures. Existing in the Armed forces of the Russian Federation the system of measures for the fight against harmful impact of noise on military personnel requires revision in accordance with the existing state legislative framework.

Keywords: medical examination; infrasound; noise; noise pathology; industrial noise; non-specific factors; hearing organ; observation.

To cite this article:

Mironov VG, Khasiev ND, Isachenko VS, Koroleva KYu. Assessment of the working conditions under exposed to noise and infrason. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):207–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63656>

Received: 12.01.2021

Accepted: 14.02.2021

Published: 26.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Состояние условий труда является основной причиной, оказывающей наиболее существенное влияние на состояние здоровья работников и уровень профессиональных заболеваний. Общая численность работающих, занятых во вредных и опасных условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, в России достигает 24,1% от общей численности работающих в промышленности и 17,3% — на транспорте. Удельный вес рабочих мест, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям по шуму на промышленных предприятиях и транспорте, составляет 20,9%. В структуре профессиональной патологии на первом месте заболевания вследствие действия физических производственных факторов (шум, вибрация). На их долю приходится 49%, а среди профессиональных заболеваний превалирует нейросенсорная тугоухость (НСТ) — 56,3% [1, 2]. Высокая акустическая нагрузка на рабочих местах рассматривается как риск развития профессиональной патологии [3–5].

В Российской Федерации (РФ) создана система мероприятий по борьбе с неблагоприятным влиянием производственного шума. Шум и инфразвук включены в перечень вредных и опасных производственных факторов, в соответствии с условиями труда установлены нормативные уровни для шума и инфразвука, определен порядок проведения специальной оценки условий труда, порядок проведения предварительных и периодических медицинских осмотров лиц, допущенных к работе в условиях воздействия шума. Определен перечень профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием производственного шума и инфразвука.

Несмотря на созданную систему профилактики, уровень заболеваемости при воздействии производственного шума не уменьшается. Это обусловлено высокой изношенностью оборудования, низким качеством и недостаточным объемом медицинских осмотров, отсутствием и низкой эффективностью средств защиты от шума [2].

Шум занимает одно из ведущих мест среди неблагоприятных факторов в Вооруженных силах (ВС) РФ, его воздействие приводит к снижению военно-профессиональной работоспособности и увеличению заболеваемости военнослужащих. Этому способствуют высокая механизация и энерговооруженность объектов вооружения и военной техники, отсутствие и недостаточное количество табельных средств защиты от шума (коллективных и индивидуальных), которые в большинстве случаев обладают низкой акустической эффективностью [6–8].

В ВС шум не выделен как вредный фактор, ведущий к развитию профессиональной патологии, в полном объеме не разработаны вопросы профессионального

отбора и экспертизы шумовой патологии. Военнослужащие, по роду своей деятельности подвергавшиеся воздействию интенсивного шума длительный период времени, имеют заболевания шумового генеза, которые, однако, в соответствии с действующими в ВС нормативными правовыми документами не относятся к профессиональным заболеваниям (ПЗ). После увольнения из рядов ВС такие лица недостаточно защищены в социальном плане, так как причинная связь выявленной у них патологии имеет формулировку «заболевание получено в период военной службы» вместо необходимой «заболевание получено при исполнении обязанностей военной службы» («военная травма») [9, 10].

Цель исследования — систематизировать сведения об акустических источниках высокой интенсивности в ВС, дать оценку условиям труда военнослужащих при действии шума.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значение шума как фактора военного труда возрастает с каждым годом, чему способствуют увеличение энергонасыщенности войск, появление новых видов и образцов вооружений и военной техники (ОВВТ), таких как авианесущие крейсера, корабли на воздушной подушке, танки с авиационными двигателями, самоходные артиллерийские установки, реактивные системы залпового огня, воздушные суда (самолеты, вертолеты), межконтинентальные ракеты и др. Известно, что увеличение размеров, скорости перемещения, мощности двигателей ОВВТ, оснащение их современными дизелями и газотурбинными установками приводит не только к увеличению уровней шума, но и к возрастанию удельного веса в частотном спектре инфра- и низкочастотных составляющих. Кроме того, инфразвук и низкочастотные акустические колебания в силу своих физических особенностей (большая длина волны, слабое поглощение звуковой энергии в воздухе и других средах) распространяются на большие расстояния от источника их образования. Это, а также малая эффективность технических средств защиты от них позволяет выделить низкочастотный шум и инфразвук как наиболее неблагоприятные с эколого-гигиенической точки зрения физические факторы [11–14].

Для определения профессиональных вредностей на рабочих местах в соответствии с Федеральным законом РФ от 23 декабря 2013 г. № 426-ФЗ проводится специальная оценка условий труда, по результатам которой устанавливаются классы условий труда (КУТ) на рабочих местах. Согласно приказу Минздравсоцразвития РФ от 16 августа 2004 г. № 83, шум и инфразвук входят в перечень вредных и опасных производственных факторов. Для оценки условий труда по шуму и инфразвуку на рабочих местах рекомендуется следовать требованиям «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса.

Критерии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006–05».

Данный подход был нами использован для оценки условий труда военнослужащих ВС при воздействии шума и инфразвука. Для определения фактических отклонений значений вредностей и установления КУТ по шуму использовали гигиенические нормативы предельно допустимых уровней (ПДУ) эквивалентного уровня звука ($L_{\text{экв.}}^{\text{УЗД}}$) и уровня звукового давления (УЗД) в полосе частот 31,5–8000 Гц, а по инфразвуку — ПДУ эквивалентного УЗД ($L_{\text{экв.}}^{\text{УЗД}}$) и УЗД в полосе частот 2–16 Гц, которые в настоящее время действуют на федеральном уровне (СанПиН 2.2.4.3359–16 и СН 2.2.4/2.1.8.562–96) [15, 16].

Установлено, что КУТ на рабочих местах летно-подъемного состава (ЛПС) Военно-воздушных сил (ВВС) по шуму соответствует вредному (класс 3.2–3.3), а по инфразвуку — допустимому (класс 2). КУТ на рабочих местах инженерно-технического состава (ИТС) соответствует вредному (классу 3.2–3.4) и по инфразвуку — вредному (классу 3.1–3.3), табл. 1.

КУТ на рабочих местах специалистов Военно-морского флота (ВМФ) по шуму колеблется от допустимого (класс 2) до вредного (класс 3.4). Особенно неблагоприятная акустическая обстановка наблюдается на катерах на воздушной подушке (КВП), где КУТ достигает опасного (класс 4). КУТ по инфразвуку соответствует допустимому (класс 2) и вредному (класс 3.3). КУТ на рабочих местах специалистов бронетанковых войск по шуму

и инфразвуку соответствует вредному (класс 3.3–3.4 и класс 3.1–3.3 соответственно). КУТ на рабочих местах автомобильных войск по шуму соответствует вредному (класс 3.1–3.2), а по инфразвуку — допустимому (класс 2) и вредному (класс 3.2).

Из оценки условий труда, проведенной в соответствии с принятой Минздравсоцразвития России методологией, следует, что военнослужащие в процессе выполнения своих военно-профессиональных обязанностей подвергаются воздействию таких вредных факторов, как шум и инфразвук. Вредный и опасный класс условий труда предполагает риск развития у них профессиональной и профессионально обусловленной патологии, особенно у ИТС ВВС, плавсостава КВП, экипажей бронетанковых войск.

Руководством «Р 2.2.2006–05» оценка условий труда при действии импульсного шума (ИШ) не предусмотрена. При оценке ИШ как вредного и опасного фактора военного труда необходимо учитывать, что гигиенические нормативы разработаны на основе в первую очередь критерия безопасности для органа слуха и в качестве критериального параметра использован эквивалентный уровень звука. В соответствии с СанПиН 2.2.4.3359–16 [15] максимальный уровень импульсного шума не должен превышать 125 дБА, при этом нормативные эквивалентные уровни ИШ для рабочих мест меньше нормативов для постоянного шума на 5 дБА.

Необходимо учитывать, что при гигиеническом нормировании ИШ чаще всего применяются

Таблица 1. Оценка условий труда военнослужащих при действии постоянного и непостоянного шума и инфразвука

Table 1. Assessment of working conditions of military personnel under the influence of constant and non-constant noise and infrasound

Вид, род войск	ООВТ, специальность	Шум, дБА			Инфразвук, дБ Лин		
		ПДУ*	Фактическое $L_{\text{экв.}}$	КУТ	ПДУ**	Фактический общий УЗД	КУТ
ВВС	ЛПС	80	94–104	3.2–3.3	110	96–100	2
	ИТС	80	94–118	3.2–4	100	101–111	3.1–3.3
ВМФ	Надводные корабли и суда	80	54–110	2–3.4	110	76–115	2–3.1
	КВП	80	83–132	3.1–4	110	97–134	2–3.3
	Подводные лодки	80	59–95	2–3.2	110	69–97	2
Бронетанковые войска	Танкисты	80	96–106	3.3–3.4	110	114–122	3.1–3.3
Автомобильные войска	Водители	80	82–87	3.1–3.2	110	92–118	2–3.2

Примечание: * ПДУ для шума на рабочих местах 80 дБА в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359–16; ** ПДУ для инфразвука в транспортных средствах 110 дБ Лин и на рабочих местах 100 дБ Лин в соответствии с СанПиН 2.2.4.3359–16.

амплитудно-временные параметры. Однако единых подходов к измерению ИШ не существует и необходимо дальнейшее совершенствование измеряемых параметров акустического импульса [6]. Так, для нормирования импульсного акустического воздействия с инфразвуковой компонентой предлагается ПДУ с учетом спектрального состава и требований санитарных норм для шума и инфразвука, что обеспечит безопасность обслуживающего персонала [18]. СанПиН 2.2.4.3359–16 для оценки максимальных уровней звука рекомендовано использовать и пиковый уровень звука C , который не должен превышать 137 дБС.

При проведении стрельб из различных видов вооружения военнослужащие подвергаются действию ИШ, фактический максимальный уровень которого выше ПДУ от 9 до 40 дБА. Наиболее высокое превышение наблюдается при ведении стрельбы из РСЗО, гранатометов и минометов (табл. 2).

Ситуация усугубляется большой длительностью импульсов при использовании этих видов оружия. Если к ИШ использовать методические подходы, которые применяются для оценки КУТ при действии шума, то КУТ у ракетчиков будет соответствовать вредному (класс 3.2–3.4), у артиллеристов — вредному (класс 3.2–3.4), у гранатометчиков — вредному (класс 3.2–3.4) и опасному (класс 4), у стрелков — вредному (класс 3.1–3.2). Из этого следует, что условия труда военнослужащих при действии ИШ превышают ПДУ и соответствуют вредным и опасным условиям труда. При этом необходимо учитывать, что в большинстве случаев максимальный

частотный спектр акустических импульсов, образующихся при стрельбе, приходится на область низких частот и инфразвука.

Таким образом, личный состав ВВС, ВМФ, воздушно-десантных, сухопутных, бронетанковых, автомобильных, специальных, ракетных войск и артиллерии в условиях учебно-боевой деятельности подвергается воздействию высокоинтенсивного шума, и КУТ по шуму соответствуют вредному и опасному классам, а по инфразвуку — допустимому и вредному. Осуществление военно-профессиональной деятельности в таких условиях создает риск развития профессиональной патологии. Доминирование в спектре шума низких частот и инфразвука позволяет утверждать, что военнослужащие подвергаются сочетанному действию шума и инфразвука, что необходимо учитывать при нормировании условий военного труда [19, 20, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкая распространенность источников шума в войсках и во флоте как вредного профессионального фактора способствует тому, что большое количество военнослужащих подвергается высокой акустической нагрузке. К характерным особенностям шума, генерируемого ОБВТ, относятся его высокая интенсивность и превалирование в спектре частот низкочастотного звукового и инфразвукового диапазонов.

Военнослужащие при выполнении военно-профессиональных обязанностей подвергаются действию

Таблица 2. Оценка условий труда военнослужащих при действии импульсного шума

Table 2. Assessment of working conditions of military personnel under the influence of pulse noise

Специальность	ПДУ для одиночного импульса*		Фактические параметры импульса		
	Длительность импульса, мс	$L_{\max}$, дБА	Длительность импульса, мс	$L_{\max}$, дБА	Δ (дБА)
Расчет РСЗО	100–200	135	50–200	151–169	16–34
Расчет артиллеристов	1–20	145	1,3–6,0	156–181	11–34
Гранатометы Минометы	20–100	140	1–30	160–180	20–40
Стрелки	1–20	145	1–2	154–164	9–19

Примечание: * За основу взяты ПДУ для одиночного выстрела в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 22.10.2008 г. № 584н «Об утверждении норм допустимого воздействия на человека поражающих факторов гражданского оружия самообороны» [17];

Δ — разница между фактическим и нормативным максимальными уровнями импульсов;

РСЗО — реактивная система залпового огня.

шума и инфразвука, параметры которых в большинстве случаев соответствуют вредному классу условий труда, а в ряде случаев и опасному. Работа в условиях воздействия шума, превышающего допустимые значения, создает риск развития профессиональных (НСТ) и производственно обусловленных заболеваний (астеновегетативные нарушения, артериальные гипертензии, дисциркуляторная энцефалопатия и др.). Сочетанное воздействие шума и инфразвука усугубляет риск развития шумовой патологии, особенно НСТ. Наличие профессиональной патологии приводит к ухудшению работоспособности и надежности действий, к снижению профессионального долголетия и инвалидизации [22].

В ВС система мероприятий по борьбе с вредным влиянием шума на военнослужащих требует серьезной доработки и гармонизации с актуальной государственной нормативно-правовой базой. Необходимо внести шум и инфразвук в перечень

факторов, действие которых приводит к профессиональным заболеваниям, которые получает военнослужащий при исполнении обязанностей военной службы («военная травма»). Целесообразно пересмотреть в плане ужесточения используемые при проведении врачебной экспертизы шумовой патологии и профессионального отбора критерии оценки состояния здоровья военнослужащих, подвергающихся акустическому воздействию.

Требуется усовершенствования существующая система оказания специализированной медицинской помощи военнослужащим, страдающим заболеванием органа слуха акустического генеза. Необходимо разработать Программу сохранения слуха военнослужащих, учитывающую специфические особенности военно-профессиональной деятельности в разных видах и родах ВС. Поэтому необходимы научные исследования по созданию перспективных средств индивидуальной защиты от шума и инфразвука.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зинкин В.Н. Современные проблемы производственного шума // Защита от повышенного шума и вибрации: сборник докладов V Всероссийской научно-практической конференции. 2015. С. 34–54.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. 200 с.
3. Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Свидовый В.И., и др. Оценка риска производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у авиационных специалистов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2008. № 1. С. 49–51.
4. Солдатов С.К., Бухтияров И.В., Зинкин В.Н. Профессионально обусловленная заболеваемость авиационных специалистов // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 9. С. 35–40.
5. Шешегов П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил // Проблема безопасности полетов. 2016. № 2. С. 3–25.
6. Ахметзянов И.М., Зинкин В.Н., Логаткин С.М., и др. Импульсный шум при стрельбе из стрелкового оружия и средств ближнего боя как вредный фактор военного труда // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 333, № 6. С. 52–57.
7. Жданько И.М., Зинкин В.Н., Солдатов С.К., и др. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, № 4. С. 5–16.
8. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Шешегов П.М., и др. Шум как фактор риска снижения работоспособности и профессиональной надежности авиационных специалистов // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 8. С. 3–28.
9. Зинкин В.Н., П.М. Шешегов Проблемы экспертизы воздействия высокоинтенсивного шума на специалистов Военно-воздушных сил // Военно-медицинский журнал. 2012. Т. 333, № 1. С. 45–50.
10. Шешегов П.М., Зинкин В.Н., Дворянчиков В.В., и др. Нейросенсорная тугоухость шумовой этиологии: диагностика и профилактика // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 2 (50). С. 60–66.
11. Ахметзянов И.М., Гребеньков С.В., Ломов О.П. Шум и инфразвук. Гигиенические аспекты. СПб.: Бип, 2002. 100 с.
12. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Орихан М.М. Инфразвук как вредный производственный фактор // Безопасность жизнедеятельности. 2013. № 9. С. 2–9.
13. Зинкин В.Н., Богомолов А.А., Ахметзянов И.М., и др. Экологические аспекты безопасности жизнедеятельности населения, подвергающегося воздействию авиационного шума // Теоретическая и прикладная экология. 2011. № 3. С. 97–101.
14. Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М. Экологические, производственные и медицинские аспекты инфразвука // Защита от повышенного шума и вибрации: сборник докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2013. С. 177–198.
15. Главный государственный санитарный врач РФ постановление от 21 июня 2016 года № 81 Об утверждении СанПиН 2.2.4.3359-16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах»
16. СН 2.2.4/2.1.8.562-96 Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Санитарные нормы.
17. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.10.2008 № 584н «Об утверждении норм допустимого воздействия на человека поражающих факторов гражданского оружия само-

обороны» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 17.11.2008 № 12667).

18. Драган С.П., Григорьев О.А., Ерофеев Г.Г., и др. Обоснование предельно допустимых уровней звукового давления импульсного акустического воздействия для обеспечения условий безопасности обслуживающего персонала при испытании специальных средств // Вопросы оборонной техники. Серия 16: Технические средства противодействия терроризму. 2014. № 11–12. С. 98–103.

19. Ахметзянов И.М., Зинкин В.Н., Петреев И.В., и др. Гигиеническая оценка сочетанного воздействия шума и инфразвука на организм военнослужащих // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332, № 11. С. 44–50.

REFERENCES

1. Zinkin VN. Sovremennye problemy proizvodstvennogo shuma // *Zashhita ot povyshennogo shuma i vibracii: Sbornik dokladov V Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. 2015;34–54. (In Russ.)
2. *O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2015 godu: Gosudarstvennyj doklad*. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel'ej i blagopoluchija cheloveka; 2016. 200 p. (In Russ.)
3. Svidovyy VI, Zinkin VN, Svidovyy VI. Ocenka riska proizvodstvenno obuslovlennyh i professional'nyh zabolevanij u aviacionnyh specialistov. *Vestnik Sankt Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova*. 2008;(1):49–51. (In Russ.)
4. Soldatov SK, Buhtjarov IV, Zinkin VN. Professional'no obuslovlennaja zabolevaemost' aviacionnyh specialistov. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2010;(9):35–40. (In Russ.)
5. Sheshegov PM. Professional'nye riski u aviacionnyh specialistov Voenno-vozdushnyh sil. *Problema bezopasnosti poletov*. 2016;(2):3–25. (In Russ.)
6. Ahmetzjanov IM, Zinkin VN, Logatkin SM, et al. Impul'snyj shum pri strel'be iz strelkovogo oruzhija i sredstv blizhnego boja kak vrednyj faktor voennogo truda. *Voенно-медицинский журнал* 2012;333(6):52–57. (In Russ.)
7. Zhdan'ko IM, Zinkin VN, Soldatov SK, et al. Fundamental'nye i prikladnye aspekty profilaktiki neblagoprijatnogo dejstvija aviacionnogo shuma. *Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina*. 2014;48(4):5–16. (In Russ.)
8. Zinkin VN, Soldatov SK, Sheshegov PM, et al. Shum kak faktor riska snizhenija rabotosposobnosti i professional'noj nadezhnosti aviacionnyh specialistov. *Problemy bezopasnosti poletov*. 2014;(8):3–28. (In Russ.)
9. Zinkin VN, Sheshegov PM. Problemy jekspertizy vozdejstvija vysokointensivnogo shuma na specialistov Voenno-vozdushnyh sil. *Voенно-медицинский журнал*. 2012;333 (1):5–50. (In Russ.)
10. Sheshegov PM, Zinkin VN, Dvorjanchikov VV, et al. Nejrosensornaja tugouhost' shumovoj jetiologii: diagnostika, lechenie i profilaktika. *Vestnik Rossijskoj voенно-медицинской akademii*. 2015;50(2):60–66. (In Russ.)
11. Ahmetzjanov IM, Greben'kov SV, Lomov OP. *Shum i infrazvuk. Gigienicheskie aspekty*. Saint Petersburg: Bip; 2002. 100 p. (In Russ.)
12. Zinkin VN, Ahmetzjanov IM, Orihan MM. Infrazvuk kak vrednyj proizvodstvennyj faktor *Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti*. 2013;(9):2–9. (In Russ.)
13. Zinkin VN, Bogomolov AA, Ahmetzjanov IM, et al. Jekologicheskie aspekty bezopasnosti zhiznedejatel'nosti naselenija, podvergajushegosja vozdejstvuju aviacionnogo shuma. *Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija*. 2011;(3):97–101. (In Russ.)
14. Zinkin VN, Ahmetzjanov IM. Jekologicheskie, proizvodstvennye i medicinskie aspekty infrazvuka Zashhita ot povyshennogo shuma i vibracii: *Sbornik dokladov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*. 2013;177–198. (In Russ.)
15. Glavnyj gosudarstvennyj sanitarnyj vrach RF postanovlenie ot 21 iyunya 2016 goda № 81 Ob utverzhdenii SanPiN 2.2.4.3359-16 «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k fizicheskim faktoram na rabochih mestah». (In Russ.)
16. SN 2.2.4/2.1.8.562-96 SHum na rabochih mestah, v pomeshcheniyah zhilyh, obshchestvennyh zdaniy i na territorii zhiloy zastrojki. Sanitarnye normy. (In Russ.)
17. Prikaz Minzdravsocrazvitiya RF ot 22.10.2008 № 584n «Ob utverzhdenii norm dopustimogo vozdejstviya na cheloveka porazhayushchih faktorov grazhdanskogo oruzhiya samooborony» (Zaregistrirovano v Minyuste RF 17.11.2008 № 12667). (In Russ.)
18. Dragan, SP, Grigor'ev OA, Erofeev GG, et al. Obosnovanie predel'no dopustimyh urovnej zvukovogo davlenija impul'snogo akusticheskogo vozdejstvija dlja obespechenija uslovij bezopasnosti obsluzhivajushhego personala pri ispytanii special'nyh sredstv *Voprosy oboronnoj tehniky. Serija 16: Tehn. sredstva protivodejstvija terrorizmu*. 2014; (11–12):98–103. (In Russ.)
19. Ahmetzjanov IM, Zinkin VN, Petreev IV, et al. Gigienicheskaja ocenka sochetannogo vozdejstvija shuma i infrazvuka na organizm voennosluzhashchih *Voенно-медицинский журнал*. 2011;332(11):44–50. (In Russ.)
20. Zinkin VN, Bogomolov AV, Dragan SP, et al. Analiz riskov zdorov'ju, obuslovlennyh sochetannym dejstviem shuma i infrazvuka *Problemy analiza riska*. 2011; 8(4):82–92. (In Russ.)
21. Zinkin VN, Ahmetzjanov IM, Dragan SP, et al. Osobennosti sochetannogo dejstvija shuma i infrazvuka *Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti*. 2011;(9):2–10. (In Russ.)
22. Hasiev ND, Mjachin DV. Professional'naja patologija voennosluzhashchih, obuslovlennaja vozdejstviem shuma *Izvestija Rossijskoj Voенно-медицинской akademii*. 2020;1 suppl.1:263–265. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Хасиев Николай Дмитриевич**, курсант;
e-mail: ndkhasiev17@yandex.ru

Миронов Василий Геннадьевич, доктор медицинских наук,
доцент; e-mail: mironov_lor@mail.ru;
ORCID: 0000-0003-1502-7997

Исаченко Вадим Сергеевич, кандидат медицинских наук,
доцент; e-mail: v_isachenko@mail.ru.

Королева Ксения Юрьевна, слушатель;
e-mail: koroljova1996@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5020-769X

AUTHORS INFO

***Khasiev Nikolai D.**, cadet;
e-mail: ndkhasiev17@yandex.ru.

Mironov Vasily G., doctor of medical sciences, associate
professor; e-mail: mironov_lor@mail.ru;
ORCID: 0000-0003-1502-7997

Isachenko Vadim S., candidate of medical sciences, associate
professor; e-mail: v_isachenko@mail.ru.

Koroleva Ksenia Yu., student;
e-mail: koroljova1996@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5020-769X

УДК 004.891.3

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63657>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ С ПОМОЩЬЮ РЕАЛИЗАЦИИ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ

© Б.Н. Котив¹, И.А. Иванов², И.А. Будько³, И.У. Тросько⁴¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия² Общество с ограниченной ответственностью «ФармПатент», Санкт-Петербург, Россия³ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия⁴ Акционерное общество «РТ ЛАБС», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Развитие современных биомедицинских технологий позволяет обеспечить врача колоссальным объемом информации о состоянии организма пациента. Однако возможность использования этих данных для медицинской диагностики в полной мере пока видится только в качестве отдаленной перспективы. Причина этого — ограниченные возможности мозга человека в оценке и интерпретации таких массивов данных. Решение проблемы видится в широком внедрении в медицину искусственного интеллекта и экспертных систем. В настоящее время в качестве способа реализации искусственного интеллекта практически всеми авторами рассматриваются различные варианты построения искусственных нейронных сетей. Этот подход, восходящий к фундаментальной теореме А.Н. Колмогорова, работам В.И. Арнольда и Хехт-Нильсена, демонстрирует прекрасные возможности в ряде задач распознавания образов, сводящихся к выявлению скрытых деталей на фоне шумов входной информации. Значительно реже упоминается такой метод моделирования формального мышления, как экспертные системы, возникший в 1960-е гг., а потом ушедший в тень. С момента зарождения кибернетики разработчики компьютерных программ пытались воспроизвести механизм мышления человека, т. е. ставилась задача научить компьютер «думать». Первые известные результаты в области создания и использования интеллектуальных систем принесли работы Норберта Винера и Г.С. Альтшуллера. При этом создание интеллектуальных систем сводилось к разработке программ, решающих задачи с помощью разнообразных эвристических методов, основанных на свойстве человеческого мышления обобщать.

Ключевые слова: искусственный интеллект; экспертная система; дифференциальная диагностика; база знаний; машина вывода; интерфейс доступа; клиническая диагностика; лабораторная диагностика; медицинская диагностика.

Как цитировать:

Котив Б.Н., Иванов И.А., Будько И.А., Тросько И.У. Использование искусственного интеллекта для медицинской диагностики с помощью реализации экспертной системы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 215–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63657>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63657>

ARTIFICIAL INTELLIGENCE USING FOR MEDICAL DIAGNOSIS VIA IMPLEMENTATION OF EXPERT SYSTEMS

© B.N. Kotiv¹, I.A. Ivanov², I.A. Budko³, I.U. Trosko⁴

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

² PharmPatent Limited Liability Company, Saint Petersburg, Russia

³ Russian Academy of National Economy and Public Administration under the President of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

⁴ Stock Company RT LABS, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Modern biomedical technologies development affords to provide the doctor with colossal amount of information about patient's organism condition. However, the opportunity of using this data for medical diagnosis fully now is a distant perspective only. The reason is a human's limited ability in assessment and interpretation this data arrays. The solution seems in artificial intelligence and expert systems wide introduction to medicine. Currently, almost all authors consider various options for constructing artificial neural networks as a way to implement artificial intelligence. This approach, which goes back to the fundamental theorem of A.N. Kolmogorov, the works of V.I. Arnold and Hecht-Nielsen [3], demonstrates excellent capabilities in a number of pattern recognition problems, which are reduced to revealing hidden details against the background of input noises. Much less often is mentioned such a method of modeling formal thinking as expert systems, which arose in the 1960s and then went into the shadows. Since the inception of cybernetics, computer programmers have tried to reproduce the mechanism of human thinking, that is, the task was to teach the computer to "think". The first known results in the field of creating and using intelligent systems were laid by the work of Norbert Wiener and G.S. Altshuller. At the same time, the creation of intelligent systems was reduced to the development of programs that solve problems using a variety of heuristic methods based on the property of human thinking to generalize.

Keywords: artificial intelligence; expert system; differential diagnosis; knowledge base; inference engine; access interface; clinical diagnostics; laboratory diagnostics; medical diagnostics.

To cite this article:

Kotiv BN, Ivanov IA, Budko IA, Trosko IU. Artificial intelligence using for medical diagnosis via implementation of expert systems. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):215–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63657>

Received: 14.01.2021

Accepted: 16.02.2021

Published: 27.03.2021

Клиническая лабораторная диагностика (КЛД) — одна из ключевых отраслей медицины в целом и медицинской диагностики в частности. КЛД использует широкий спектр лабораторных исследований биологических жидкостей и тканей человека для установления диагноза и прогноза заболевания. Это наиболее часто используемый вид диагностики в медицине, и его роль будет только возрастать, а количество используемых тестов и маркеров — увеличиваться по экспоненте.

Классическая КЛД включает такие разделы, как клиническая гематология, клиническая биохимия, цитология, серология, иммунология, микробиология, паразитология, вирусология и др. В последние десятилетия все большую значимость приобретает диагностика на основе цитогенетических, молекулярно-цитогенетических и молекулярно-генетических методик. Используемые для получения развернутых данных по геному человека современные приборы называют секвенаторами нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS). Рассмотрим примеры, демонстрирующие непривычно большой и новый для врачей объем данных, предоставляемых генетическими исследованиями. Так, количество нуклеотидов в гаплоидном геноме человека оценивается в 3,289 млрд нуклеотидов, и каждый из них может мутировать, потенциально оказывая действие на функционирование клетки (при соматических мутациях) и организма в целом (при мутировании половых (гаметы) и эмбриональных клеток). Математически количество возможных точечных мутаций только гаплоидного генома человека составляет совершенно невообразимую цифру — $4^{3289000000}$. Для сравнения: цифрой гугол (10^{100}) оценивают количество капель дождя, упавших на Землю с момента ее возникновения, а атомов в известной нам части Вселенной, по разным оценкам, насчитывается всего только от 10^{79} до 10^{81} .

Даже если рассматривать не весь геном человека, а только такие модные в современной медицинской науке и диагностике генетические полиморфизмы — Single-nucleotide polymorphisms (SNP), являющиеся точечными мутациями дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) (отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид (А, Т, G или С)), стабильно наследуемые в ряду поколений и распространенные в популяции человека с частотой более 1%, то при оцениваемом их общем количестве в типичном геноме около 4–5 млн теоретически возможное количество вариантов геномов человека составит $2^{40000000}$ — $2^{50000000}$! А ведь всего описано в разных популяциях существенно больше — до 335 млн SNP.

Но наличие полиморфизмов в геноме — это еще не все. Во-первых, существуют и другие варианты мутаций. Во-вторых, интереснейшие данные получают ученые в результате эпигенетических исследований. Оцениваются регуляторные изменения генома на основе метилирования ДНК, а также метилирования,

ацетилирования, фосфорилирования и других посттрансляционных модификаций белков-гистонов, связывающих ДНК. А это еще больше усложняют интерпретацию получаемых данных.

Более того, такие генетические явления, как разная пенетрантность (вероятность фенотипического проявления признака при наличии соответствующего гена) и экспрессивность (выраженность проявления) генов, полигенное наследование (когда проявление признака определяют несколько генов), включающее, например, эпистаз (тип взаимодействия генов, при котором проявление одного гена находится под влиянием другого гена или генов) и полимерию (когда несколько генов действуют на один признак одинаково), и прочее еще более усложняют трактовку генетических данных. К тому же некоторые заболевания являются наследственными, т. е. имеющими в качестве этиологического фактора мутантный ген, а некоторые — мультифакториальными, их возникновение связано как с генетическими факторами, так и с воздействием факторов окружающей среды.

Решением этих сверхсложных проблем в области биологии сегодня занимается наука биоинформатика, использующая мощные математические методы компьютерного анализа для обработки больших массивов данных и решения сложных биологических проблем. В области генетики биоинформатика используется для сборки геномов, поиска мутаций и полиморфизмов. Она помогает анализировать биологические пути, структуру биомолекул, их взаимодействия и т. д. Биоинформатиками, как правило, становятся либо математики и программисты, прошедшие дополнительное обучение в области биологии, либо биологи, дополнительно обученные математическим методам анализа и программированию.

Но что же в этой ситуации делать практическим врачам, которые должны будут ежедневно на практике применять эти новые технологии, которые они не знают и не понимают? Врачам, только анатомию изучающим около двух лет? А генетику — считанные недели... Да и кафедры генетики и/или медицинской генетики есть лишь в небольшом количестве медицинских вузов. К тому же, помимо отсутствия глубоких знаний в области генетики, студенты-медики не получают систематического образования в области информатики.

Выход, на наш взгляд, только один. Разработка и внедрение в помощь врачу систем поддержки принятия решений на основе специализированных баз данных и компьютерных программ, работающих как экспертные системы (ЭС) или искусственный интеллект (ИИ). На наш взгляд, чрезвычайно актуальным будет включение в медицинские ЭС и ИИ модулей биоинформатического анализа.

Для их создания требуется огромная совместная работа ученых разных специальностей: генетиков, биоинформатиков, врачей, математиков, программистов, кибернетиков и др.

Невозможно будет переоценить роль таких систем в особых условиях, затрудняющих оказание медицинской помощи: в отдаленных регионах (Арктика), на судах дальнего плавания, при стихийных бедствиях, массовых поступлениях пациентов, военных действиях и т. д.

Полагаем, что такие системы в будущем будут объединены с роботизированными системами оказания медицинской помощи, в том числе хирургической. Уже сегодня появляются подобные системы. Например, робот-ассистированная хирургическая система da Vinci. Но без участия человека они пока операции не делают.

ИИ будет использоваться в инженерной и синтетической биологии, решения которой будут актуальны не только для биомедицины, но и для биотехнологий в целом. Синтетическая биология позволит, например, улучшать и подстраивать под текущие условия метаболизм человека, животных и растений, что может понадобиться в том числе при создании Илоном Маском поселений на Марсе.

Важнейшим направлением для медицины, в котором без ИИ, видимо, не обойтись, станет синтетический морфогенез, который с помощью программируемой регуляции сложнейших молекулярно-клеточных механизмов позволит выращивать органы человека для трансплантации.

Что такое ЭС? ЭС — это программный продукт, созданный для имитации деятельности человека в процессе логических рассуждений. Отличие ЭС от других программных продуктов состоит в том, что она выступает не в роли пассивной системы, выполняющей за человека часть работы, а в роли полноправного партнера или эксперта-консультанта в какой-либо определенной предметной области. ЭС аккумулируют в себе и дают возможность тиражирования опыта и знаний высококвалифицированных специалистов. Они позволяют применять эти знания пользователям, не являющимся специалистами в конкретной предметной области. Таким образом, ЭС не заменяют собой эксперта в его непосредственной деятельности, а расширяют возможную сферу применения знаний специалистов. Способности ЭС решать интеллектуальные задачи, для которых они создаются, не ослабевают со временем и не забываются при отсутствии практики, они легко распространяются, поскольку в конечном счете это компьютерные программы. Ход их рассуждений может быть документирован на любой уровень детальности, выводы ЭС могут быть аргументированы и при многократном решении одной и той же задачи ЭС выдают одно и то же решение, в отличие от человека, который подвержен эмоциональным и физиологическим факторам.

Эксплуатация ЭС значительно дешевле, чем содержание человека-эксперта. Хотя указанные преимущества достаточно очевидны, есть и некоторые минусы использования ЭС. Они не обладают интуицией и общими знаниями о мире, ход и метод решения проблемы не может

выйти за рамки той информации, которая в них заложена при проектировании. ЭС не могут решать проблемы в изменяющихся условиях, например, при смене методик решения задачи или появлении нового оборудования, не предусмотренного при их проектировании. Эксперты могут непосредственно воспринимать весь комплекс входной сенсорной информации вне зависимости от ее характера. Это может быть визуальная, звуковая, осязательная или обонятельная информация. ЭС воспринимает только ту информацию, которая поступает через специально организованный интерфейс пользователя. Для работы с ЭС сенсорную информацию необходимо проанализировать и преобразовать в форму, пригодную для машинной обработки. При этом неизбежно возникают искажения и потери, но классифицировать весь поток информации на значимое и второстепенное, достоверное или невероятное способен только человек. Следовательно, основным назначением ЭС является консультирование по узкоспециальным вопросам при принятии решений человеком-специалистом. То есть ЭС используются для усиления и расширения профессиональных возможностей их пользователей. Традиционными областями применения ЭС являются следующие [7].

Интерпретация данных. Это одна из традиционных задач для ЭС. Под этим понимают определение смысла данных, результаты которого должны быть полными, согласованными и корректными. Обычно предусматривается многовариантный анализ данных.

Диагностика. Под диагностикой технических приложений понимается обнаружение неисправности в некоторой системе. Неисправность расценивается как отклонение от нормы функционирования. Такая трактовка позволяет с единых теоретических позиций рассматривать и неисправность оборудования в технических системах, и заболевания живых организмов, а также всевозможные природные аномалии. Важной спецификой этой области является необходимость понимания функциональной структуры (т. е. «анатомии») диагностирующей системы.

Мониторинг. Задача мониторинга — непрерывная интерпретация данных в реальном масштабе времени и сигнализация о выходе тех или иных параметров за допустимые пределы. Главные проблемы, возникающие при мониторинге, это «пропуск» потенциально опасной ситуации и инверсная к ней задача «ложного» срабатывания. Сложность этих проблем состоит в размытости симптомов тревожных ситуаций и необходимости учета временного контекста.

Проектирование. Проектирование состоит в подготовке спецификаций на создание «объектов» с заранее определенными свойствами. Под спецификацией понимается весь набор необходимых документов: чертеж, пояснительная записка и т. д. Основная проблема здесь — это получение четкого структурированного описания знаний об объекте. Для организации эффективного

проектирования и в еще большей степени перепроектирования необходимо формировать не только сами проектные решения, но и обосновывать мотивы их принятия. Таким образом, в задачах проектирования тесно связываются два основных процесса, выполняемых в рамках соответствующей ЭС: процесс вывода решения и процесс объяснения.

Прогнозирование. Прогнозирующие системы логически выводят вероятные следствия из исходных ситуаций. В такой системе обычно используется параметрическая динамическая модель, в которой значения параметров «подгоняются» под заданную ситуацию. Выводимые из этой модели следствия составляют основу для прогнозов с вероятностными оценками. Ярким примером такого применения была модель «Гея» — глобальная модель динамики атмосферы, разработанная под руководством Н.Н. Моисеева в семидесятые годы прошлого века.

Планирование. Под планированием понимается нахождение планов действий, относящихся к объектам, способным выполнять некоторые функции. В таких ЭС используются модели поведения реальных объектов с тем, чтобы логически вывести последствия планируемой деятельности.

Обучение. Системы обучения диагностируют ошибки при изучении какой-либо дисциплины с помощью ЭС и подсказывают (если это предусмотрено сценарием обучения) правильные решения. Они аккумулируют знания о гипотетическом «ученике» и его характерных ошибках, диагностируют слабости в знаниях обучаемых и находят возможности для их исправления. Они также способны планировать обучение ученика в зависимости от его успехов.

Верхнеуровневая архитектура ЭС. Все ЭС имеют в принципе сходную архитектуру [7, 8]. В ее основе лежит разделение информации, заложенной в систему, и алгоритмов ее обработки. Специализированные ЭС могут иметь сложную разветвленную структуру модулей (рис. 1).

Для любой ЭС необходимо наличие следующих основных блоков.

База знаний (БЗ) — это наиболее важный компонент ядра ЭС, представляет собой совокупность знаний о предметной области и способах решения задач, записанных в форме, понятной неспециалистам в программировании: эксперту, пользователю и др. Обычно знания в БЗ записываются в форме, максимально приближенной к естественному языку. Форма записи знаний получила название «язык представления знаний» (ЯПЗ). В различных системах могут использоваться различные ЯПЗ. Параллельно такому «человеческому» представлению БЗ может существовать во внутреннем, «машинном» представлении. Преобразование между различными формами представления БЗ должно осуществляться автоматически, так как редактирование БЗ не подразумевает участие программиста-разработчика.

Машина вывода (МВ) — это блок, моделирующий ход рассуждений эксперта на основании знаний, заложенных в БЗ. МВ является неизменной частью ЭС. Большинство реальных ЭС имеют встроенные средства управления ходом логического вывода с помощью так называемых метаправил, записываемых в БЗ и регламентирующих применимость конкретных правил в рамках процесса вывода.

Сервисные средства и в первую очередь редактор базы знаний, который предназначен для разработчиков ЭС. С помощью этого редактора в БЗ добавляются новые знания или редактируются существующие.

Интерфейс пользователя — это комплекс средств, предназначенных для взаимодействия ЭС с пользователем, через который система запрашивает необходимые для ее работы данные и выводит результат. Система может иметь ограниченный интерфейс, ориентированный на определенный способ ввода и вывода информации или может включать средства гибкого проектирования специализированных интерфейсов для более эффективного взаимодействия с пользователем или конкретной

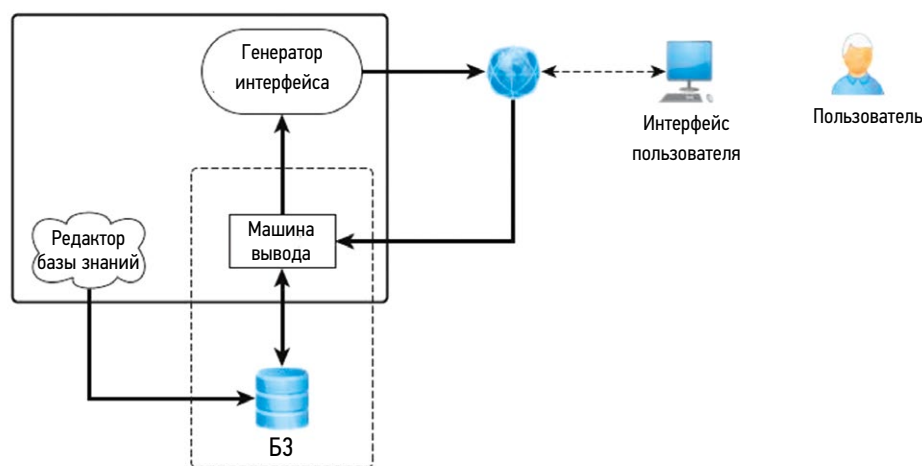


Рис. 1. Обобщенная структура экспертной системы
Fig. 1. Generalized structure of the expert system

группой пользователей (например, с людьми, имеющими ограниченные возможности). В настоящее время возможны различные варианты подходов к интерфейсу с использованием как традиционных, так и веб-технологий.

В процессе своего функционирования ЭС считывает информацию из своей базы знаний и пытается осуществить логический вывод решения поставленной перед ней задачи. В БЗ могут храниться два основных вида записей: факты, описывающие состояние предметной области, составляющие ее объекты и их свойства, а также правила, описывающие способы решения задачи. Все правила БЗ имеют одинаковую форму записи и состоят из двух частей: условие и вывод. Предварительным этапом при работе по проектированию ЭС является сбор исходных фактов, описывающих проблему на языке представления знаний. Эти факты могут поступать в систему различными способами: в режиме диалога через интерфейс пользователя, посредством файлов, из баз данных, от внешних датчиков или аналитических приборов, имеющих интерфейсы для подключения к ЭС. После получения исходной информации машина вывода начинает просмотр базы знаний и последовательно сопоставляет описание задачи с записями БЗ, описывающими ход решения. Если условие текущего правила БЗ подтверждается множеством полученных фактов, то система выполняет действие, предписываемое данным правилом, добавляя в БЗ новые производные факты. На первый взгляд процесс вывода кажется достаточно простым, поскольку в нем выполняются однотипные операции по перебору записей БЗ и сравнению их с имеющимися фактами, пока не будет найдено решение или некий целевой факт. Однако управление процессом вывода, не зависящее от контекста проблемы, на практике мало эффективно. При решении реальных задач человек крайне редко прибегает к перебору данных. Вместо этого люди практически всегда пользуются эвристическими правилами [9], которые значительно ограничивают пространство поиска решения на каждом из этапов вывода и позволяют быстро и эффективно решать задачи. Эвристические знания имеют эмпирическую природу и формируются на базе опыта и интуиции эксперта в предметной области.

Существует два основных типа логического вывода: прямой и обратный. Прямой вывод соответствует обычному ходу решения задачи: от исходных фактов к целевым. Примером прямого вывода является задача классификации. При классификации ЭС осуществляет постепенное обобщение исходных фактов, описывающих свойства исследуемого объекта, выявляя наиболее характерные признаки того или иного класса объектов. Обратный вывод соответствует обратной задаче, состоящей в определении того, какие именно факты требуются для подтверждения данной цели. Этот тип вывода соответствует противоположному ходу решения:

сначала машина вывода рассматривает те правила БЗ, действием которых является вывод целевого факта. Затем выбираются новые подцели из условий этих правил, и процесс продолжается от целевых фактов к исходным. Иными словами, при обратном выводе происходит конкретизация свойств исследуемого объекта. Этот вид логического вывода наделяет ЭС новым фундаментальным свойством, а именно способностью объяснить, как было получено решение или что требуется для того, чтобы имел место тот или иной факт.

Представление информации в ЭС в виде правил — это наиболее понятный и популярный метод [10, 11]. Правила обеспечивают формальный способ представления рекомендаций, знаний или стратегий. Они чаще подходят в тех случаях, когда предметные знания возникают из эмпирических ассоциаций, накопленных за годы работы по решению задач в данной области, их статистической обработке и представлению в компактной форме, пригодной для логического вывода. В ЭС, основанных на правилах, предметные знания представляются набором правил вывода, которые проверяются на группе фактов и знаний о текущей ситуации входной информации. Когда часть правила «если» удовлетворяет фактам, действия, указанные в части «то», выполняются. При этом говорят, что правило срабатывает. Интерпретатор правил сопоставляет части правил «если» с фактами и выполняет «то» правило, часть «если» которого сходится с фактами, т. е. интерпретатор правил работает в цикле «сопоставить — выполнить». Процесс сопоставления с фактами частей «если» порождает цепочку выводов. Эта цепочка выводов показывает, как система, используя правила, выводит заключение. Цепочки выводов ЭС могут быть показаны пользователю, что помогает понять, как именно система достигает своих заключений, ход ее «рассуждений».

Правила, по сравнению с другими способами представления знания, имеют ряд преимуществ:

- в первую очередь это модульность;
- стандартизация и единообразие структуры;
- естественность и интуитивная понятность (вывод заключения в такой системе аналогичен процессу рассуждения эксперта);
- предельная гибкость иерархии понятий, которая поддерживается только как связи между правилами.

Однако такие системы не свободны от недостатков:

- процесс вывода менее эффективен, чем при других способах представления, так как большая часть времени затрачивается на непроизводительную проверку применимости правил;
- вывод трудно поддается управлению, поскольку требует коррекции ссылок между правилами;
- сложно наглядно представить иерархию понятий ввиду многофакторности и большой размерности пространства признаков.

Правила могут быть представлены в одном из двух видов:

Если в зависимости от возможных четких значений входных параметров делается вывод о значениях выходного параметра, то такая система называется системой $L^{(1)}$ -типа:

$$L^{(1)} = \begin{cases} L_1^{(1)} :< \text{если } A_1 \text{ то } B_1 > \\ L_2^{(1)} :< \text{если } A_2 \text{ то } B_2 > \\ \dots \\ L_m^{(1)} :< \text{если } A_m \text{ то } B_m > \end{cases}$$

В случаях, когда в зависимости от возможных значений выходной ситуации (B_j) экспертом делается предположение о возможной входной ситуации (A_j), система экспертных высказываний называется системой $L^{(2)}$ -типа:

$$L^{(2)} = \begin{cases} L_1^{(2)} :< \text{если } B_1 \text{ то } A_1 > \\ L_2^{(2)} :< \text{если } B_2 \text{ то } A_2 > \\ \dots \\ L_m^{(2)} :< \text{если } B_m \text{ то } A_m > \end{cases}$$

Реализация машины вывода ЭС. Вывод выполняется в виде цикла «понимание — выполнение», причем в каждом цикле выполняемая часть выбранного правила обновляет базу данных в части логирования процесса рассуждений. В результате содержимое базы данных преобразуется от первоначального к целевому, т. е. целевая система синтезируется в базе данных. Иначе говоря, для системы продукций характерен простой цикл выбора и выполнения. Наиболее естественная реализация этого механизма будет на базе той или иной универсальной системы управления базами данных (СУБД), включающей как удобный интерфейс работы с БЗ (в данном случае это будет система таблиц, содержащих информацию о предметной области), так и машину вывода, реализованную с помощью хранимых процедур и блоков интерфейса к системе.

Дифференциальная диагностика заболеваний — это наиболее естественная база для разработки и использования ЭС в медицине [10, 17]. В соответствии с этим подходом диагностика сводится к выполнению ряда формализованных шагов, в результате которых круг возможных заболеваний сужается до минимума, а степень определенности диагноза растет:

1. Проводится первичное клиническое обследование больного (жалобы, анамнез болезни, объективные данные, анамнез жизни и др.).
2. В картине заболевания выделяется какой-либо один (лучше очевидный) клинический признак.
3. Проводится анализ перечня заболеваний, при которых может встречаться этот симптом.
4. В ходе предварительной дифференциальной диагностики подтверждается или исключается максимально возможное число заболеваний, при этом используются только данные, полученные при клиническом

обследовании больного (проводится путем выявления у больного патогномичных признаков и противоречий клинического плана по каждой из искомых болезней и последовательного (или алгоритмического) их подтверждения или исключения).

5. В итоге отбираются неисключенные заболевания, перечень которых и составит предварительный диагноз.

6. Составляется план дополнительных (параклинических) исследований с учетом, в первую очередь, тех из них, с помощью которых можно было бы подтвердить или исключить оставшиеся заболевания.

7. Определяются необходимые лечебные мероприятия с учетом всех неисключенных (возможных) у данного пациента заболеваний.

8. По мере получения результатов дополнительных исследований проводится заключительная дифференциальная диагностика и коррекция лечения.

9. По итогам предварительных этапов ставится окончательный диагноз.

Семантическая сеть (СС) как модель предметной области для дифференциальной диагностики — это информационная модель предметной области, имеющая вид ориентированного графа, вершины которого соответствуют объектам предметной области, а дуги (ребра) задают отношения между ними [12–14, 18]. Объектами могут быть понятия, события, свойства, процессы. Таким образом, СС — это один из способов представления знаний. Основная форма представления СС — это граф. Понятия СС записываются в овалах или прямоугольниках и соединяются стрелками с подписями — дугами (рис. 2).

СС — это наиболее удобно воспринимаемая человеком форма. Ее недостатки проявляются, когда мы начинаем строить слишком сложные сети или пытаемся учесть особенности естественного языка. Схемы СС, на которых указаны направления навигационных отношений, называют картами знаний (mind maps), а их совокупность, позволяющая охватить большие участки семантической сети, атласом знания.

Успешно реализованные проекты медицинских ЭС. Одной из первых ЭС, предназначенных для медицинской диагностики заболеваний крови и разработанных группой по инфекционным заболеваниям Стенфордского университета, была система MYCIN [15]. Она включает базу данных пациентов и базу знаний, состоящую из 450 правил. Для нового пациента в базе данных создается специальная запись, куда помещается информация о симптомах и первоначальных тестах. Система автоматически или при помощи оператора выбирает цель в виде «в крови имеется такой-то микроорганизм», после чего начинается вывод вспомогательных целей, для которых, возможно, потребуются новые анализы. Результаты новых анализов также вводятся в систему, и процесс продолжается, пока система не поставит соответствующий диагноз и не выработает рекомендацию

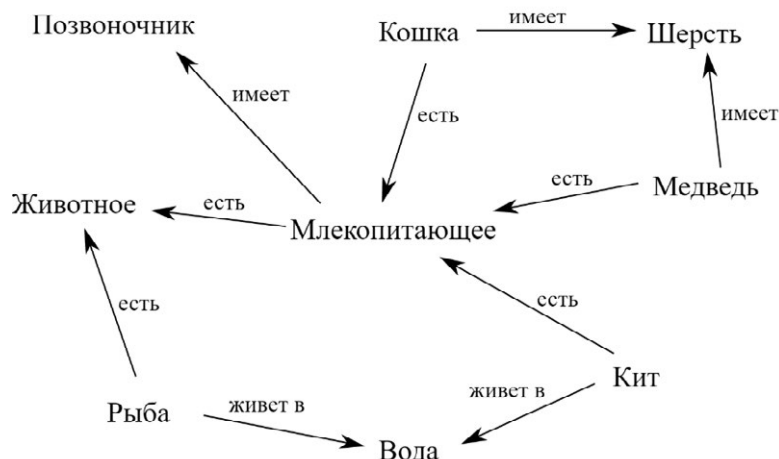


Рис. 2. Пример семантической сети
Fig. 2. Example of a semantic network

по медикаментозному лечению найденной инфекции. В системе реализованы механизмы представления нечетких знаний. Так, запись о пациенте в базе данных представляет собой древовидную структуру, в листьях которой помимо значений параметров хранятся степени уверенности в истинности этих параметров. Правила базы знаний системы также используют степени уверенности при описании знаний. Для вывода заключения в системе MYCIN используется сначала прямой механизм, в ходе которого выводятся подцели в виде возможных инфекций, а затем обратный, предназначенный для поиска анализов, способных подтвердить или опровергнуть найденные в ходе прямого вывода подцели. В процессе логического вывода система комбинирует степени уверенности данных и правил, получая, таким образом, степень истинности заключения.

Система PUFF [16] — это ЭС для анализа нарушения дыхания. Данная система представляет собой одну из разновидностей системы MYCIN, из которой удалили данные по инфекциям и вставили данные о легочных заболеваниях.

Система QMR — это диагностическая система поддержки принятия решений с базой информации о заболеваниях, диагнозах, результатах, ассоциациях по болезням и лабораторной диагностике. Дополнительно в нее включена информация из первичной медицинской литературы о почти 700 заболеваниях и более 5000 симптомов, признаков и результатов лабораторных исследований. Система QMR была разработана для трех типов использования в качестве: а) электронного учебника; б) таблицы промежуточного уровня для объединения и исследования простых диагностических концепций; в) программы-консультанта.

Система ACID — это экспертная система, использующая причинно-следственные связи для контроля электролитных и кислотных нарушений. Она была разработана в лаборатории компьютерных наук MIT в начале 1980-х.

Система ONCOCIN — это основанная на ряде правил медицинская ЭС на основе онкологических протоколов, разработанная в Стэнфордском университете. Онкоцин был разработан, чтобы помочь врачам в лечении больных раком, получающих химиотерапию. Это была одна из первых ЭС, которая пыталась моделировать решения и последовательность действий с течением времени, используя настраиваемый язык потоковых диаграмм. Она расширила технику скелетного планирования до области применения, где важна история прошлых событий и продолжительность действий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полагаем, что в настоящее время существует как возможность, так и острая потребность в развертывании работ по проектированию ЭС для медицинской диагностики. Методики обследования больных во многих отраслях медицины доведены до уровня прописей [18], являющихся, по сути, набором вполне определенных правил, с реализацией которых прекрасно справляется машина вывода, а наличие аналитических приборов с цифровым выходом результатов анализа дает возможность их прямого включения в контур сбора фактических данных ЭС. ЭС могут использоваться вне стационарных лечебных учреждений, в условиях стихийных бедствий или эпидемий, при невозможности получения квалифицированной помощи немедленно из-за отсутствия врачей (например, на корабле в море или удаленном фельдшерско-акушерском пункте в труднодоступной местности) или их острой нехватки (при большом потоке пациентов). Наличие высокоскоростной связи, доступа к сети Интернет позволяет получать высококачественную диагностику в режиме реального времени при подключении к стационарным системам диагностики на базе ЭС, развернутых в крупных медицинских центрах и поддерживаемых в актуальном состоянии силами их штатных сотрудников.

При использовании ЭС работа лечащего врача становится значительно более ответственной и состоит в подкреплении своими профессиональными знаниями, интуицией и здравым смыслом механических выводов ЭС. С другой стороны, ЭС ничего не забудет, не перепутает и ведет учет своих действий с точностью и пунктуальностью машины.

В то же время внедрение в медицинскую практику результатов новых высокопроизводительных методов

исследования, таких, например, как секвенирование нового поколения, требует создания и развертывания систем ИИ для анализа получаемых огромных массивов информации на основе имеющихся баз данных, начальных уровней клинической интерпретации и выдачи рекомендаций по возможным в данной клинической ситуации терапевтическим подходам. Итоговое решение по результатам диагностики и лечению будет принимать врач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колмогоров А.Н. О представлении непрерывных функций нескольких переменных суперпозициями непрерывных функций меньшего числа переменных // Известия АН СССР. 1956. № 2 (108). С. 179–182.
2. Арнольд В.И. О функции трех переменных // Известия АН СССР. 1957. № 9 (114). С. 679–681.
3. Hecht-Nielsen R. Kolmogorov's Mapping Neural Network Existence Theorem. R Hecht-Nielsen. IEEE First Annual Int. Conf. on Neural Networks, San Diego. 1987. Vol. 3, P. 11–13.
4. Круглов В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика. 2-е изд., стереотип. М.: Горячая линия-Телеком, 2002. 382 с.
5. Винер Н. Кибернетика. М.: Наука, 1983. 344 с.
6. Альтшуллер Г.С., и др. Поиск новых идей: от озарения к технологии. Кишинев: Картия молдовеняскэ, 1989. 111 с.
7. Экспертные системы. Принципы работы и примеры / под ред. Р. Форсайта. М.: Радио и связь, 1987. 111 с.
8. Гаврилова Т.А., Хорошевский В.Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
9. Уотермен Д. Руководство по экспертным системам. М.: Мир, 1989. 388 с.
10. Джексон П., Питер П. Введение в экспертные системы. М.: Вильямс, 2001. 393 с.
11. Представление и использование знаний / Под ред. Х. Уэно, М. Исидзука. М.: Мир, 1989. 220 с.
12. Казанцев А.П., Зубик Т.М. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: МИА, 1999. 482 с.
13. Lezhenko A. On the Methods of Formalization of the Information Trends and Data Processing in Integrated Information and Telecommunication Technologies. 8th Multi-Conference on Systemic, Cybernetics and Informatics (SCI 2004). Orlando, Florida, USA, 2004. P. 180–185.
14. Mizumoto M., Gupta M.M., Ragade R.K., Yage R.R. Some methods of fuzzy reasoning. *Advances in Fuzzy Set Theory Applications*. North-Holland, Amsterdam, 1979. P. 253–283.
15. Kumar A. Dr. Sanjay Kumar Study and Analysis of MYCIN expert system // *International Journal of Engineering and Computer Science*. 2015. Vol. 4, No. 10. P. 14861–14865.
16. Buchanan B.G., Shortliffe E.H. Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project. Addison-Wesley. Reading, MA, 1984.
17. Амбалов Ю.М. Алгоритм проведения дифференциальной диагностики // *Успехи современного естествознания*. 2003. № 8. С. 34–34.
18. Серобабова А.С., и др. Разработка экспертной системы ранней диагностики заболеваний: программные средства первичной обработки и выявления зависимостей // *Омский научный вестник*. 2018. № 4 (160). С. 179–184.

REFERENCES

1. Kolmogorov AN. O predstavlenii nepreryvnykh funktsij neskol'kih peremennykh superpozitsijami nepreryvnykh funktsij men'shego chisla peremennykh AN Kolmogorov. *Izvestiya AN SSSR*. 1956;2(108):179–182. (In Russ.)
2. Arnol'd VI. O funktsii trekh peremennykh. VI Arnol'd. *Izvestiya AN SSSR*. 1957;9(114):679–681. (In Russ.)
3. Hecht-Nielsen R. Kolmogorov's Mapping Neural Network Existence Theorem. R Hecht-Nielsen. IEEE First Annual Int. Conf. on Neural Networks, San Diego. 1987;3:11–13.
4. Kruglov VV. Iskusstvennye nejronnye seti. Teoriya i praktika. 2-e izd., stereotip. VV Kruglov, VV Borisov. Moscow: Goryachaya liniya-Telekom; 2002;382. (In Russ.)
5. Viner N. Kibernetika. N Viner. Moscow: Nauka; 1983. (In Russ.)
6. Altshuller GS, et al. Poisk novyx idej: ot ozareniya k tekhnologii. Kishinyov: Kartya moldovenyaske; 1989. 111 p. (In Russ.)
7. Ekspertnye sistemy. Principy raboty i primery. Ed. by R. Forsajta. Moscow: Radio i svyaz; 1987. (In Russ.)
8. GavriloVA TA, Xoroshevskij VF. Bazy` znaniy intellektual`ny`x system. Saint Petersburg: Piter; 2000. 384 p. (In Russ.)
9. Uotermen D. Rukovodstvo po e`kspertny`m sistemam. Moscow: Mir; 1989. (In Russ.)
10. Dzhekson P, Piter P. Vvedenie v e`kspertny`e sistemy`. Moscow: Vil`yams; 2001. (In Russ.)
11. Predstavlenie i ispol`zovanie znaniy. Ed. by X. Ue`no, M. Isidzuka. Moscow: Mir; 1989. (In Russ.)
12. Kazancev AP. Differencial`naya diagnostika infekcionny`x boleznej. Moscow: MIA; 1999. 482 p. (In Russ.)
13. Lezhenko A. On the Methods of Formalization of the Information Trends and Data Processing in Integrated Information and Telecommunication Technologies. 8th Multi-Conference on Systemic. *Cybernetics and Informatics* (SCI 2004). Orlando, Florida, USA; 2004. P. 180–185.
14. Mizumoto M, Gupta MM, Ragade RK, Yage RR. Some methods of fuzzy reasoning. *Advances in Fuzzy Set Theory Applications*. North-Holland, Amsterdam. 1979;253–283.

15. Kumar A. Dr. Sanjay Kumar Study and Analysis of MYCIN expert system. *International Journal of Engineering and Computer Science*. 2015;4(10):14861–14865.

16. Buchanan BG, Shortliffe EH. Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project. *Addison-Wesley*. Reading, MA; 1984.

17. Ambalov YuM. Algoritm provedeniya differencial'noj diagnostiki. Yu.M. Ambalov. *Uspexi sovremennogo estestvoznaniya*. 2003;8:34–34. (In Russ.)

18. Serobabov AS, et al. Razrabotka e'kspertnoj sistemy`rannej diagnostiki zabolevanij: programmny`e sredstva pervichnoj obrabotki i vy`yavlenie zavisimostej. *Omskij nauchn. vestn*. 2018;4(160):179–184. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Иванов Игорь Альбертович**, кандидат медицинских наук;
e-mail: iia3@yandex.ru

Котив Богдан Николаевич, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Будько Игорь Аркадьевич, кандидат технических наук;
e-mail: beerd@inbox.ru

Тросько Игорь Усяславович, ведущий инженер;
e-mail: troskoigor@gmail.com

AUTHORS INFO

***Ivanov Igor A.**, candidate of medical sciences;
e-mail: iia3@yandex.ru

Kotiv Bogdan N., doctor of medical sciences, professor;
e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Budko Igor A., candidate of technical sciences;
e-mail: beerd@inbox.ru

Trosko Igor U., lead implementation engineer;
e-mail: troskoigor@gmail.com

УДК 614.4

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63658>

ПСИХОСОЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ОБЩЕСТВО ЭПИДЕМИИ COVID-19

© В.Н. Болехан, И.М. Улюкин, Е.В. Шулятьева

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Рассматриваются вопросы особенностей психосоциального и иного влияния COVID-19 на эпидемиологическую специфику заболевания в интересах эффективных медицинских, психологических и социальных интервенций для сохранения эпидемиологического благополучия в обществе в период эпидемии COVID-19. Показано, что распространение этой болезни оказало резко негативное влияние на экономику, в частности, нашей страны, поскольку в течение длительного времени отдельные отрасли, служившие источниками доходов бюджета, были «парализованы» и резко снизилась платежеспособность населения, а также снизился объем финансовых поступлений в сферу услуг, что нашло свое отражение и в сфере общественного здравоохранения. Антикризисные меры в контексте COVID-19 затронули такие направления, как образование, занятость, поддержка уязвимых групп и информационная поддержка, которые осуществляются в разных странах на основе существующих практик, методов и финансовых возможностей. Кроме того, важное эпидемиологическое значение имеет тот факт, что нынешняя вспышка COVID-19 провоцирует стигматизацию и дискриминационное поведение общества в отношении представителей определенных этнических групп, а также людей, подозреваемых в контакте с носителями коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Считается, что широкое распространение COVID-19 — это не пандемия, а синдемия (не просто коморбидность, а интегрирование, которое выявляет биологические и социальные взаимодействия, важные для прогноза, лечения и политики здравоохранения), которая характеризуется биологическим и социальным взаимодействием между условиями и состояниями, взаимодействиями, которые увеличивают восприимчивость человека к причинению вреда или ухудшают его состояние здоровья. Таким образом, в случае COVID-19 борьба с неинфекционными заболеваниями (гипертония, ожирение, диабет, сердечно-сосудистые и хронические респираторные заболевания, рак, укусы змей, эпилепсия, заболевание почек и серповидноклеточная анемия) и социально-экономическим неравенством станет предпосылкой для его успешного сдерживания.

Ключевые слова: заболевание; вызванное коронавирусом; пандемия; психосоциальные проблемы; синдемия; социальная тревожность; экономический спад; эпидемиологическое благополучие.

Как цитировать:

Болехан В.Н., Улюкин И.М., Шулятьева Е.В. Психосоциальное влияние на общество эпидемии COVID-19 // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 225–232. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63658>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63658>

THE PSYCHOSOCIAL IMPACT ON SOCIETY OF THE COVID-19 EPIDEMIC

© V.N. Bolekhan, I.M. Uliukin, E.V. Shulyatieva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The issues of psychosocial and other impact of COVID-19 on the epidemiological specificity of the disease are considered in the interests of effective medical, psychological and social interventions to preserve the epidemiological well-being in society during the period of the COVID-19. It is shown that the spread of this disease had a sharply negative impact on the economy, in particular, of our country, since for a long time certain industries that served as sources of budget revenues were “paralyzed”, and the population’s ability to pay sharply decreased, the volume of financial inflows into the service sector decreased, which is reflected in the field of public health. Therefore, within the framework of the anti-crisis COVID-19 measures, one can single out such areas as education, employment, support for vulnerable groups and information support, which are carried out in various countries based on the existing practices, methods and financial capabilities. In addition, the fact that the current outbreak of COVID-19 provokes stigmatization and discriminatory behavior of society towards representatives of certain ethnic groups, as well as towards people suspected of having contact with carriers of the SARS-CoV-2 coronavirus infection, is of great epidemiological significance. The widespread prevalence of COVID-19 is believed to be not a pandemic, but a syndemia (not just comorbidity, but an integration that identifies biological and social interactions important for prognosis, treatment and health policy), characterized by biological and social interactions between conditions and conditions, interactions that increase a person’s susceptibility to harm or worsen their health. Thus, in the case of COVID-19, the fight against non-communicable diseases (hypertension, obesity, diabetes, cardiovascular and chronic respiratory diseases, cancer, snake bites, epilepsy, kidney disease and sickle cell anemia) and socioeconomic inequality will also become a prerequisite for its successful containment.

Keywords: disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus; crisis; pandemic; psychosocial problems; syndemia; social anxiety; economic downturn; epidemiological well-being.

To cite this article:

Bolekhan VN, Uliukin IM, Shulyatieva EV. The psychosocial impact on society of the COVID-19 epidemic. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):225–232. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63658>

Received: 15.01.2021

Accepted: 16.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила этой инфекции официальное название — COVID-19 (Coronavirus disease 2019), а Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. дал официальное наименование возбудителю заболевания — SARS-CoV-2 [1].

К настоящему времени уточнено: проблема оценки природно-климатических рисков осложняется спецификой этого вида рисков, так как климатические изменения имеют прогрессирующий характер, их природа до конца не изучена; совокупное воздействие естественных и антропогенных факторов вызывает синергетические эффекты в погодных и гидрометеорологических условиях; изменение климата приводит к перманентному изменению вероятности наступления событий природно-климатических рисков, что затрудняет использование статистических и экспертных методов ее оценки [2]. Все это относится и к экологии летучих мышей, а значит, и коронавирусов (КВ).

Показано, что распространение COVID-19 оказало резко негативное влияние на экономику, в частности, нашей страны, поскольку долгое время были парализованы определенные отрасли, которые служили источниками доходов бюджета, и поэтому резко снизилась платежеспособность населения, уменьшился объем притока финансовых средств в сферу услуг [3], что нашло свое отражение и в сфере общественного здравоохранения.

Цель исследования — анализ публикаций по вопросу особенностей психосоциального и другого влияния COVID-19 на эпидемиологическую специфику заболевания в интересах эффективного проведения медико-психологических и социальных интервенций для сохранения эпидемиологического благополучия в обществе в период эпидемии COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы научные публикации в материалах открытой печати в отечественных и зарубежных базах данных, подобранные в соответствии с целью исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Считается, что почти все известные на сегодняшний день КВ человека эволюционно восходят к КВ летучих мышей [4]; на этом фоне рост народонаселения, интенсификация популяционных взаимодействий и недостаточность научных данных о вирусах рукокрылых привели в начале XXI в. к демонстрации коронавирусами сначала своего эпидемического (на примере вирусов SARS-CoV и MERS-CoV), а затем и пандемического

(вирус SARS-CoV-2) потенциала. Ранее считалось, что весь комплекс антропопаразитарных систем различного территориального уровня [5, 6], детерминирующих инфекционную заболеваемость, в значительной степени генетически однороден (так как он, вероятно, формируется и эволюционирует под влиянием каких-то общих условий — в частности, определенного менталитета населения, проявляемого через достаточно близкую культуру, поведение и питание людей, населяющих изучаемую территорию; систему единообразных профилактических мероприятий; определенное биологическое сходство взаимоотношения возбудителей инфекций разных видов между собой и т. д.).

Однако в 2020 г. ведущей проблемой для мирового здравоохранения стала пандемия КВ-инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. На сегодняшний день изучены многие вопросы, важные с эпидемиологической точки зрения и касающиеся клинических проявлений COVID-19 [1, 7], ее медикаментозного лечения [8–10], разрабатываются принципы и схемы вакцинопрофилактики заболевания [11] (для верификации или опровержения гипотезы о том, что национальная политика противотуберкулезной вакцинации (BCG-вакцинации) влияет на распространение COVID-19, пока недостаточно данных, и в настоящее время использование вакцины BCG для предотвращения распространения этой инфекции даже в группах высокого риска необоснованно [12]). Считается, что систематизируемые данные о КВ, о вызываемых ими инфекциях, особенностях их распространения, о патогенезе и клинической симптоматике могут оказать помощь в принятии рациональных решений при выборе терапии коронавирусных заболеваний, включая COVID-19 [13].

Традиционно считается, что в каждой стране эпидемический процесс имеет свои особенности, что обусловлено факторами, связанными с уровнем развития экономики, структурой здравоохранения, этническими характеристиками общества, оперативностью и объемом принятых правительством ограничительных мер, здоровьем и менталитетом общества в целом, состоянием экологии и другими проблемами. В частности, по разным данным, особенности эпидемического COVID-19-процесса в России связаны с ограничительными мероприятиями, введенными в марте 2020 г. и значительно снизившими как интенсивность эпидемии, так и роль в ней детей и лиц пожилого возраста [14]. Стратегия Китая по смягчению разрушительных последствий нынешней пандемии для общества и экономики была обобщена в коротком лозунге «Шесть мер защиты»: это безопасность рабочих мест, средства к существованию людей, предприятия, продовольственная и энергетическая безопасность, стабильные производственные цепочки и цепочки поставок, а также функционирование нижних уровней пятиуровневой иерархии китайского правительства [15].

Но были другие подходы: так, правительство Великобритании предложило отложить действия, чтобы

дать возможность развиваться контролируемой эпидемии с тем, чтобы 60% населения было инфицировано и тем самым все население приобрело бы коллективный иммунитет (при уровне смертности 0,3–1% это означало, что план допускал от 117 до 390 тыс. смертей). Но, когда стали очевидны жестокие последствия этой стратегии, она была быстро признана недопустимой, и цель изменилась на спасение жизней людей [16].

Поэтому считается, что только меры общественного здравоохранения не смогут сдержать дальнейшее распространение COVID-19 [17], тем более что медицина и общественное здравоохранение в настоящее время включаются в политическую программу контроля над народонаселением для защиты власти современного неолиберального государства [18].

Важно отметить тот факт, что наибольшую озабоченность, например, в молодежной среде вызывают социально-экономические проблемы, которые являются следствием ограничений по предотвращению COVID-19-инфекции, действующих в большинстве пораженных государств. Молодые люди, которые родились в период между 1990 и 2005 гг., сталкиваются на протяжении своей жизни уже со вторым глобальным потрясением (финансовый кризис в 2008–2009 гг. затронул их непосредственно в студенческом возрасте и в период поиска работы либо повлиял на уровень благосостояния их семьи) и, так как государства приостановили финансирование сферы образования и большого количества молодежных проектов [19], многие дети и подростки не смогли осуществить свои планы по получению качественного образования и достойной работы. А в 2020 г. молодежь, которая потеряла возможность осуществить свои цели и мечты, имеет высокие шансы попасть в наиболее уязвимую группу при последующих экономических потрясениях, что серьезным образом отразится на качестве мирового человеческого капитала в долгосрочной перспективе.

Поэтому, опираясь не только на текущие социально-экономические показатели, но и на опросы самой молодежи, ключевые международные организации в настоящее время выделяют основные проблемы молодых людей по всему миру, которые формируют новую молодежную повестку в государствах, в том числе определяя меры поддержки молодежи в период пандемии [20]:

- в первую очередь это повышение уровня безработицы, что может привести к определенным последствиям в долгосрочной перспективе;
- снижение уровня доступности образования вследствие мер по ограничению свободы передвижения, социальному дистанцированию, временному закрытию учебных заведений, что уже оказало влияние на ментальное здоровье молодежи (в том числе в плане развития ситуаций домашнего насилия);
- снижение уровня доверия молодежи к государственным институтам и мерам, которые реализуют правительства, в связи с тем, что молодые люди не

смогли вовремя получить правдивую и своевременную информацию о КВ (молодежь чаще людей старшего возраста использует информацию из социальных сетей в качестве основного источника новостей, а именно она содержит 88% дезинформации о возбудителе COVID-19), несмотря на то, что государства заинтересованы в повышении уровня доверия со стороны молодых людей и поэтому формируют молодежную повестку, в первую очередь опираясь на опыт предыдущих экономических кризисов, когда доверие к национальным правительствам среди молодежи снизилось, а на его восстановление ушли десятилетия.

При этом антикризисные в контексте COVID-19 меры, направленные на помощь молодежи, затронули следующие основные направления: образование, трудоустройство, поддержка уязвимых групп и информационная поддержка, которые в различных странах проводятся исходя из сложившейся там практики, методов и финансовых возможностей этих государств.

Вместе с тем важное эпидемиологическое значение имеет тот факт, что нынешняя вспышка COVID-19 провоцирует стигматизацию и дискриминационное поведение общества по отношению к представителям определенных этнических групп, а также к людям, подозреваемым в контакте с носителями коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. По разным данным, масштабы стигматизации вследствие COVID-19 в основном обусловлены такими факторами, как:

- 1) новизна болезни, многие характеристики которой до сих пор не изучены;
- 2) по этой причине — боязнь неизвестности и своей перспективы;
- 3) стремление объяснить возникающий страх причинами «чужаков».

Растерянность, беспокойство и страхи общества вполне понятны, но они же провоцируют распространение пагубных стереотипов. Более того, стигматизация нередко подтачивает настроение общества посредством удерживания людей от прохождения скрининга инфекции, её диагностики и лечения, соблюдения людьми карантина. Она приводит в действие механизмы изоляции отдельных групп людей, создавая предпосылки для более, а не менее интенсивного распространения вируса SARS-CoV-2. Это приводит к более тяжелым последствиям для популяционного здоровья и осложняет борьбу со вспышкой заболевания, потому что стигматизация:

- а) побуждает людей скрывать болезнь в попытках избежать дискриминации;
- б) вызывает нежелание своевременно обращаться за медицинской помощью;
- в) ослабляет привычки к здоровому поведению.

Для мобилизации общества на решительную борьбу с болезнью и предупреждение роста страхов и стигматизации необходимо распространение информации о COVID-19, создание среды, позволяющей открыто,

честно и конструктивно обсуждать COVID-19 как в целом, так и в отношении преодоления последствий этой болезни (не только индивидуальных, но и общественных), основанной на уважении человеческого достоинства, признании прав и возможностей людей.

Разными исследователями отмечено, что актуализация биополитики на государственных и локальных уровнях в момент пандемии COVID-19 неразрывно связана с существующими и разрабатываемыми цифровыми технологиями. Так, одним из самых ярких символов давно ожидаемых, но пришедших, как всегда, неожиданно элементов посткиберпанка стал обязательный код быстрого реагирования (Quick Response Code — QR-код) — цифровой пропуск для перемещений по городу Москве. Однако непродуманность социального контроля в столичном метрополитене на этапе внедрения цифровых пропусков (из-за поголовной проверки в первый день возникли толпотворения и давки в метро, что вызвало мощный общественный протест, в результате был достигнут эффект, противоположный тому, который ожидали власти от проводимой политики «самоизоляции») [21].

Кроме того, G. de Girolamo et al. [22] отмечают, что тревога и страх в период текущей эпидемии COVID-19 — нормальная реакция на серьезную и нестандартную проблему, но в этой ситуации люди часто выдают гипертрофированную «реакцию адаптации» (начинают навязчиво смотреть новости, читать материалы о заболевании, обсуждать их со знакомыми и рисовать драматические картины будущего). На этом фоне показано, что словообразование играет важную роль в процессе актуализации лексики и имеет непосредственную связь с потребностями языкового коллектива, что в настоящее время важно не только исходя из лингвистических, но и из эпидемиологических соображений. Так, большое количество терминологизированных и терминоподобных неологизмов, появившихся в течение последних месяцев, можно рассматривать как лексические маркеры. Последние свидетельствуют о ситуации гипертрофированной реакции адаптации при нарастании социальной тревожности (например, на сайте Urban Dictionary появилась лексема covidiot — «ковидиот» — многозначный неологизм, который образован путем телескопического стяжения двух английских слов covid + idiot, обозначающий людей, которые спешно скупали продукты в магазинах, либо тех, кто нарушает меры по обеспечению безопасности или отрицает само существование пандемии). Чуть позже появились производные слова: «коронарка», «коронаскептики», «коронадиссиденты» и даже «коронапроявления», а в разговорной речи все чаще встречается лексема «ковидла», обладающая крайне негативным значением [23]. Это находит свое отражение и в обострении (которое воспроизводится в количестве и эмоциональном накале в социальных сетях) образов коллективного бессознательного в ответ на рестриктивные меры, связанные с пандемией [24], в частности о гиперболизации и демонизации цифрового

контроля, выражающихся в конспирологических теориях связи COVID-19 с тайными планами «массового чипирования населения», «влияния на мозг и состояние здоровья сетей 5G». Полагают, что медиавлияние на человеческое восприятие, стратификацию общества, необоснованную стигматизацию («ковид-диссиденты») трудно переоценить, а очевидный искусственный медиакомпонент феномена «ковид» совсем небеспочвенно экстраполируется в киберфизический мир, в котором трудно определить, где заканчивается «Мое и только Мое» (сознание, тело) и начинается «Коллективное». Открытость же предполагает адекватные современности интерфейсы, каналы коммуникации как между людьми (проекты типа «нейронет» [25]), так и в связке «человек — машина» (проекты типа «нейролинк»). Поэтому необходимо отразить существующий сдвиг «умных технологий» в область социального контроля, осуществляемого с политическими и/или экономическими целями [24].

С этой целью, кроме общих рекомендаций об игнорировании слухов, вызывающих по тем или иным причинам психологический дискомфорт, и получении информации только у подготовленных специалистов, специально разработаны рекомендации по вопросам организации психологической и психотерапевтической помощи в связи с распространением COVID-19 [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считается, что значимо изменить статус коллективного иммунитета к COVID-19 и тем самым к ликвидации эпидемии способна только массовая KB-вакцинация, хотя разные авторы полагают, что даже при благоприятном развитии ситуации вакцины станут массово доступны не ранее 2021 г. и в первое время они будут рекомендованы для применения только в ограниченных группах (вероятнее всего, у здоровых лиц от 18 до 60 лет). Вместе с тем в эпидемический для гриппа и острых респираторных вирусных инфекций сезон 2020–2021 гг. ожидается сочетанная циркуляция вирусов гриппа А, В и SARS-CoV-2 [27]. С учетом этого в настоящее время представляется критически важным уделить особое внимание вакцинации от гриппа в преддверии наступающего сезона, чтобы минимизировать возможные случаи сочетанной инфекции «грипп/COVID-19». Это позволит снизить вероятность высоких нагрузок на систему здравоохранения в эпидемический сезон (приоритетными группами для вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции являются пожилые люди и лица, страдающие хроническими заболеваниями, поскольку для них как грипп, так и COVID-19 представляют наибольшую опасность). Кампании по вакцинации целесообразно начинать и проводить не ранее октября для формирования и сохранения максимального протективного уровня антител в отношении вирусов гриппа, на которые направлена вакцина.

Кроме указанного, данные, доступные на сегодняшний день, свидетельствуют о том, что проблема COVID-19 не так проста, поскольку в конкретных группах населения взаимодействуют две категории заболеваний: инфекция, вызванная KB SARS-CoV-2, и ряд неинфекционных заболеваний (НИЗ). Эти условия группируются внутри социальных групп в соответствии с закономерностями неравенства, глубоко укоренившимися в существующих обществах, и совокупность этих болезней на фоне социального и экономического неравенства усугубляет неблагоприятные последствия каждого отдельного заболевания. Таким образом, широкое распространение COVID-19 — это не пандемия, а синдемия (не просто коморбидность, а интегрирование, которое выявляет биологические и социальные взаимодействия, важные для прогноза, лечения и политики здравоохранения) [28], которая характеризуется биологическими и социальными взаимодействиями между условиями и состояниями, взаимодействиями, которые повышают восприимчивость человека к причинению ему вреда или ухудшают его состояние здоровья. Так, в случае с COVID-19 борьба с НИЗ (гипертонией, ожирением, диабетом, сердечно-сосудистыми и хроническими респираторными заболеваниями, раком, сюда же иногда относят укусы змей, эпилепсию, болезни почек и серповидно-клеточную анемию) и социально-экономическим неравенством станет предпосылкой его успешного сдерживания [29, 30]. А наличие доступных и экономически эффективных вмешательств в течение следующего десятилетия может предотвратить почти 5 млн смертей среди самых бедных людей в мире,

и это без учета снижения риска смерти от COVID-19. Считается, что синдемический подход обеспечивает совершенно иную ориентацию на клиническую медицину и общественное здравоохранение, показывая, как интегрированный подход к пониманию и лечению заболеваний может быть гораздо более успешным, чем просто борьба с эпидемическими заболеваниями или лечение отдельных пациентов [28]. Рассмотрение COVID-19 как синдемии откроет более широкий круг проблем, охватывающих образование, занятость, жилье, продукты питания и окружающую среду [27], тогда как ее рассмотрение только как пандемии исключает такую более широкую, но необходимую перспективу.

Вместе с тем проблема COVID-19 стала важнейшей на современном этапе развития мирового сообщества еще и потому, что вопреки видимому урону для мировой экономики она явилась переломным моментом ускорения глобализационных процессов и качественного изменения мировой экономики в ближайшем будущем [31]. Ключевыми отраслями роста в будущем станут медицина, образование, информационные технологии, торговля, возобновляемая энергетика, возрастет роль международных институтов (особенно в политической и финансовой сферах). Со временем мир станет более мобильным, виртуальным, конкурентным и свободным, так как закрытость политических режимов в экономически значимых странах мира в настоящее время становится важной проблемой международной дискуссии [32] с нарастанием консолидации обществ, пострадавших от COVID-19 в наибольшей степени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). М.: МЗ РФ, 2020. 236 с.
2. Яковлева Е.Н., Яшалова Н.Н., Рубан Д.А., Васильцов В.С. Методические подходы к оценке природно-климатических рисков в целях устойчивого развития государства // Ученые записки РГГМУ. 2018. № 52. С. 120–137.
3. Калякина И.М., Аванесян Э.А., Сайфуллин А.С. Влияние COVID-19 на экономику России // Московский экономический журнал. 2020. № 6. С. 245–240. doi: 10.24411/2413-046X-2020-10429.
4. Шестопалов А.М., Кононова Ю.В., Гаджиев А.А., и др. Биоразнообразие и эпидемический потенциал коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) рукокрылых // Юг России: экология, развитие. 2020. Т. 15, № 2. С. 17–34. doi: 10.18470/1992-1098-2020-2-17-34
5. Болотин Е.И., Ананьев В.Ю. Пространственно-временная структура инфекционной заболеваемости населения Российского Дальнего Востока: системный подход // Паразитология. 2006. № 4. С. 371–383.
6. Болотин Е.И., Федорова С.Ю. Особенности связи изменения климата и инфекционной заболеваемости // Экология человека. 2009. № 3. С. 44–48.
7. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19 // Медицинский алфавит. 2020. № 25. С. 7–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
8. Barlow A., Landolf K.M., Barlow B., et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 // Pharmacotherapy. 2020. Vol. 40, No. 5. P. 416–437. DOI: 10.1002/phar.2398
9. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. N.Y.: National Institutes of Health, 2020. 224 p.
10. Фролов Д.В., Крюков Е.В., Светлицкая М.В., и др. Физическая реабилитация пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в военном стационаре с использованием телекоммуникационных технологий (Временные методические рекомендации). М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2020. 25 с.
11. Kaur S.P., Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report // Virus Res. 2020. Vol. 288. P. 198114. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198114
12. Шварц Я.Ш., Ставицкая Н.В., Кудлай Д.А. BCG-вакцинирование как протекция от COVID-19: эпидемиологические и молекулярно-биологические аспекты // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 5. С. 6–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-5-6-14

13. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. Т. 8, № 1. С. 3–8. doi: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8
14. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 6–13. doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
15. Варфаловская Р.А., Варфаловский А.В. Управленческие решения КНР в условиях глобального заражения COVID-19 // Образование и право. 2020. № 4. С. 418–422. doi: 10.24411/2076-1503-2020-10465
16. Horton R. Offline: COVID-19 – a reckoning // Lancet. 2020. Vol. 395, No. 10228. P. 935. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30669-3
17. Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Беляков Н.А., и др. Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 2. С. 31–56. doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-2-31-56
18. Horton R. Offline: COVID-19 – a crisis of power // Lancet. 2020. Vol. 396, No. 10260. P. 1383. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32262-5
19. Bradford S., Cullen F. Youth policy in austerity Europe // Inter. J. of Adolescence and Youth. 2014. Vol. 19, No. S1. P. 1–4. doi: 10.1080/02673843.2013.874104.
20. Новые формы развития и поддержки молодежи в период пандемии, вызванной COVID-19 // Исследования по повестке форума «Сильные идеи для нового времени». М., 2020. 9 с.
21. Лейзаренко Д. «Все друг друга перезаражают»: в Москве образовались очереди в метро и дорожные пробки после введения системы пропусков // tjournal.ru. 15.04.2020 г.
22. Girolamo de G., Cerveri G., Clerici M, et al. Mental Health in the Coronavirus Disease 2019 Emergency – The Italian Response. JAMA Psychiatry. 2020. Vol. 77, No. 9. P. 974–976. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1276
23. Варнавская Е.В., Афанасьев С.О., Яковенко Н.С. Лексические маркеры социальной тревожности // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2020. № 7–3. С. 62–64. doi: 10.24411/2500-1000-2020-10813
24. Чеклецов В.В. Социальная оценка вызовов цифровой реальности и моделирования развития киберфизических систем в контексте пандемии COVID-19 // Философские проблемы информационных технологий и киберпространства. 2020. Т. 17, № 1. С. 4–15. doi: 10.17726/phillIT.2020.1.1
25. Тулинов Д. Нейронет. Технологии влезают к нам в мозг // Кот Шредингера. 2015. № 7–8 (9–10).
26. Письмо МЗ РФ № 28-3/И/2-6111 от 07.05.2020 г. «О направлении для использования в работе рекомендаций по вопросам организации психологической и психотерапевтической помощи в связи с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19». М., 2020. 20 с.
27. Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б., Стукова М.А., Лиознов Д.А. Быть или не быть: прогноз развития эпидемии COVID-19 в России // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 3. С. 6–11. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-6-11
28. Singer M., Bulled N., Ostrach B., Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health // Lancet. 2017. Vol. 389, No. 10072. P. 941–950. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30003-X
29. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic // Lancet. 2020. Vol. 396, No. 10255. P. 874. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32000-6
30. Зайцев А.А., Чернов С.А., Крюков Е.В., и др. // Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) // Лечащий врач. 2020. № 6. С. 74–79.
31. Максимова Е.В., Морозов В.В. COVID-19 и глобализация // Инновации и инвестиции. 2020. № 5. С. 86–90.
32. Крастев И. Завтра уже наступило? // Россия в глобальной политике. 2020. Т. 18, № 3(103). С. 42–62.

REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19). Versia 9 (26.10.2020). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation Publisher; 2020. (In Russ.)
2. Yakovleva EN, Yashalova NN, Ruban DA, Vasil'tsov VS. Methodological approaches to valuation of natural-climatic risks for the purposes of country's sustainable development. *Proceedings of the Russian state hydrometeorological university*. 2018;52:120–137. (In Russ.)
3. Kaliakina IM, Avanesian EA, Saifullin AS. Impact of COVID-19 on the Russian economy. *Moscow journal*. 2020;6:245–240. (In Russ.) doi: 10.24411/2413-046X-2020-10429.
4. Shestopalov AM, Kononova YuV, Gadzhiev AA, et al. Biodiversity and epidemic potential of Chiropteran coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *South of Russia: ecology, development*. 2020;15(2):17–34. (In Russ.) doi: 10.18470/1992-1098-2020-2-17-34
5. Bolotin EI, Ananiev VYu. Spatial and temporal structure of the infectious diseases incidence in the population of the South of the Russian Far East: system approach. *Parasitology*. 2006;4:371–383. (In Russ.)
6. Bolotin EI, Fedorova SY. Some peculiarity of relation of climate and infection diseases. *Journal Human Ecology*. 2009;3:44–48. (In Russ.)
7. Savushkina OI, Cherniak AV, Kryukov EV, et al. Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase. *Medical alphabet*. 2020;25:7–12. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
8. Barlow A, Landolf KM, Barlow B, et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *Pharmacotherapy*. 2020;40(5):416–437. doi: 10.1002/phar.2398
9. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. N.Y.: National Institutes of Health; 2020. 224 p.
10. Frolov DV, Kryukov EV, Svetlitskaya MV, et al. Fizitseskaya reabilitatsia patsientov s novoy koronavirusnoy infekciey COVID-19 v voennom statsionare s ispolzovaniem telekommunikacionnykh tekhnologiy. Vremennye metodycheskie rekomendacii (Physical rehabilitation of patients with the novel coronavirus infection COVID-19 in a military hospital using telecommunication technologies. Temporary guidelines). Moscow; 2020. (In Russ.)
11. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res*. 2020;288:198114. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198114
12. Shvartz YS, Stavitskaya NV, Kudlay DA. BCG vaccination as protection from COVID-19: epidemiological and molecular biological aspects. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(5):6–14. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-5-6-14

13. Romanov BK. Coronavirus disease COVID-2019. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(1):3–8. (In Russ.). doi: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8
14. Kutyrev VV, Popova AYU, Smolensky VYu, et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;1:6–13. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
15. Varfalovskaya RA, Varfalovski AV. Management decisions of the PRC under the conditions of global infection of COVID-19. *Education and law*. 2020;4:418–422. (In Russ.). Doi: 10.24411/2076-1503-2020-10465
16. Horton R. Offline: COVID-19 – a reckoning. *Lancet*. 2020;395(10228):935. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30669-3
17. Bagnenko SF, Rassokhin VV, Belyakov NA, et al. COVID-19 coronavirus infection. Treatment and prevention. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2020;12(2):31–55. (In Russ.). doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-2-31-56
18. Horton R. Offline: COVID-19 – a crisis of power. *Lancet*. 2020;396(10260):1383. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32262-5
19. Bradford S, Cullen F. Youth policy in austerity Europe. *Inter. J. of Adolescence and Youth*. 2014;19(S1):1–4. doi: 10.1080/02673843.2013.874104
20. Novye formy razvitiya i podderzki molodezhi v period pandemii, yvzvanoy COVID-19 (New forms of development and support for young people during the COVID-19 pandemic). *Issledovaniya po povestke Forum "Silnye idei dlia novogo vremeni" (Research on the agenda of the Forum "Strong ideas for a new time")*. Moscow; 2020. (In Russ.)
21. Leizarenko D. Vse drug druga perezarazhayut: v Moskve obrazovalis ocheredi v metro i dorozhnye probki posle vvedeniya sysnemy propuskov ("Everyone re-infects each other": queues in the metro and traffic jams appeared in Moscow after the introduction of the pass system). *tjournal.ru*. 2020 (In Russ.)
22. Girolamo de G, Cerveri G, Clerici M, et al. Mental Health in the Coronavirus Disease 2019 Emergency – The Italian Response. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(9):974–976. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1276
23. Varnavskaya EV, Afanasyev SO, Yakovenko NS. Lexical markers of social anxiety. *International J. of Humanities and Natural Sciences*. 2020;7-3(46):62–64 (In Russ.). doi: 10.24411/2500-1000-2020-10813
24. Chekletsov VV. Social assessment of digital reality challenges and modeling the development of cyberphysical systems in the context of the COVID-19 pandemic. *Philosophical problems of IT and Cyberspace*. 2020;17(1):4–15. (In Russ.). doi: 10.17726/philit.2020.1.1
25. Tulinov D. Neuronet. Technology breaks into our brains. *Schrödinger's cat*. 2015;7–8(9–10). (In Russ.)
26. O napravlenii dlia ispolzovaniya v rabote rekomendatsiy po voprosam organizatsii psikhologicheskoy i psikhoterapevticheskoy pomoshchi v svyazi s rasprostraneniem novoy koronavirusnoy infekcii COVID-19 (On the direction for use in the work of recommendations on the organization of psychological and psychotherapeutic assistance in connection with the spread of the new coronavirus infection COVID-19) : Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07.05.2020, № 28–3/W/2–6111. Moscow; 2020. (In Russ.)
27. Danilenko DM, Komissarov AB, Stukova MA, Lioznov DA. To be or not to be: forecast of Covid-19 epidemic development in Russia. *Jurnal Infektologii*. 2020;12(3):6–11. (In Russ.). doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-6-11
28. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet*. 2017;389(10072):941–950. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30003-X
29. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet*. 2020;396(10255):874. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32000-6
30. Zajcev AA, Chernov SA, Kryukov EV, et al. Prakticheskij opyt vedeniya pacientov s novoy koronavirusnoj infekciej COVID-19 v stacionare (predvaritel'nye itogi i rekomendatsii). *Lechashchij vrach*. 2020;6:74–79. (In Russ.)
31. Maksimova EV, Morozov VV. COVID-19 and Globalization. *Innovations and Investments*. 2020;5:86–90. (In Russ.)
32. Krastev I. Is it tomorrow, yet? *Russia in Global Affairs*. 2020;18(3):42–62. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Болехан Василий Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mil.ru.

Улюкин Игорь Михайлович, кандидат медицинских; e-mail: vmeda-nio@mil.ru.

Шулятьева Екатерина Владимировна, врач.

AUTHORS INFO

***Bolekhan Vasily N.**, doctor of medical, sciences associate professor; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Ulyukin Igor M., candidate of medical sciences; e-mail: vmeda-nio@mil.ru.

Shulyatyeva Ekaterina V., doctor.

УДК 616.61; 59.084.

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63659>

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

© Л.П. Сигарева¹, А.А. Кокорина², Е.В. Михайлова^{1,3}, П.А. Слизов², А.А. Соловьев¹,
А.А. Кондратенко², В.Н. Александров^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

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

³ Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Рассматриваются основные принципы рациональной терапии гломерулонефритов, исходя из этиологии, клинических проявлений и патоморфологических вариантов их различных форм. Установлено, что гломерулонефриты могут быть первичными (этиология, как правило, неизвестна) и вторичными, когда заболевание возникает на фоне другой патологии (системная красная волчанка, васкулит, гепатит, онкологические заболевания, хронические вирусные и бактериальные инфекции). Показано участие патологических, генетических и системных факторов в развитии различных форм гломерулонефритов. Описана характерная клиническая картина заболеваний и степень вовлеченности в них почечных структур. На фоне тяжести течения и распространенности различных форм гломерулонефритов особенно важной представляется разработка терапевтических подходов, направленных на полное восстановление функций почек и излечение пациентов. Одним из таких подходов является применение биомедицинских клеточных продуктов на основе аллогенных мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток и гемопоэтических стромальных клеток. Известно, что наилучшего результата удастся достичь при использовании биомедицинских клеточных продуктов в комплексной терапии со стандартными методами лечения (применение цитостатиков и стероидных противовоспалительных препаратов) и альтернативными медикаментозными подходами (комбинирование препаратов моноклональных антител и полиэнзимных препаратов). При этом применение стандартных и альтернативных подходов не приводит к полному выздоровлению пациентов, а лишь переводит течение заболевания из фазы обострения в ремиссию. Показана актуальность дальнейшей разработки биомедицинских клеточных продуктов аллогенных мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток костного мозга, проверка их безопасности и эффективности в доклинических и клинических исследованиях.

Ключевые слова: биомедицинский клеточный продукт; гемопоэтические стромальные клетки; гломерулонефрит; мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки; патогенез; терапия.

Как цитировать:

Сигарева Л.П., Кокорина А.А., Михайлова Е.В., Слизов П.А., Соловьев А.А., Кондратенко А.А., Александров В.Н. Возможность использования биомедицинских клеточных продуктов в лечении хронических гломерулонефритов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 233–242. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63659>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63659>

THE POSSIBILITY OF USING BIOMEDICAL CELL PRODUCT IN THE TREATMENT OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

© L.P. Sigareva¹, A.A. Kokorina², E.V. Mikhailova^{1,3}, P.A. Slizhov², A.A. Solovyev¹,
A.A. Kondratenko², V.N. Alexandrov^{1,2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³ Institute of cytology Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The basic principles of rational treatment of glomerulonephritis are considered, based on etiology, clinical manifestations and pathomorphological variants of its different forms. Today it has been established that glomerulonephritis can be primary (the etiology is usually unknown) and secondary, when the disease occurs against the background of concomitant pathology (systemic lupus erythematosus, vasculitis, hepatitis, oncological diseases, chronic viral and bacterial infections). The participation of various pathological, genetic and systemic factors in the development of various forms of glomerulonephritis has been shown. The characteristic clinical picture of manifestations of different forms of the disease and the degree of involvement of different renal structures in them are described. Against the background of the severity of the course and prevalence of various forms of glomerulonephritis, it is especially important to develop therapeutic approaches aimed at the full restoration of kidney function and cure of patients. One of such approaches is the use of biomedical cell products based on allogeneic mesenchymal multipotent stromal cells and hematopoietic stromal cells. A number of studies have confirmed that the best results can be achieved with the use of cell products in complex therapies with standard treatment methods (use of cytostatics and steroid anti-inflammatory drugs) and alternative drug approaches (combination of monoclonal antibodies and polyezyme drugs). At the same time, the use of standard and alternative techniques does not lead to a complete recovery of patients, but only transfers the course of the disease from the exacerbation phase to remission. The relevance of further development of biomedical cell products of allogeneic mesenchymal multipotent bone marrow stromal cells is shown, verification of their safety and efficacy in preclinical and clinical studies.

Keywords: biomedical cell product; hematopoietic stromal cells; glomerulonephritis; mesenchymal multipotent stromal cells; pathogenesis; therapy.

To cite this article:

Sigareva LP, Kokorina AA, Mikhailova EV, Slizhov PA, Solovyev AA, Kondratenko AA, Alexandrov VN. The possibility of using biomedical cell product in the treatment of chronic glomerulonephritis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):233–242. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63659>

Гломерулонефрит (ГН) впервые был описан в 1827 г. и продолжает оставаться актуальным и до конца не изученным заболеванием в настоящее время. Сегодня под ГН понимают группу прогрессирующих воспалительных заболеваний почек, при которых поражение почечных клубочков происходит посредством аутоиммунной реакции [1].

Среди болезней почек ГН являются широко распространенными заболеваниями, повсеместный рост вновь выявляемых случаев ГН при невысокой эффективности методов терапии и тяжести последствий приводит к зависимости от процедур диализа и необходимости поиска донора для пересадки почки, что определяет важность проблемы ГН в масштабе всего мира [2, 3].

Стандартные методики терапии различных форм ГН не всегда эффективны, не позволяют достичь полного выздоровления. Применяемые схемы лечения работают в отношении не всех форм ГН [4, 5]. Сейчас становится все более очевидным высокий терапевтический потенциал биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) как радикального метода лечения хронических заболеваний. J. Meiling et al. [6] отмечают эффективность применения мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в терапии ГН.

В диагноз ГН включены этиология, патогенез и клинические проявления, что часто вызывает сложности для корректной диагностики [7, 8]. Согласно представлениям об этиологии ГН, различают первичный (идиопатический) и вторичный ГН [9]. Первичные ГН — заболевания, в основе которых лежат исходные морфофункциональные нарушения в почках, этиология их, как правило, неизвестна. Обычно они считаются проявлениями аутоиммунных процессов [10, 11, 12]. Кроме того, в некоторых случаях можно говорить о генетической предрасположенности к ГН. Например, при синдроме Альпорта мутации в генах COL4A5 (X-сцепленное наследование), COL4A3 или COL4A4 (аутосомно-рецессивное наследование) приводят к дефектному синтезу коллагена типа IV с последующей дисфункцией и воспалением почечных клубочков [13, 14].

Вторичные формы ГН возникают на фоне уже существующей исходно непочечной патологии разной этиологии и генеза: стрептококковой инфекции у детей [15, 16], перенесенных бактериальных инфекций кожи и оториноларингологических органов [17, 18], вирусного гепатита, системной аутоиммунной болезни, онкологических, метаболических заболеваний — и нередко даже сопутствуют калорийной недостаточности [19, 20]. В последние три десятилетия в странах Европы, Северной Америки и Австралии отмечают увеличение доли пациентов старше 60 лет с вновь выявляемыми ГН, возникающими на фоне иммуноподавляющих факторов: сахарный диабет, низкий социально-экономический статус, хронические бактериальные или вирусные инфекции,

онкологические заболевания, нерациональная антибиотикотерапия [21, 22, 23].

ГН могут быть диагностированы в любом возрасте [24], но чаще их обнаруживают у пациентов 3–7 и 20–40 лет, причем с возрастом частота их возникновения увеличивается [25, 26]. Первичные ГН чаще наблюдают у мужчин, чем у женщин (1.4:1), для вторичных ГН этот показатель зависит от основного заболевания: волчаночный ГН выявляют среди женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин [22].

Морфологические изменения клубочков почек при ГН описывают как экстракапиллярные экссудативные и пролиферативные, интракапиллярные мембранозные и мезангиально-пролиферативные фибропластические гломерулиты. В основе гломерулита лежит фибропластическая трансформация эндотелия и эпителия капсулы, пролиферация клеток мезангиума и гиперпродукция коллагена мезангиальными клетками. Избыточно образующиеся массы коллагена превращаются в гиалин [27, 28].

Известно, что при работе механизмов аутоотолерантности существует риск нарушений и, как следствие, ускользания от аутоагрессивного действия избежавших делеции в тимусе высокоаффинных Т-клеток и соответственно продукции высокоаффинных иммуноглобулинов класса G (IgG), связанной с Т-клетками. Причем собственно механизмы повреждений тканей при аутоиммунных заболеваниях различны. В тех случаях, когда антиген локализован в каком-либо одном органе, наибольшее значение имеет гиперчувствительность II типа, опосредованная IgG и различными эффекторными клетками. При органонеспецифических аутоиммунных заболеваниях, когда антиген не сосредоточен в одном органе, основную роль играет отложение иммунных комплексов (гиперчувствительность III типа), опосредуемое комплексом и эффекторными клетками [29]. В конечном итоге патоморфологи выявляют ГН, индуцированный IgG к базальной мембране клубочков: мембранозную нефропатию, вызываемую антителами к собственным антигенам клубочка, волчаночный нефрит и ГН на фоне некротизирующего васкулита [16].

В соответствии с современными представлениями о ГН описанные выше повреждения клубочков, сопутствующие поражению фильтрационного барьера, сопровождаются появлением одного или нескольких синдромов: мочевого (протеинурия и/или гематурия), нефротического (отеки, протеинурия выше 3–3,5 г в сутки, гипоальбуминемия, гиперлипидемия), гипертензивного (артериальная гипертензия) синдромов и неуклонным прогрессированием патологии [8].

В интактном нефроне альбумины и глобулины поступают в ультрафильтрат в незначительном количестве, а клетки крови полностью задерживаются почечным фильтром: эндотелиоцитами базальной мембраны и подоцитами. Отрицательно заряженные молекулы

фильтруются труднее, чем нейтральные или положительно заряженные, что связывают с действием отрицательно заряженных гликопротеинов, выступающих поверхность отростков подоцитов. Если разрушение почечного фильтрационного барьера приводит к появлению в моче значительного количества белка, в том числе альбуминов, то констатируют протеинурию, при появлении эритроцитов — гематурию. Из-за нарушения механизма фильтрации возрастает объем внеклеточной жидкости, что сопровождается гипертензией и отеками [30].

По клиническому течению выделяют быстро прогрессирующий острый (ОГН) и хронический (ХГН) варианты заболевания [31, 32]. ОГН характеризуются острым нефротическим, нефритическим синдромами, прогрессированием до почечной недостаточности в течение нескольких суток или недель, что может приводить к летальному исходу [33, 34]. Для клинической картины ОГН характерно развитие мочевого синдрома, повышение артериального давления и отеки, связанные с патологическим усилением канальцевой реабсорбции воды вследствие гипопроteinемии. В основе данной клинической картины лежит экстракапиллярный экссудативный гломерулит. Полное выздоровление наступает через 1,5–2 мес. В редких случаях наблюдаемый подострый ГН клинически протекает более тяжело, с выраженным мочевым синдромом, и заканчивается, как правило, летальным исходом через 0,5–2 года после постановки диагноза. Морфологически подострому ГН соответствует экстракапиллярный пролиферативный гломерулит с образованием полулуний и сдавлением клубочков.

ХГН являются самостоятельными, первично хроническими заболеваниями, протекающими в зависимости от клинической выраженности основных синдромов в латентных, гематурических, гипертонических, нефротических и нефротически-гипертонических формах. Морфологической основой клинических форм ХГН являются интракапиллярные и фибропластические мембранозный и мезангиопротеративный гломерулиты. В исходе всех форм ХГН развиваются нефритически сморщенные почки [35]. При потере почками критического количества нефронов развивается хроническая болезнь почек (ХБП). Она характеризуется постепенным снижением скорости клубочковой фильтрации, падением экскреции почками катионов натрия и калия, метаболическим ацидозом и азотемией. Также ХБП проявляется уремическим синдромом, неврологическими, кардиальными и гастроинтестинальными симптомами [36, 37].

На ОГН приходится примерно 1% диагностируемых ГН, в половине случаев заканчивающихся выздоровлением. 90% составляют первичные ХГН, которые, как правило, протекают бессимптомно. Таким пациентам медицинская помощь оказывается только после случайного обнаружения изменений в анализах мочи. Это объясняет, почему ХГН становятся одними из самых распространенных заболеваний среди пациентов отделений

нефрологии и самой частой причиной возникновения хронической почечной недостаточности (ХПН) и ХБП [38].

В исходе ХГН независимо от его формы развивается ХПН, морфологически регистрируемая как вторично сморщенная почка. Так, в Соединенных Штатах Америки ХГН находится на третьем месте среди причин терминальной стадии ХПН после сахарного диабета и гипертонии и у 40% пациентов приводит к развитию ХБП. За период 2000–2010 гг., судя по оценке обращаемости, наблюдался рост ХГН в 2,4 раза [25, 26]. Выявлено, что на данный период ХГН среди болезней почек занимал 3–4-е место (после пиелонефрита и мочекаменной болезни) и лидировал среди причин конечной стадии ХПН [38]. Ретроспективный анализ историй болезни пациентов Чувашской республиканской клинической больницы за 5-летний период (2010–2015 гг.) показал преобладание бессимптомного течения болезни на ранних стадиях, что, по-видимому, является основной причиной несвоевременной постановки диагноза [39]. ГН сохраняют свою значимость как форма детских заболеваний в связи с трудностью диагностики, несовершенной терапией и негативным прогнозом развития некоторых патологических форм [40].

Лечение ОГН и ХГН имеет свои особенности, в любом случае подход всегда комбинированный и нацелен как на этиологический фактор, если таковой известен, так и на ключевые звенья патогенеза, кроме того, проводится симптоматическое лечение. Лечение ОГН предполагает госпитализацию, постельный режим и симптоматическую терапию до полного снятия отеков, гипертонии, улучшения работы клубочкового аппарата почек, восстановления диуреза и устранения риска развития сердечной недостаточности. В равной мере имеют значение лечебное питание и этиологическая терапия, если доказана роль бактериальной инфекции. При ХГН применяется терапия, нацеленная на основные звенья патогенеза. На практике используют гормональные иммунодепрессанты и в качестве альтернативы цитостатики, стероидные противовоспалительные средства, антикоагулянты, дезагриганты и полиэнзимные препараты, способные ускорить развитие ремиссии, смягчить болевой синдром и способствовать доставке химиотерапевтических препаратов к поврежденным органам, снижая при этом их токсичность [41]. Лечение быстро прогрессирующего ГН проводят с применением пульс-терапии высокими дозами глюкокортикоидов и цитостатиков. Часто применяют плазмаферез и гемодиализ.

Правильно подобранная терапия ХГН и соблюдение схемы лечения позволяют добиваться длительной ремиссии. Вне обострений лечение ХГН продолжают с использованием нефропротективных препаратов, прежде всего способных снижать скорость падения фильтрационной функции почек (например, подавляющих ренин-ангиотензиновую систему). Остальные виды лечения, входящие в нефропротективную стратегию, играют

важную, но дополняющую роль. Пациентам прописывают диету с низким содержанием белка и соли, прием витаминов группы А, В и С, рекомендуют избегать тяжелых физических нагрузок и переохлаждения. При выявлении инфекционных заболеваний показана санация очагов инфекции [42].

В стадии обострения ХГН необходима госпитализация и терапия с учетом известных на сегодня трех стандартных схем лечения обострения ГН [43].

1. Схема Стейнберга: пульс-терапия цитостатиками. Препарат в этой схеме вводят внутривенно в концентрации 1000 мг один раз в месяц в течение года, в течение следующих 2 лет 1 раз в 3 месяца и 1 раз в полгода в последующие два года.

2. Схема Понтичелли: пульс-терапия глюкокортикостероидами. Препарат вводят по 1000 мг/сутки в течение 3 дней, остальные 27 дней — по 30 мг/сутки. Затем в течение 1 месяца применяют хлорамбуцил по 0,2 мг, используя цитостатик до достижения полной ремиссии.

3. Четырехкомпонентная схема: в течение 60 дней применяют преднизолон по 30 мг/сутки и назначают цитостатик до целевой ремиссии. Далее в течение 1 месяца пациент получает гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки с постепенной заменой аспиринном.

Аналогично применяют иммунодепрессанты биологической природы. Так, пациентов, страдающих ГН, ассоциированным с системной красной волчанкой, резистентной к стандартным методам терапии, успешно лечили препаратами моноклональных антител (ритуксимаб, эpratuzумаб, белимумаб, абатацепт и торализумаб), нацеленными на Т- и В-клетки, а также В-клеточные активизирующие факторы. Показана высокая эффективность ритуксимаба при васкулит-ассоциированных ХГН у пациентов с противопоказаниями к циклофосфамиду и хлорамбуцилу. Этот же препарат отмечен как улучшающий общее состояние пациентов, страдающих ХГН, обусловленным антителами, но не иммунными комплексами [44]. Однако применение микофенолата мофетила — мощного иммунодепрессивного препарата с цитостатическим механизмом действия и способностью угнетать пролиферацию Т- и В-клеток и антителогенез — в терапии васкулит-ассоциированных ХГН не показало большей эффективности в сравнении с другими цитостатиками.

Сегодня продолжается поиск новых нефропротективных препаратов. Так, в модели ГН с антителами к базальной мембране клубочков крыс показал эффективность фермент формилаза, катализирующий окисление триптофана до формилкинурина. Последующая за уменьшением концентрации триптофана в микроокружении Т-клеток депрессия клеточно-опосредованного иммунного ответа выразилась в снижении протеинурии [45]. Соблюдение представленных выше схем лечения и привлечение новых лекарственных препаратов способны снять обострение ХГН, но они не безопасны, не всегда эффективны и не приводят к полной ремиссии [4, 5].

В этом контексте не могут остаться без внимания представления о терапевтическом потенциале мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) и гемопоэтических стромальных клеток (ГСК), обладающих как при системном, так и локальном введении способностью к миграции в зону альтерации и длительному существованию в организме реципиента [46, 47].

ММСК представляют собой гетерогенную популяцию фибробластоподобных стромальных клеток, получаемых из костного мозга (ММСК КМ), жировой ткани (ММСК ЖТ) и иных тканей и органов. Они обладают свойствами самообновления и дифференцировки в трех основных направлениях: остео-, хондро- и адипогенном [47].

Уместность использования ММСК КМ для лечения почек была продемонстрирована на модели волчаночного ГН, диабетической нефропатии и острого повреждения почек (ОПП). Авторы показали, что системной трансплантации клеток сопутствовала их миграция в поврежденную почечную ткань с продукцией ряда растворимых соединений — участников процесса репаративной регенерации. В модели ГН на крысах значимое улучшение функции почек было отмечено и при локальной трансплантации ММСК. Клетки, введенные непосредственно в паренхиму почек, ограничивали активность процесса, снижая инфильтрацию ткани клетками воспаления, экспрессию провоспалительных цитокинов, инициируя ангиогенез, секрецию противовоспалительных цитокинов и ограничивая фиброзирование. Причем результат клеточной терапии зависел от степени первичного дефекта: большей эффективности удалось достичь на менее тяжелых моделях ГН. Сходный результат в модели волчаночного ГН можно получить и посредством трансплантации сингенного костного мозга [48, 49].

В модели анти-БМК ГН на самках крыс показано, что системная трансплантация ММСК человека на 4-е сутки болезни уже на 3-и и 9-е сутки после введения клеток приводила к позитивным изменениям: снижению протеинурии на 15 и 33% соответственно [50].

Применение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК, CD34+ клетки) при ГН, ассоциированном с системной красной волчанкой (СКВ), также имеет доказанную эффективность. СКВ характеризуется чрезмерной активацией В-клеток, дисбалансом Th1- и Th2-клеток, снижением толерогенных Т-супрессоров, гиперсекрецией аутоантител против дезоксирибонуклеиновой кислоты и других компонентов клеточных ядер. При СКВ-ассоциированном ГН выявляют поражение БМК почек, пролиферацию мезангиальных клеток, отложение С3 компонента комплемента и IgG, инфильтрацию CD3+ клеток в БМК [51].

Начиная с 1997 г., когда была проведена первая аутологичная трансплантация ГСК пациенту, страдающему лекарственно-устойчивой СКВ, процедура стала альтернативным методом лечения при тяжелой форме болезни. Причем на экспериментальных моделях СКВ-подобной

болезни показано, что аллогенная трансплантация ГСК предпочтительнее аутогенной [52].

Результаты пятилетнего наблюдения с участием 50 пациентов также подтвердили высокий терапевтический потенциал клеточной терапии ГСК при тяжелых формах СКВ. Установлено, что смертность, связанная с лечением, составила 4%, общая выживаемость — 84%, а безрецидивная выживаемость — 50%. При этом у ряда пациентов в ответ на трансплантацию ГСК развиваются такие иммунопосредованные реакции, как тромбоцитопеническая пурпура и вторичная лейкемия, связанные с вирусом Эпштейна — Барр и цитомегаловирусом. Авторы, однако, не исключают возможности предшествующего вирусоносительства и недооценки предшествующего трансплантации обследования реципиента [53].

Во многих исследованиях отмечают корреляцию между продолжительностью течения СКВ и уменьшением концентрации молекул антигенов локуса G главного комплекса гистосовместимости-I (sHLA-G) и регуляторных Т-клеток с характеристикой CD4+, CD25+, FoxP3+ в сыворотке крови больных. Полагают, что в патогенезе аутоиммунных болезней sHLA-G и T-reg играют значимую роль, подавляя воспаление и поддерживая иммунологическую толерантность [54]. В этом контексте важно отметить, что ММСК пуповины, трансплантированные больным СКВ, могут дозозависимо активировать Т-reg и повышать концентрацию sHLA-G как за счет стимуляции выработки его Т-reg, так и способности ММСК к его самостоятельной секреции. В этом же исследовании была показана возможность активации мононуклеаров периферической крови пациентов культивированием с ММСК пуповины. Причем в сыворотке крови больных после трансплантации ММСК совместно с мононуклеарами отмечали повышение концентрации sHLA-G, Т-reg и уменьшение выраженности клинических проявлений ГН [55].

Заметный лечебный эффект может быть получен комбинацией клеточной и цитостатической терапии. Трансплантация ММСК КМ человека в сочетании с лечением циклофосфамидом на мышах с СКВ-подобной болезнью была более эффективной по сравнению с раздельным использованием данных видов терапий [55]. В то же время на мышиных моделях волчаночного нефрита были показаны и иные результаты, но в большей степени касающиеся поиска оптимального варианта доставки клеток, времени трансплантации, концентрации клеток и способа трансплантации. В частности, в доклинических исследованиях ММСК на мышиных моделях СКВ показано, что увеличение концентрации клеток в разовой дозе не отразилось на результате, а режим трансплантации

(раз в 2 недели) даже усугубляет течение волчаночного ГН [56].

Нельзя пройти мимо фактов, указывающих на проблемы в клиническом применении ММСК и ГСК. Так, ретроспективный анализ историй болезни 830 пациентов, проведенный в Японии в период с 2000 по 2012 г. R. Hiramatsu et al. [57], показал, что в 208 случаях имела место аллогенная трансплантация, а в 621 — трансплантация ГСК пуповинной крови. При этом установлено, что у 20% пациентов реципиентов ГСК пуповинной крови в период от 2 до 15 мес. развивался ХГН на фоне хронической реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), последовавшей за отменой иммуносупрессивной терапии. Хотя механизм развития посттрансплантационного ГН неизвестен, но не исключают участия в нем РТПХ. У двух пациентов в течение наблюдения выявляли рецидивы ГН: протеинурию и повышение концентрации креатинина в крови [57]. A. Chang et al. [58], M.J. Kemper et al. [59], проводившие похожие исследования, отмечали, что ГН, возникающий после трансплантации ММСК или ГСК, похож по патологическим изменениям почечных структур (субэпителиальные отложения иммунных комплексов) на хроническую мембранозную нефропатию. В других исследованиях сообщали об атипичном ГН у реципиентов ММСК.

Таким образом, у большинства пациентов причина возникновения ГН остается неизвестной, основные механизмы развития заболеваний изучены недостаточно, а имеющиеся методы лечения неспецифичны, могут давать побочные эффекты и не приводят к полной ремиссии. В этой связи целесообразно совместное использование уже существующих форм терапии, включающих стандартные и альтернативные схемы лечения. Одним из перспективных, активно разрабатываемых приемов лечения следует считать аллогенную трансплантацию ММСК и ГСК, демонстрирующую хороший терапевтический эффект в эксперименте и клинике. При этом наилучший эффект в восстановлении функций почек отмечен при комбинировании возможностей трансплантации аллогенных ММСК и стандартных схем лечения. Однако отмечен риск возникновения проблем, сопряженных с трансплантацией клеток, которые могут ограничить применение данного метода для конкретных пациентов. Среди ограничений отдельно выделяют риски возникновения вторичного ГН на фоне РТПХ, возможность рецидивов и самоинфицирования из-за предшествующего вирусоносительства. Перспективной является дальнейшая разработка терапии с применением комбинированных методик на основе аллогенных ММСК КМ, цитостатиков, моноклональных антител и полиэнзимных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Томилина Н.А., Бикбетов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // *Терапевтический архив*. 2005. № 77 (6). С. 87–92.
2. Poulson R. Experimental models of renal disease // *Int J Exp Pathol*. 2011. Vol. 92. P. 141–142. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00776.x
3. Couser WG, Johnson RJ. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity // *Kidney Int*. 2014. Vol. 86. P. 905–914. doi: 10.1038/ki.2014.49
4. Приходина Л.С., Длин В.В., Игнатова М.С. Гломерулонефрит первичный // *Детская нефрология: руководство для врачей*. 2011. С. 263–268.
5. Karras A., Jayne D. New biologics for glomerular disease on the horizon // *Nephron Clin Pract*. 2014. Vol. 128. P. 283–291. doi: 10.1159/000368593
6. Meiling J., Xie Y., Li Q., et al. Stem Cell-Based Cell Therapy for Glomerulonephritis // *BioMed Research International*. 2014. Vol. 5. P. 1–15. doi: 10.1155/2014/124730
7. Chadban S.J., Atkins R.C. Glomerulonephritis // *The Lancet*. 2005. Vol. 365. P. 1797–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66583-X
8. William G.C. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis: an update // *J Bras Nefrol*. 2016. Vol. 38. P. 107–122. doi: 10.5935/0101-2800.20160016
9. Арьев А.Л., Изотова А.Б. Современные представления о патогенезе идиопатического мембранозного гломерулонефрита // *Нефрология*. 2004. № 4. С. 92–95.
10. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. СПб.: Левша, 2008.
11. Floege J., Amann K. Primary glomerulonephritis // *The Lancet*. 2016. Vol. 14. P. 2036–2048. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00272-5
12. Chevalier R.L. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction // *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016. Vol. 311, No. 1. P. 145–161. doi: 10.1152/ajprenal.00164.2016
13. Юшина И.А., Калмыкова Е.В., Некипелова Е.В. Оценка роли генетических и иммунологических факторов в формировании хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2008. № 2. С. 117–124.
14. D'Souza Z., McAdoo S.P., Smith J., et al. Experimental crescentic glomerulonephritis: a new bicongenic rat model // *Dis Model Mech*. 2013. Vol. 6. P. 1477–1486. doi: 10.1242/dmm.012328.
15. Бельских А.Н., Голота А.С., Красский А.Б., и др. Клеточные технологии в нефрологии: современное состояние и перспективы для военной медицины // *Военно-медицинский журнал*. 2015. № 9 (336). С. 55–60.
16. Mestecky J., Raska M., Julian BA, et al. IgA nephropathy: molecular mechanisms of the disease // *Annu Rev Pathol*. 2013. Vol. 8. P. 217–240. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130216
17. Jegatheesan D., Nath K., Reyalden R., et al. Epidemiology of biopsy-proven glomerulonephritis in Queensland adults // *Nephrology*. 2016. Vol. 21. P. 28–34. doi: 10.1111/nep.12559
18. Shah Y., Mohiuddin A., Sluman C., et al. Rituximab in anti-glomerular basement membrane disease // *QJM*. 2012. Vol. 105. P. 195–197. doi: 10.1093/qjmed/hcr001
19. Eunkyeong J., Jeong M., Kim S., et al. Infusion of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviates Autoimmune Nephritis in a Lupus Model by Suppressing Follicular Helper T-Cell Development // *Cell Transplantat*. 2016. Vol. 25. P. 1–15. doi: 10.3727/096368915X688173
20. Mariam P.A., Fervenza F.C., Vriese An.S. De, et al. C3 glomerulonephritis and autoimmune disease: more than a fortuitous association? // *J Nephrol*. 2016. Vol. 29. P. 203–209. doi: 10.1007/s40620-015-0218-9
21. Jackson S.J., Steer A.C., Campbell H. Systematic review: Estimation of global burden of nonsuppurative sequelae of upper respiratory tract infection: rheumatic fever and poststreptococcal glomerulonephritis // *Trop Med Int Health*. 2011. Vol. 16. P. 2–11. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02670.x
22. Kanjanabuch T., Kittikowit W., Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide // *Nat Rev Nephrol*. 2009. Vol. 5. P. 259–269. doi: 10.1038/nrneph.2009.44
23. Couser W.G., Johnson R.J. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity // *Kidney International*. 2014. Vol. 86. P. 905–914. doi: 10.1038/ki.2014.49
24. Briganti E.M., Dowling J., Finlay M., et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia // *Nephrol Dial Transplant*. 2001. Vol. 16. P. 1364–1367. doi: 10.1093/ndt/16.7.1364
25. Садовникова И.В. Возможные осложнения при стероидной терапии хронического гломерулонефрита в педиатрической практике // *Современные технологии в медицине*. 2009. № 2. С. 79–81.
26. Coresh J., Astor B.C., Greene T., et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am J Kidney Dis*. 2003. Vol. 41. P. 1–12. doi: 10.1053/ajkd.2003.50007
27. Sethi S., Fervenza F.C. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis // *Nephrol Dial Transplant*. 2019. Vol. 34. P. 193–199. doi: 10.1093/ndt/gfy220
28. Dahan K., Boffa J. Membranous Glomerulonephritis // *Nephrol Dial Transplant*. 2020. Vol. 35, No. 4. P. 549–551. doi: 10.1093/ndt/gfz139
29. Mathis D., Benoist C. Back to central tolerance // *Immunity*. 2004. Vol. 20. P. 509–516. doi: 10.1016/s1074-7613(04)00111-6
30. Si-Yang W., Bu R., Zhang Q., et al. Clinical, Pathological, and Prognostic Characteristics of Glomerulonephritis Related to Staphylococcal Infection // *Medicine*. 2016. Vol. 95. P. 1–7. doi: 10.1097/MD.0000000000003386
31. Мухин Н.А. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Руководство для практикующих врачей. М.: Литерра, 2006.
32. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G., et al. Prevalence of kidney damage in the general community: the AusDiab Kidney Study // *J Am Soc Nephrol*. 2003. Vol. 14. P. 5131–5138. doi: 10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a
33. Бурова Л.А., Гаврилова Е.А., Пигаревский П.В., и др. Связывание стрептококками группы А типа M12 иммунных комплексов: роль данного связывания в патогенезе экспериментального гломерулонефрита // *Медицинская иммунология*. 2006. № 8. С. 124–125.
34. Кудряшов С.И., Леонтьева Е.В., Карзакова Л.М. Современные особенности клинико-иммунологических проявлений

гломерулонефрита // Клиническая и профилактическая медицина. 2017. № 2. С. 13–18.

35. Гордеев И.Г., Соболева В.Н., Волов Н.А., и др. Варианты течения быстро прогрессирующего гломерулонефрита: как и чем лечить // Лечебное дело. 2018. № 1. С. 26–31

36. Клочков Н.Д. Избранные лекции по частной патологической анатомии. СПб.: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 1992.

37. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Козловская Н.Л. Нефрология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 856 с.

38. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Сиповский В.Г., и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу мембранопролиферативного гломерулонефрита // Нефрология. 2014. № 18 (6). С. 82–93.

39. Автономова О.И., Карзакова Л.М., Геранюшкина Е.И., и др. Особенности иммуногематологических проявлений острого и хронического течения гломерулонефрита // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3. С. 323–329.

40. Новакова О.Н., Некипелова Е.В., Якунченко Т.И., и др. Роль генов-кандидатов в прогрессировании хронического гломерулонефрита // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2016. № 12. С. 118–123.

41. Шулуто Б.И., Макаренко С.В. Острый гломерулонефрит, и не только, в XXI веке // Нефрология. 2015. № 6 (19). С. 14–19.

42. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. Гемостаз при хронической болезни почек // Современные проблемы науки и образования. 2010. № 4. С. 36–42

43. Мухин И.В. Сравнительная эффективность лечения хронического гломерулонефрита // Нефрология. 2001. № 1. С. 35–38.

44. Кудяева О.Т., Гойман Е.В., Ненашева Е.В., и др. Коррекция аутоиммунного гломерулонефрита у экспериментальных животных летальным облучением и переносом клеток сингенного костного мозга // Медицинская иммунология. 2010. № 3 (12). С. 191–198.

45. Weiping H., Huang G., Cao X., et al. Suppression of experimental autoimmune glomerulonephritis by tryptophan // J Nephrol. 2014. Vol. 27. P. 19–28. doi: 10.1007/s40620-013-0020-5

46. Liu G., David B.T., Trawczynski M., et al. Advances in Pluripotent Stem Cells: History, Mechanisms, Technologies, and Applications // Stem Cell Rev Rep. 2020. Vol. 16, No. 1. P. 3–32. doi: 10.1007/s12015-019-09935-x

47. Zhao L., Chen S., Yang P., et al. The role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation: prevention and treatment of graft-versus-host disease // Stem Cell Res Ther. 2019. Vol. 10. P. 182–195. doi: 10.1186/s13287-019-1287-9

48. Корякова Н.Н. Патогенетические особенности различных клинко-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита // Нефрология. 2005. № 9. С. 58–62.

REFERENCES

1. Tomilina NA, Bikbetov BT. Jependiologija hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti i novye podhody k klassifikacii i ocenke tjazhesti hronicheskikh progressirujushih zabolevanij pochek. *Terapevticheskij arhiv*. 2005;77(6):87–92. (In Russ.)

2. Poulson R. Experimental models of renal disease. *Int J Exp Pathol*. 2011;92:141–142. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00776.x

49. Caldas H.C., Couto T., Fernandes I., et al. Comparative effects of mesenchymal stem cell therapy in distinct stages of chronic renal failure // *Clin Exp Nephrol*. 2015. Vol. 19. P. 783–789. doi: 10.1007/s10157-015-1079-1

50. Reynolds J. Strain differences and the genetic basis of experimental autoimmune anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis // *Int J Exp Pathol*. 2011. Vol. 92. P. 204–210. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00763.x

51. Schwartz N., Goilav B., Putterman C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis // *Curr Opin Rheumatol*. 2014. Vol. 26. P. 502–509. doi: 10.1097/BOR.000000000000089

52. Eunkeyeong J., Jeong M., Kim S., et al. Infusion of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviates Autoimmune Nephritis in a Lupus Model by Suppressing Follicular Helper T-Cell Development // *Cell Transplantation*. 2016. Vol. 25. P. 1–15. doi: 10.3727/096368915X688173

53. Dandan W., Zhang H., Liang J., et al. Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Severe and Refractory Systemic Lupus Erythematosus: 4 Years of Experience // *Cell Transplantation*. 2013. Vol. 22. P. 2267–2277. doi: 10.3727/096368911X582769c

54. Chen C., Liang J., Yao G., et al. Mesenchymal stem cells upregulate Treg cells via sHLA-G in SLE patients // *International Immunopharmacology*. 2017. Vol. 44. P. 234–241. doi: 10.1016/j.intimp.2017.01.024

55. Shuk-Man K., Sytwu H., Chang D., et al. Decoy Receptor 3 Ameliorates an Autoimmune Crescentic Glomerulonephritis Model in Mice // *J Am Soc Nephrol*. 2007. Vol. 18. P. 2473–2485. doi: 10.1681/ASN.2006111242

56. Nagai H., Takizawa T., Nishiyori T., et al. Experimental glomerulonephritis in mice as a model for immunopharmacological studies // *Japan J Pharmacol*. 1982. Vol. 32. P. 1117–1124. doi: 10.1254/jjp.32.1117

57. Hiramatsu R., Ubara Y., Sawa N., et al. Clinicopathological analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation-related membranous glomerulonephritis // *Human Pathology*. 2016. Vol. 50. P. 187–194. doi: 10.1016/j.humpath.2015.12.005

58. Chang A., Hingorani S., Kowalewska J., et al. Spectrum of renal pathology in hematopoietic cell transplantation: a series of 20 patients and review of the literature // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007. Vol. 2. P. 1014–1023. doi: 10.2215/CJN.01700407

59. Kemper M.J., Güngör T., Halter J., et al. Favorable long-term outcome of nephrotic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Clin Nephrol*. 2007. Vol. 67. P. 5–11. doi: 10.5414/cnp67005

3. Couser WG, Johnson RJ. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity. *Kidney Int*. 2014;86:905–914. doi: 10.1038/ki.2014.49

4. Prihodina LS, Dlin VV, Ignatova MS. Glomerulonefrit pervichnyj. *Detskaja nefrologija: rukovodstvo dlja vrachej*. 2011:263–268. (In Russ.)

5. Karras A, Jayne D. New biologics for glomerular disease on the horizon. *Nephron Clin Pract.* 2014;128:283–291. doi: 10.1159/000368593
6. Meiling J, Xie Y, Li Q, et al. Stem Cell-Based Cell Therapy for Glomerulonephritis. *BioMed Research International.* 2014;5:1–15. doi: 10.1155/2014/124730
7. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *The Lancet.* 2005;365:1797–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66583-X
8. William GC. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis—an update. *J Bras Nefrol.* 2016;38:107–122. doi: 10.5935/0101-2800.20160016
9. Ar'ev AL, Izotova AB. Sovremennye predstavleniya o patogeneze idiopaticheskogo membranoznogo glomerulonefrita. *Nefrologiya.* 2004;4:92–95. (In Russ.)
10. Papajan AV, Savenkova ND. *Klinicheskaja nefrologija detskogo vozrasta: rukovodstvo dlja vrachej.* Saint Petersburg: Levsha; 2008. (In Russ.)
11. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritis. *The Lancet.* 2016;14:2036–2048. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00272-5
12. Chevalier RL. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016;311(1):145–161. doi: 10.1152/ajprenal.00164.2016
13. Jushina IA, Kalmykova EV, Nekipelova EV. Ocenka roli geneticheskikh i immunologicheskikh faktorov v formirovanii hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti na fone hronicheskogo glomerulonefrita. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e".* 2008;2:117–124. (In Russ.)
14. D'Souza Z, McAdoo SP, Smith J, et al. Experimental crescentic glomerulonephritis: a new bicongenic rat model. *Dis Model Mech.* 2013;6:1477–1486. doi: 10.1242/dmm.012328
15. Bel'skikh AN, Golota AS, Krassij AB. Kletochnye tehnologii v nefrologii: sovremennoe sostojanie i perspektivy dlja voennoj mediciny. *Voenno-medicinskij zhurnal.* 2015;9(336):55–60. (In Russ.)
16. Mestecky J, Raska M, Julian BA, et al. IgA nephropathy: molecular mechanisms of the disease. *Annu Rev Pathol.* 2013;8:217–240. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130216
17. Jegatheesan D, Nath K, Reyalden R, et al. Epidemiology of biopsy-proven glomerulonephritis in Queensland adults. *Nephrology.* 2016;21:28–34. doi: 10.1111/nep.12559
18. Shah Y, Mohiuddin A, Sluman C, et al. Rituximab in anti-glomerular basement membrane disease. *QJM.* 2012;105:195–197. doi: 10.1093/qjmed/hcr001
19. Eunkyeong J, Jeong M, Kim S, et al. Infusion of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviates Autoimmune Nephritis in a Lupus Model by Suppressing Follicular Helper T-Cell Development. *Cell Transplantat.* 2016;25:1–15. doi: 10.3727/096368915X688173
20. Mariam PA, Fervenza FC, Vriese An S De, et al. C3 glomerulonephritis and autoimmune disease: more than a fortuitous association? *J Nephrol.* 2016;29:203–209. doi: 10.1007/s40620-015-0218-9
21. Jackson SJ, Steer AC, Campbell H. Systematic review: Estimation of global burden of nonsuppurative sequelae of upper respiratory tract infection: rheumatic fever and poststreptococcal glomerulonephritis. *Trop Med Int Health.* 2011;16:2–11. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02670.x
22. Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5:259–269. doi: 10.1038/nrneph.2009.44
23. Couser WG, Johnson RJ. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity. *Kidney International.* 2014;86:905–914. doi: 10.1038/ki.2014.49
24. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1364–1367. doi: 10.1093/ndt/16.7.1364
25. Sadovnikova IV. Vozmozhnye oslozhneniya pri steroidnoj terapii hronicheskogo glomerulonefrita v pediatricheskoj praktike. *Sovremennye tehnologii v medicinu.* 2009;2:79–81. (In Russ.)
26. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1–12. doi: 10.1053/ajkd.2003.50007
27. Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:193–199. doi: 10.1093/ndt/gfy220
28. Dahan K, Boffa J. Membranous Glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(4):549–551. doi: 10.1093/ndt/gfz139
29. Mathis D, Benoist C. Back to central tolerance. *Immunity.* 2004;20:509–516. doi: 10.1016/s1074-7613(04)00111-6
30. Si-Yang W, Bu R, Zhang Q, et al. Clinical, Pathological, and Prognostic Characteristics of Glomerulonephritis Related to Staphylococcal Infection. *Medicine.* 2016;95:1–7. doi: 10.1097/MD.0000000000003386
31. Muhin NA. *Racional'naja farmakoterapija v nefrologii. Rukovodstvo dlja praktikujushchih vrachej.* Moscow: Litera; 2006. (In Russ.)
32. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in the general community: the AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:5131–5138. doi: 10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a
33. Burova LA, Gavrilova EA, Pigarevskij PV. Svjazyvanie streptokokkami gruppy A tipa M12 immunnykh kompleksov: rol' dannogo svjazyvanija v patogeneze jeksperimental'nogo glomerulonefrita. *Medicinskaja immunologija.* 2006;8:124–125. (In Russ.)
34. Kudrjashov SI, Leont'eva EV, Karzakova LM. Sovremennye osobennosti kliniko-immunologicheskikh projavlenij glomerulonefrita. *Klinicheskaja i profilakticheskaja medicina.* 2017;2:13–18. (In Russ.)
35. Gordeev IG, Soboleva VN, Volov NA. Varianty techenija bystroprogressirujushhego glomerulonefrita: kak i chem lechit'. *Lechebnoe delo.* 2018;1:26–31. (In Russ.)
36. Klochkov ND. *Izbrannye lekicii po chastnoj patologicheskoj anatomii.* Saint Petersburg: Voenno-medicinskaja akademija imeni S.M. Kirova; 1992. (In Russ.)
37. Smirnov AV, Shilov EM, Kozlovskaja NL. *Nefrologija. Klinicheskie rekomendacii.* Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)
38. Smirnov AV, Dobronravov VA, Sipovskij VG. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i prognozu membranoproliferativnogo glomerulonefrita. *Nefrologija.* 2014;18(6):82–93. (In Russ.)
39. Avtonomova OI, Karzakova LM, Geranjushkina EI. Osobennosti immuno-gematologicheskikh projavlenij ostrogo i hronicheskogo techenija glomerulonefrita. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2013;3:323–329. (In Russ.)

40. Novakova ON, Nekipelova EV, Jakunchenko TI. Rol' genov-kandidatov v progressirovaniy hronicheskogo glomerulonefrita. *Nauchnye vedomosti. Seriya Medicina. Farmacija*. 2016;12:118–123. (In Russ.)
41. Shulutko BI, Makarenko SV. Ostryj glomerulonefrit, i ne tol'ko, v XXI veke. *Nefrologija*. 2015;6(19):14–19. (In Russ.)
42. Muravleva LE, Molotov-Luchanskij VB, Kljuev DA. Gemostaz pri hronicheskoy bolezni pochetok. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2010;4:36–42. (In Russ.)
43. Muhin IV. Sravnitel'naja jeffektivnost' lechenija hronicheskogo glomerulonefrita. *Nefrologija*. 2001;1:35–38. (In Russ.)
44. Kudaeva OT, Gojman EV, Nenasheva EV. Korrekciya autoimmunnogo glomerulonefrita u jeksperimental'nyh zhivotnyh letal'nyh oblucheniem i perenosom kletok singennogo kostnogo mozga. *Medicinskaja immunologija*. 2010;12(3):191–198. (In Russ.)
45. Weiping H, Huang G, Cao X, et al. Suppression of experimental autoimmune glomerulonephritis by tryptophan. *J Nephrol*. 2014;27:19–28. doi: 10.1007/s40620-013-0020-5
46. Liu G, David BT, Trawczynski M, et al. Advances in Pluripotent Stem Cells: History, Mechanisms, Technologies, and Applications. *Stem Cell Rev Rep*. 2020;16(1):3–32. doi: 10.1007/s12015-019-09935-x
47. Zhao L, Chen S, Yang P, et al. The role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation: prevention and treatment of graft-versus-host disease. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10:182–195. doi: 10.1186/s13287-019-1287-9
48. Korjakova NN. Patogeneticheskie osobennosti razlichnyh kliniko-morfologicheskikh variantov hronicheskogo glomerulonefrita. *Nefrologija*. 2005;9:58–62. (In Russ.)
49. Caldas HC, Couto T, Fernandes I et al. Comparative effects of mesenchymal stem cell therapy in distinct stages of chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol*. 2015;19:783–789. doi: 10.1007/s10157-015-1079-1
50. Reynolds J. Strain differences and the genetic basis of experimental autoimmune anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis. *Int J Exp Pathol*. 2011;92:204–210. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00763.x
51. Schwartz N, Gailav B, Putterman C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:502–509. doi: 10.1097/BOR.0000000000000089
52. Eunkeyeong J, Jeong M, Kim S, et al. Infusion of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviates Autoimmune Nephritis in a Lupus Model by Suppressing Follicular Helper T-Cell Development. *Cell Transplantation*. 2016;25:1–15. doi: 10.3727/096368915X688173
53. Dandan W, Zhang H, Liang J, et al. Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Severe and Refractory Systemic Lupus Erythematosus: 4 Years of Experience. *Cell Transplantation*. 2013;22:2267–2277. doi: 10.3727/096368911X582769c
54. Chen C, Liang J, Yao G, et al. Mesenchymal stem cells upregulate Treg cells via sHLA-G in SLE patients. *International Immunopharmacology*. 2017;44:234–241. doi: 10.1016/j.intimp.2017.01.024
55. Shuk-Man K, Sytwu H, Chang D, et al. Decoy Receptor 3 Ameliorates an Autoimmune Crescentic Glomerulonephritis Model in Mice. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2473–2485. doi: 10.1681/ASN.2006111242
56. Nagai H, Takizawa T, Nishiyori T, et al. Experimental glomerulonephritis in mice as a model for immunopharmacological studies. *Japan. J Pharmacol*. 1982;32:1117–1124. doi: 10.1254/jjp.32.1117
57. Hiramatsu R, Ubara Y, Sawa N, et al. Clinicopathological analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation-related membranous glomerulonephritis. *Human Pathology*. 2016;50:187–194. doi: 10.1016/j.humpath.2015.12.005
58. Chang A, Hingorani S, Kowalewska J, et al. Spectrum of renal pathology in hematopoietic cell transplantation: a series of 20 patients and review of the literature. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1014–1023. doi: 10.2215/CJN.01700407
59. Kemper MJ, Güngör T, Halter J, et al. Favorable long-term outcome of nephrotic syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Nephrol*. 2007;67:5–11. doi: 10.5414/cnp67005

ОБ АВТОРАХ

***Сигарева Лидия Павловна**, младший научный сотрудник;
e-mail: sigaryowa@yandex.ru.

Кокорина Арина Александровна, младший научный сотрудник;
e-mail: el-kaa@mail.ru.

Кондартенко Альбина Александровна, младший научный сотрудник;
e-mail: kondraa24@gmail.com.

Слизов Павел Алексеевич, младший научный сотрудник;
e-mail: maidel@bk.ru.

Михайлова Екатерина Вячеславовна, кандидат биологических наук;
e-mail: 4evamkh@gmail.com.

Александров Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор;
e-mail: vnaleks9@yandex.ru.

Соловьев Антон Александрович, кандидат медицинских наук.

AUTHORS INFO

***Sigareva Lidia P.**, junior research associate;
e-mail: sigaryowa@yandex.ru.

Kokorina Arina A., junior research associate;
e-mail: el-kaa@mail.ru.

Kondartenko Albina A., junior research associate;
e-mail: kondraa24@gmail.com.

Slizhov Pavel A., junior research associate;
e-mail: maidel@bk.ru.

Mikhailova Ekaterina V., candidate of biology;
e-mail: 4evamkh@gmail.com.

Alexandrov Viktor N., doctor of medical sciences, professor;
e-mail: vnaleks9@yandex.ru.

Solovyov Anton A., candidate of medical sciences.

УДК 355/359.08:94(41/99)

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63660>

О ЖИЗНИ ЗАЩИТНИКА ОТЕЧЕСТВА И ВРАЧА-ПАТОЛОГОАНАТОМА ПРОФЕССОРА ДМИТРИЯ ПАВЛОВИЧА СВИСТЕЛИНА

© Р.В. Украинец^{1,2}, Ю.С. Корнева^{1,2}¹ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия² Смоленский областной институт патологии, Смоленск, Россия

Резюме. Свистелин Дмитрий Павлович родился 27 ноября 1923 г. в городе Середина-Буда Украинской Советской Социалистической Республики. В годы Великой Отечественной войны он служил в составе 164-й танковой бригады 16-го танкового корпуса, участвовавшего в Курской битве. За время боевых действий в одном из сражений Дмитрий Павлович был тяжело контужен, но после Победы Советского Союза нашел в себе силы и поступил на лечебный факультет Львовского государственного медицинского института, который окончил в 1951 г. Затем Дмитрий Павлович приехал в Смоленск и поступил в аспирантуру на кафедру патологической анатомии Смоленского государственного медицинского института. С этого момента он отдавал долг Родине уже в качестве врача, выбрав для практической деятельности заведование патологоанатомическим отделением Смоленской областной психиатрической больницы. В последующем Дмитрий Павлович стал преподавать на кафедре патологической анатомии Смоленского государственного медицинского института и увлекся научной деятельностью под руководством профессора Владимира Герасимовича Молоткова, что в будущем позволило защитить ему как кандидатскую, так и докторскую диссертации. Добившись больших успехов в профессии и став профессором, Дмитрий Павлович принял решение вновь вернуться к практической деятельности. В 1996 году он перешел на должность врача-патологоанатома в составе экспертно-организационно-консультативного отделения Смоленского областного института патологии, которое и сегодня носит его имя ввиду выдающихся заслуг в области патологической анатомии в целом и для медицины Смоленщины. За заслуги перед Родиной в качестве защитника Отечества и врача Дмитрий Павлович Свистелин был удостоен ордена Отечественной войны 2-й степени и знака «Отличник здравоохранения». 16 июня 2006 года в возрасте 82 лет профессор Дмитрий Павлович Свистелин ушел из жизни и был похоронен на Новом кладбище города Смоленска.

Ключевые слова: Д.П. Свистелин; лечебный факультет; аспирантура; патологическая анатомия; врач-патологоанатом; Курская битва; Великая Отечественная война.

Как цитировать:

Украинец Р.В., Корнева Ю.С. О жизни защитника отечества и врача-патологоанатома профессора свистелина дмитрия павловича // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 243–246. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63660>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63660>

ON THE LIFE OF THE DEFENDER OF THE FATHERLAND AND PATHOLOGIST OF PROFESSOR DMITRY PAVLOVICH SVISTELIN

© R.V. Ukrainets^{1, 2}, Yu.S. Korneva^{1, 2}

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

² Smolensk Regional Institute of Pathology, Smolensk, Russia

ABSTRACT: Svistelin Dmitry Pavlovich was born on November 27, 1923 in the town Seredina-Buda in the Ukrainian Soviet Socialist Republic. During the Great Patriotic War, he served in the 164th Tank Brigade of the 16th Tank Corps, which took part in the Battle of Kursk. In one of the battles, Dmitry Pavlovich was severely wounded, but after the Victory of the Soviet Union he found the strength and entered the medical faculty of the Lviv State Medical Institute and graduated from it in 1951. Subsequently, Dmitry Pavlovich came to Smolensk, where he became a postgraduate at the Department of Pathological Anatomy of the Smolensk State Medical Institute. From that moment he paid his debt to the Motherland already as a doctor being the head of the pathological department of the Smolensk Regional Psychiatric Hospital. Subsequently, Dmitry Pavlovich began to teach at the Department of Pathological Anatomy and became interested in scientific activities under the guidance of Professor Vladimir Gerasimovich Molotkov, who later guided him for both his candidate's and doctoral dissertations. Having achieved a great success in the pathological anatomy and becoming a professor, Dmitry Pavlovich decided to return to practice again. In 1996, he shifted to the post of pathologist in the expert-organizational-advisory department of the Smolensk Regional Institute of Pathology, which even today bears his name due to his outstanding work both for pathological anatomy in general and for Smolensk medicine. For services to the Motherland both as a defender of the Fatherland and as a doctor, Dmitry Pavlovich Svistelin has such awards as the Order of the Patriotic War, 2nd degree, as well as the badge «Excellence in Public Health». On June 16, 2006, at the age of 82, Professor Dmitry Pavlovich Svistelin passed away and was buried at the New Cemetery in Smolensk.

Keywords: D.P. Svistelin; faculty of medicine; postgraduate studies; pathological anatomy; pathologist; Battle of Kursk; Great Patriotic War.

To cite this article:

Ukrainets RV, Korneva YuS. On the life of the defender of the fatherland and pathologist of professor svistelin dmitry pavlovich. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):243–246. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63660>

Свистелин Дмитрий Павлович родился 27 ноября 1923 г. в самом северном городе Украинской Советской Социалистической Республики — Середина-Буда (ныне — Сумская область Украины). В юности, как и многие другие, он попал на фронт, что оставило неизгладимый отпечаток в судьбе Дмитрия Павловича. В годы Великой Отечественной войны он служил в составе 164-й танковой бригады 16-го танкового корпуса, участвовавшего в Курской битве. Как известно, Курская битва является одним из крупнейших военно-политических событий всемирной истории. Она продолжалась с 5 июля по 23 августа 1943 г., участие в ней приняли более 4 млн человек, свыше 69 тыс. орудий и минометов, 13,2 тыс. танков и самоходных установок, до 12 тысяч боевых самолетов с обеих сторон [6].

16-й танковый корпус находился в составе резерва Центрального фронта, где силы Советской армии ожидали главного удара противника. 6 июля началось боем для 16-го танкового корпуса, который в 4 ч утра силами 107-й и 164-й танковых бригад перешел в контрнаступление в направлении населенных пунктов Степь и Бутырки. К сожалению, обе бригады были вынуждены действовать разрозненно, и 164-я танковая бригада, продолжив наступление на врага после отступления 107-й танковой бригады, вступила в бой примерно со 150 немецкими танками. Однако после потери 23 танков она также была вынуждена отступить на исходную позицию. Несмотря на неудачу 16-го танкового корпуса, все же была сорвана плановая подготовка мощного удара противника, который сосредоточил для этого в районе Бутырки около 300 танков. В последующем, объединив силы с 17-м гвардейским стрелковым корпусом, 16-й танковый корпус продолжал отбивать яростные атаки неприятеля. 7 июля в 15 ч 30 мин две пехотные дивизии противника при поддержке 200 танков перешли в наступление на участке высоты 257, Кашара, но вкопанные в землю танки 16-го танкового корпуса совместно со стрелковыми частями успешно отбили атаку немцев и заставили их отступить, что восстановило нашу оборонительную линию. 8 июля противником снова была предпринята попытка наступления, но благодаря 16-му танковому корпусу и 17-му гвардейскому стрелковому корпусу неприятель вновь потерпел поражение [2].

В одном из вышеописанных сражений Дмитрий Павлович был тяжело контужен, но не сломлен. После победы Советского Союза над фашисткой Германией он нашел в себе силы и поступил на лечебный факультет Львовского государственного медицинского института, который успешно окончил в 1951 г. Однако участие в боевых действиях оставило неизгладимый отпечаток как на личности, так и в душе Д.П. Свистелина, и после окончания медицинского института он вернулся на службу в Советскую армию в период с 1952 по 1956 г.

Уволившись в запас, Дмитрий Павлович приехал в Смоленск, где поступил в аспирантуру на кафедру патологической анатомии Смоленского государственного



Свистелин Дмитрий Павлович
Svistelin Dmitry Pavlovich

медицинского института, которую окончил в 1959 г. С этого момента он отдавал долг Родине уже в качестве врача, выбрав для практической деятельности один из самых сложных путей — заведование патологоанатомическим отделением Смоленской областной психиатрической больницы. В этой должности он пробыл в течение четырех лет, однако именно эти годы были одними из наиболее тяжелых с точки зрения организации здравоохранения для отечественной психиатрии. До 1959 г. 600 психиатрических больных (около 50% от их общего числа) даже не имели коек и попросту располагались на полу, что значительно ухудшало состояние их соматического здоровья. Помимо этого, питание больных в эти годы было удовлетворительным только во втором полугодии, поскольку обеспечивалось собственным прибольничным хозяйством. Лишь к 1964 г. ввиду сдачи части больничных корпусов для эксплуатации коечный фонд увеличился еще на 400 коек [3]. С учетом подобных условий содержания пациентов нередко были летальные исходы от непрофильной соматической патологии, для чего в составе Смоленской областной психиатрической больницы имелось собственное патологоанатомическое отделение, где пришлось трудиться Д.П. Свистелину.

Получив немалый практический опыт, с 1963 г. Дмитрий Павлович стал преподавать на кафедре патологической анатомии Смоленского государственного медицинского института, пройдя путь от ассистента до профессора кафедры [4]. В эти годы заведующим кафедрой патологической анатомии был профессор Владимир Герасимович Молотков, а основным научным направлением кафедры было изучение патологии почек. На долю Владимира Герасимовича также выпало участие в Великой Отечественной войне, где он, уже будучи врачом-патологоанатомом, руководил патологоанатомической лабораторией № 3776 в составе Западного фронта с 1941 по 1944 г., а с 1944 по 1945 г. В.Г. Молотков исполнял те же обязанности в составе 3-го Белорусского фронта [5]. Кроме этого, в военное

время Владимир Герасимович не бросил научную деятельность и продолжал заниматься изучением морфогенеза патологии почек, что в дальнейшем было отражено в 22-м томе книги «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», где он является автором главы «Патологическая анатомия и патогенез нефритов» [6]. Дмитрий Павлович также увлекся данным направлением патологической анатомии и под руководством Владимира Герасимовича выполнил ряд работ, касающихся морфогенеза почечных заболеваний, что в 1963 г. позволило ему защитить кандидатскую диссертацию на тему «Морфологические изменения нервной системы в нефросклерозе», а в 1979 г. — докторскую диссертацию на тему «Сочетание гломерулонефрита и пиелонефрита». Помимо этого, Дмитрий Павлович активно участвовал и в жизни института, будучи некоторое время профоргом.

Добившись больших успехов и став профессором, Д.П. Свистелин принял решение оставить преподавательскую деятельность и вновь вернуться к практической деятельности. В 1996 г. он перешел на должность врача-патологоанатома в составе экспертно-организационно-консультативного отделения Смоленского областного института патологии, где смог применить свой

опыт с максимальной пользой. Смоленский областной институт патологии на тот момент был новейшей формой организации патологоанатомической службы, что требовало участия высокоспециализированных кадров для его эффективной работы. Именно экспертно-организационно-консультативное отделение выполняло задачи организации патологоанатомической службы в структуре здравоохранения Смоленской области и решало вопросы практического характера, касающиеся спорных и сложных случаев в практике врачей-патологоанатомов, что было огромным подспорьем для молодых специалистов. В последующем экспертно-организационно-консультативное отделение Смоленского областного института патологии получило имя профессора Д.П. Свистелина ввиду его выдающихся заслуг как для патологической анатомии в целом, так и для медицины Смоленщины [7].

За заслуги перед Родиной в качестве защитника Отечества и врача Дмитрий Павлович Свистелин был удостоен ордена Отечественной войны 2-й степени и ряда медалей, а также знака «Отличник здравоохранения».

16 июня 2006 г. в возрасте 82 лет профессор Дмитрий Павлович Свистелин ушел из жизни и был похоронен на Новом кладбище города Смоленска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соколов, А.М., Филипповых Д.Н. «Огнем горела Курская дуга» (к 75-летию разгрома советскими войсками немецко-фашистских войск в Курской битве) // Военный академический журнал. 2018. № 2 (18). С. 96–102.
2. Сборник материалов по изучению опыта войны. Танковые войска в обороне Курского плацдарма. Издательство Воениздат НКО, 1944. № 11. С. 30.
3. Андреев И.В., Окружнова Т.В. Из истории Смоленской областной психиатрической больницы // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. № 2 (16). С. 103–108.
4. Доросевич А.Е. Кафедра патологической анатомии. В кн: Смоленская государственная медицинская академия — наша

судьба и наша история / под ред. И.В. Отвагина, О.А. Козырева, В.Г. Плешкова и др. Смоленск: Маджента, 2010. С. 132–133.

5. Франк Г.А., Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. Патологоанатомы в годы Великой Отечественной войны (к 70-летию Великой Победы) // Архив патологии. 2015. № 2. С. 70–74.
6. Вовси М.С., Шульцев Г.П., Мазур М.М. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.: в 35 т. Т. 22: Болезни почек. М.: Медгиз, 1952. 320 с.
7. Доросевич А.Е., Дмитриев И.В. Институт патологии как прогрессивная форма организации патологоанатомической службы в Смоленском регионе // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. № 3(16). С. 144–150.

REFERENCES

1. Sokolov AM, Filippovych DN. «The Kursk bulge was engulfed in flames» (to the 75th Anniversary of the nazis defeat by the soviet troops at the battle of Kursk). *Voennyj akademicheskij zhurnal*. 2018;2(18):96–102. (In Russ.)
2. *Sbornik materialov po izucheniyu opyta vojny. Tankovye vojska v oborone Kurskogo placdarma*. Izdatel'stvo Voenizdat NKO. 1944;11:30. (In Russ.)
3. Andreev IV, Okruzhnova TV. Iz istorii Smolenskoj oblastnoj psichiatricheskoj bol'nicy. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2006;2(16):103–108. (In Russ.)
4. Dorosevich AE. Kafedra patologicheskoy anatomii. *Smolenskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya — nasha sud'ba*

i nasha istoriya. Smolensk: Majendra; 2010. P. 132–133. (In Russ.)

5. Frank GA, Knopov MSh, Taranuha VK. Pathologists during the great patriotic war years (on the occasion of the 70th Anniversary of the Great Victory). *Arhiv patologii*. 2015;2:70–74. (In Russ.)
6. Vovsi MS, SHul'cev GP, Mazur MM. Opyt sovetsoj mediciny v Velikoj Otechestvennoj vojne 1941–1945 gg.: v 35 t. *Bolezni pochek*. T. XXII. Moscow: Medgiz; 1952. 320 p. (In Russ.)
7. Dorosevich AE, Dmitriev IV. Institute of pathology as an outstanding form of pathological service organization in Smolensk region. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2017;3:144–150. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

*Украинец Роман Вадимович, врач-патологоанатом;
e-mail: ukrainets.roman@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0590-1399
Корнева Юлия Сергеевна, кандидат медицинских наук;
e-mail: ksu1546@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8080-904X

AUTHORS INFO

*Ukrainian Roman V., pathologist;
e-mail: ukrainets.roman@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0590-1399
Korneva Julia S., candidate of medical sciences;
e-mail: ksu1546@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8080-904X

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63661>

ПОЧЕТНЫЙ ДОКТОР ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПРОФЕССОР В.В. ВОЛКОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

© А.Н. Куликов, В.А. Рейтузов, А.Ф. Соболев, Ю.А. Кириллов, Д.В. Шамрей

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены основные вехи жизненного пути, творческой, клинической, научной и педагогической деятельности Героя Социалистического Труда, лауреата Государственной премии Союза Советских Социалистических Республик, заслуженного деятеля науки Российской Советской Федеративной Социалистической Республики, почетного доктора Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, профессора генерал-майора медицинской службы Вениамина Васильевича Волкова. Его фундаментальные исследования в таких разделах офтальмологии, как организация специализированной помощи в Вооруженных силах, офтальмотравматология, комбинированные поражения и ожоги глаз, витреоретинальная патология, глаукома, офтальмоонкология, физиология органа зрения, патология слезоотведения, разработка и внедрение лазеров в офтальмологическую практику, сделали его одним из авторитетнейших специалистов в отечественной и мировой офтальмологии. В 1967 г. В.В. Волков возглавил кафедру офтальмологии, которой руководил 22 года до своего увольнения из Вооруженных сил 20 сентября 1989 г. Его многогранная учебная, лечебная и научная деятельность была отмечена многочисленными наградами и званиями. Сотрудники кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова гордятся тем, что они являются учениками школы профессора В.В. Волкова, а преподавателям старшего поколения посчастливилось работать вместе с ученым, внесшим существенный вклад в развитие советской и российской офтальмологии, труды которого получили широкое мировое признание. Профессор В.В. Волков является ученым, сформировавшим научную школу кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в ее современном облике. Поэтому в 2019 г. кафедре присвоено его имя.

Ключевые слова: глаукома; кафедра офтальмологии Военно-медицинской академии; комбинированные поражения органа зрения; лазеры; офтальмология; физиология органа зрения.

Как цитировать:

Куликов А.Н., Рейтузов В.А., Соболев А.Ф., Кириллов Ю.А., Шамрей Д.В. Почетный доктор военно-медицинской академии профессор В.В. Волков (к 100-летию со дня рождения) // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 247–254. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63661>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63661>

HONORARY DOCTOR OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY PROFESSOR V.V. VOLKOV (TO THE 100TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

© A.N. Kulikov, V.A. Reituzov, A.F. Sobolev, Yu.A. Kirillov, D.V. Shamrey

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The main milestones of the life path, creative, clinical, scientific and pedagogical activity of Hero of Socialist Labor, laureate of the State Prize of the Union of Soviet Socialist Republics, Honored Scientist of the Russian Soviet Federative Socialist Republic, Honorary Doctor of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov Professor Major General Medical Service Veniamin Vasilyevich Volkov are presented. His fundamental research in such sections of ophthalmology as the organization of specialized assistance in the Armed Forces, ophthalmotraumatology, combined lesions and burns of the eyes, vitreoretinal pathology, glaucoma, ophthalmocology, visual organ physiology, lacrimation pathology, development and introduction of lasers into ophthalmological practice, made him one of the most authoritative specialists in domestic and world ophthalmology. In 1967, V.V. Volkov headed the Department of Ophthalmology, which he led 22 years before his dismissal from the Armed Forces on September 20, 1989. His multifaceted educational, medical and scientific activities were awarded numerous awards and titles. Employees of the Department of Ophthalmology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov are proud that they are students of the school of Professor V.V. Volkov, and the teachers of the older generation were lucky to work together with a scientist who made a significant contribution to the development of Soviet and Russian ophthalmology, whose works received widespread world recognition. Professor V.V. Volkov is a scientist who formed the scientific school of the Department of Ophthalmology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov in its modern form. Therefore, in 2019, the department was named after him.

Keywords: glaucoma; Department of Ophthalmology of Military Medical Academy; combined lesions of the eye; lasers; ophthalmology; physiology of the eye.

To cite this article:

Kulikov AN, Reituzov VA, Sobolev AF, Kirillov YuA, Shamrey DV. Honorary doctor of the military medical academy professor V.V. Volkov (to the 100th anniversary of his birth). *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):247–254. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63661>

20 января 2021 г. сотрудники академии и офтальмологи страны отмечают 100-летний юбилей Героя Социалистического Труда, Лауреата Государственной премии Союза Советских Социалистических Республик (СССР), заслуженного деятеля науки Российской Советской Федеративной Социалистической Республики (РСФСР), академика Российской академии естественных наук (РАЕН), действительного члена Лазерной академии наук, почетного доктора Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА), доктора медицинских наук, профессора генерал-майора медицинской службы Вениамина Васильевича Волкова (рис. 1).

В замечательном 98-летнем жизненном пути и творческой деятельности профессора В.В. Волкова, как в зеркале, отразилась история нашей страны. Он защищал Родину на полях сражений в годы Великой Отечественной войны, почти 70 лет отдал служению кафедре офтальмологии ВМА, создал уникальную научную школу.

Вениамин Васильевич поражал сотрудников кафедры необычайной работоспособностью, великолепной памятью, эрудицией, доброжелательностью. Он был интеллигентным, корректным, внимательным, порядочным человеком, всегда был доступен окружающим. После операционного дня он работал над статьями, нередко до позднего вечера.

Его фундаментальные исследования в таких разделах офтальмологии, как организация специализированной помощи в Вооруженных силах, офтальмотравматология, комбинированные поражения и ожоги глаз, витреоретинальная патология, глаукома, офтальмоонкология, физиология органа зрения, патология слезоотведения, разработка и внедрение лазеров в офтальмологическую практику, сделали его одним из авторитетнейших специалистов в отечественной и мировой офтальмологии.

Вениамин Васильевич родился 20 января 1921 г. в г. Ташкенте в семье красного военного летчика Василия Фирсовича Волкова, который был направлен в Узбекистан для борьбы с басмачами. Через 3 года семья переехала в Ленинград. В.В. Волков отлично учился в неполной средней школе № 195 на Петроградской стороне, после окончания которой от имени Петроградского районного Совета депутатов трудящихся за отличную учебу был награжден именными часами.

В.В. Волков поступил в Первую Ленинградскую специальную артиллерийскую школу (прототип современных кадетских корпусов), созданную на базе гимназии Карла Мая. Основатель гимназии считал, что ее выпускники должны обладать чутьем правды и быть полезными обществу. Девиз этого учебного заведения звучал так: «Вначале любить, а потом учить». Эта гимназия дала нашей стране замечательных специалистов культуры и науки. В их числе историк, филолог и общественный деятель Д.С. Лихачев, автор «Этимологического словаря русского языка» М.Ю. Фасмер, художники



Рис. 1. Профессор В.В. Волков, 2007

Fig. 1. Professor V.V. Volkov, 2007

Н.К. и С.Н. Рериhi, А.Н. Бенуа, К.А. Сомов, В.А. Серов, архитекторы Ю.Ю. Бенуа, Г.Д. Гримм, физики О.Д. Хвольсон, Я.И. Френкель, профессора ВМА А.А. Максимов, А.А. Заварзин, Г.Н. Новожилов, множество военных артиллеристов и космонавт Г.М. Гречко.

В.В. Волков окончил спецшколу в 1938 г. с «золотым аттестатом» и был премирован велосипедом, который ему вручили городские власти в Театре оперы и балета имени С.М. Кирова в присутствии выпускников средних школ Ленинграда. В этом же году он поступил в ВМА. В 1941 г. в блокадном Ленинграде после обучения он выполнял обязанности бойца «истребительного» батальона. В дневное время слушатели академии, получавшие все более скудный паек, учились, а по ночам дежурили на крышах клиник академии, обезвреживая зажигательные бомбы. В.В. Волков был награжден медалью «За оборону Ленинграда».

В 1942 г. после окончания ВМА, дислоцировавшейся в то время в г. Самарканде, В.В. Волков был направлен на Сталинградский фронт в 34-ю гвардейскую стрелковую дивизию, в рядах которой он прошел всю войну сначала на должности врача учебного батальона, затем — старшего врача полка и начальника медико-санитарного батальона (рис. 2). В.В. Волков участвовал в сдерживании прорывавшихся к г. Астрахани немецко-фашистских войск, а затем в окружении и разгроме сталинградской группировки войск противника.

В феврале 1943 г. за организацию медицинского обеспечения в боях за освобождение г. Ростова-на-Дону, в которых дивизии пришлось атаковать упорно сопротивлявшиеся фашистские войска, закрепившиеся на высоком правом берегу Дона, покрытого льдом, В.В. Волков награжден орденом Красной Звезды.



Рис. 2. В.В. Волков — командир медико-санитарного батальона 34-й гвардейской стрелковой дивизии, 1945

Fig. 2. V.V. Volkov — commander of the medical battalion of the 34th Guards Rifle Division, 1945

Впоследствии В.В. Волков участвовал в освобождении Донецкого бассейна, Молдавии, Румынии, Болгарии, Югославии, Венгрии и Австрии.

В 1948 г. после окончания лечебно-профилактического факультета он был оставлен в клинике глазных болезней ВМА (рис. 3).

Профессор Б.Л. Поляк, возглавлявший кафедру офтальмологии, поручил В.В. Волкову научную работу по исследованию эффективности отечественных препаратов для лечения глаукомы, синтезированных в Ленинградском химико-фармацевтическом институте химиком Е.С. Коганом. Успех оказался значимым, и препарат передали для промышленного производства. Под руководством Б.Л. Поляка В.В. Волков обобщил результаты своих научных исследований в кандидатской диссертации на тему «О механизме действия фурамона, метамона и бензамона на орган зрения животных и здоровых

людей, а также на течение глаукоматозного процесса» и блестяще защитил ее в 1954 г.

В течение последующих 20 лет В.В. Волков прошел все ступени врачебной и научной деятельности от младшего научного сотрудника до заместителя начальника кафедры офтальмологии, превратился в опытного клинициста и ученого, получившего известность своими трудами в области поражений и физиологии органа зрения. В это время ведущей научной темой кафедры было изучение комбинированных и термомеханических поражений органа зрения. При научной консультации профессора Б.Л. Поляка в 1964 г. В.В. Волков окончил исследования и оформил докторскую диссертацию на тему: «Действие на глаз бета-излучения и возможности использования его в офтальмологии с целью диагностики и лечения», а в 1967 г. получил ученое звание «профессор».

В 1967 г. В.В. Волков возглавил кафедру офтальмологии, которой он руководил 22 года. Его многогранная учебная, лечебная и научная деятельность была отмечена многочисленными наградами и званиями: «Заслуженный деятель науки РСФСР» (20.05.1975), генерал-майор медицинской службы (25.10.1979), «Герой Социалистического Труда» с вручением ордена Ленина и золотой медали «Серп и Молот» (16.02.1982), Лауреат Государственной премии СССР (22.10.1986). Уволен в отставку 20 сентября 1989 г.

В 1990–1999 гг. профессор В.В. Волков возглавлял в Санкт-Петербурге межотраслевую лабораторию клинических испытаний оптических приборов. В 1998 г. американский биографический институт, оценив его вклад в развитие офтальмологии, назвал его «Человеком года — 98».

В середине 1999 г. В.В. Волков вернулся в ВМА, где работал профессором кафедры офтальмологии до конца своих дней. В 2006 г. был удостоен звания «Почетный доктор Военно-медицинской академии», в 2010 г. признан победителем IX Всероссийского конкурса «Лучший



Рис. 3. Сотрудники кафедры офтальмологии ВМедА, 1948

Fig. 3. Employees of the Department of Ophthalmology, VMA, 1948

врач года», в 2011 г. награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» 4-й степени.

В 1967 г. профессор В.В. Волков разработал и применил трансквитреальный путь для извлечения инородных тел из заднего полюса глаза специально удлиненными съемными интраокулярными наконечниками к постоянному магниту, а несколько позже — цанговыми пинцетами (0,8 мм в диаметре) для немагнитных инородных тел. Первоначально визуальный контроль за манипуляциями инструмента в полости глаза осуществлялся посредством налобного осветителя (позднее — микроскопа) и контактных линз, нейтрализующих оптику роговицы. Разработка В.В. Волковым метода радикальной витреоректомии при посттравматических эндофтальмитах (доложен в 1974 г. на XXII Международном конгрессе офтальмологов в Париже) имеет мировой приоритет.

Публикации в отечественном «Руководстве по глазной хирургии» (глава «Операции при заболеваниях сетчатой оболочки», написанная для 1-го издания в 1976 г. В.В. Волковым, а для 2-го издания — в 1988 г. — в соавторстве с Р.Л. Трояновским) способствовали внедрению витректоми в практику отечественных офтальмологов.

За рубежом проведение аналогичных витреоретинальных операций пропагандировали ведущие офтальмотравматологи Н. Neubauer (Федеративная Республика Германия) и R. Machemer (Соединенные Штаты Америки — США), профессиональными контактами с которыми В.В. Волков очень дорожил.

В 1980–1989 гг. профессорско-преподавательский состав был привлечен к проблемам боевой травмы органа зрения, решаемым кафедрой в годы войны в Афганистане. Непосредственными исполнителями и проводниками идей кафедры в этой области были опытные преподаватели (Б.В. Монахов, М.М. Дронов, В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский, а на заключительном этапе в течение месяца — А.Ф. Гацу), командировавшиеся в Кабул для оказания специализированной помощи раненым на самом высоком для того времени уровне. Под руководством В.В. Волкова были разработаны основные принципы современной ранней витректоми при проведении одномоментной исчерпывающей хирургической обработки боевых повреждений глазного яблока. Эти работы также имеют мировой резонанс.

В настоящее время концепция необходимости проведения своевременного витреоретинального вмешательства является ведущей на кафедре офтальмологии.

Важным событием для офтальмологов нашей страны было решение, инициированное в начале XXI в. профессором В.В. Волковым и группой его учеников, — перейти к международной классификации механических травм глазного яблока, разработанной в 1996 г. одним из ведущих офтальмотравматологов F. Kuhn, который предложил разделять механические травмы глазного яблока на открытые (ОТГ) и закрытые (ЗТГ). С целью популяризации новой классификации под научной редакцией

профессора В.В. Волкова в 2011 г. переведена на русский язык монография «Травматология глазного яблока», а в 2016 г. профессор В.В. Волков обобщил результаты своих многолетних наблюдений и размышлений в монографии «Открытая травма глаза».

Внедрению международной классификации механических повреждений органа зрения в клиническую практику офтальмологов нашей страны способствуют «Федеральные клинические рекомендации», подготовленные при участии сотрудников кафедры в 2018 г. (А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, Н.Н. Харитоновна).

Работа кафедры над проблемой ожогов глаз под руководством профессора В.В. Волкова получила новый мощный импульс. В докторской диссертации Н.А. Ушакова «Химические ожоги: патогенез, диагностика степени, первая помощь, лечение» (1972) были рассмотрены фундаментальные вопросы оказания офтальмохирургической помощи пострадавшим. По представлению В.В. Волкова, Н.А. Ушаков совместно с другими специалистами академии в 1984 г. был удостоен Государственной премии СССР за разработку методов реабилитации больных с последствиями тяжелых химических ожогов глаз, в частности напалмом.

Своеобразной базой для проведения перечисленных исследований послужила разработанная В.В. Волковым в 1972 г. клиническая классификация ожогов глаз. В ней автор рассмотрел этиопатогенетическую сущность ожоговой болезни и представил новую классификацию ожогов вспомогательного аппарата глаза и глазного яблока, разделив тяжелые ожоги на ожоги 3а и 3б степени, а также предложил классификацию ожогов по тяжести. Классификацией профессора В.В. Волкова военные офтальмологи пользуются уже почти 50 лет. Она прошла апробацию в серии кандидатских диссертаций, выполненных под его руководством А.Н. Стяжковым (1970), В.Ф. Даниличевым (1973), Э.Л. Тер-Андриасовым (1976), Р.Л. Трояновским (1976).

Вопросы диагностики и разработки современных методов лечения ожогов глаз на кафедре активно развиваются в работах доцента В.Ф. Черныша.

В 50–80-х гг. XX в. лечение комбинированных поражений органа зрения было ведущей темой кафедры офтальмологии ВМА. Совместно с П.В. Преображенским, удостоенным в 1969 г. Государственной премии СССР, профессор В.В. Волков опубликовал ряд работ по поражающему действию ядерного взрыва на орган зрения. Многолетние личные исследования профессора В.В. Волкова были обобщены в монографии «Бета-лучевые повреждения» (1970). В работах В.В. Волкова и его учеников О.Н. Нестеренко (1970), Э.Ф. Ярославцева (1974) и Н.В. Сухопары (1975), Ю.В. Гайдая (1989), О.А. Марченко (1995–1999) показаны возможности эффективного использования радиоактивных изотопов для диагностики и лечения новообразований органа зрения. Таким образом, профессор В.В. Волков стоял у истоков создания

современных бета-излучателей в лечебных и диагностических целях.

В 1972 г. при его консультации была защищена докторская диссертация В.Г. Шиляевым. По результатам работы в 1976 г. В.В. Волковым и В.Г. Шиляевым была опубликована монография «Комбинированные поражения глаз», удостоенная в 1979 г. премии академика В.П. Филатова, впоследствии переведенная на испанский язык. В ней была опубликована классификация, которая также уже почти 50 лет остается актуальной. Пересадка консервированных тканей является одним из важнейших направлений в лечении термомеханических повреждений глазного яблока. За создание способа длительного хранения роговицы с использованием криоконсервации В.В. Волкову и М.М. Дронову в соавторстве с сотрудниками Харьковского Института криобиологии и криомедицины в 1986 г. была присуждена Государственная премия СССР.

Развивая идеи И.П. Кривакина по исследованию астигматизма глаза, В.В. Волков разработал механизированный астигмометр. Проблемам коррекции аметропии, зрительного утомления были посвящены работы Ю.А. Кириллова, М.И. Кондратьевой, Н.А. Кривенковой. В итоге были разработаны методики для исследования аккомодации и зрительного утомления (Л.Н. Колесникова, А.Б. Парпаров, Н.М. Мяло и др.), в частности, у первых космонавтов изучалось влияние гиподинамии на состояние зрительных функций.

Серьезным достижением для отечественной офтальмологии было создание при участии профессора В.В. Волкова, сотрудников Государственного оптического института им. С.И. Вавилова (ГОИ) и профессора Ю.Е. Шелепина из Института физиологии Российской академии наук им. И.П. Павлова первых в нашей стране таблиц для визоконтрастметрии.

В 80-е гг. XX в. в Институте метрологии им. Д.И. Менделеева доктором технических наук Е.Н. Юстовой, К.А. Алексеевой и др. были созданы принципиально новые пороговые таблицы для оценки цветового зрения. Они, начиная с 1993 г. после клинической апробации на кафедре офтальмологии стали применяться в Вооруженных силах. Профессором В.В. Волковым в соавторстве разработана новая классификация нарушений цветового зрения в виде цветослабости на каждый из трех основных цветоприемников глаза и дана количественная оценка функции цветоощущения. А в 1995 г. В.В. Волков разработал новую классификацию цветового зрения, опубликованную в руководстве «Функциональные методы исследования в офтальмологии» (1998, 2004) в соавторстве с профессором А.М. Шамшиновой, в которой, кроме цветосилы каждого из трех приемников, учитывалось и наличие цветоаномалий.

Усилиями В.В. Сосновского, а также В.Ф. Черныша на кафедре была создана установка для электрофизиологических исследований зрительных функций. В настоящее время это направление также активно развивается

(доктор медицинских наук, профессор С.А. Коскин, кандидаты медицинских наук Е.Н. Николаенко, П.А. Качерович).

В.В. Волковым еще в 1970-х гг. была разработана гипотеза о существенной роли в глаукомном процессе решетчатой мембраны диска зрительного нерва (ДЗН), согласно которой прогрессирование открытоугольной глаукомы определяется не только за счет повышения внутриглазного давления, но и в результате снижения давления ликворного — в зрительном нерве. Во многом фактическим основанием для этого стали исследования, проведенные Р.И. Коровенковым под научным руководством В.В. Волкова на глазах экспериментальных животных, в результате которых было доказано, что прирост градиента давления на ДЗН создается не только за счет офтальмогипертензии (1976). Такие предположения стали новым и существенным шагом для развития представлений о патогенезе глаукомы.

Дифференциальной диагностике глаукомы, преглаукомы и офтальмогипертензии, а также уточнениям и дополнениям к существующей классификации глаукомы была посвящена монография В.В. Волкова и соавторов (с одноименным названием), изданная в 1985 г.

Концепция В.В. Волкова, основанная на ведущей роли прогиба решетчатой мембраны ДЗН, получила дальнейшее развитие по результатам кандидатской диссертации А.И. Журавлева: «Диск зрительного нерва и зрительные функции в оценке глаукоматозного процесса», выполненной на кафедре под научным руководством В.В. Волкова (1986). В этих исследованиях были даны фактические обоснования патогенетических механизмов изменений, возникающих в ДЗН и полях зрения при глаукоме, клинические критерии в детальной оценке глаукомной экскавации ДЗН и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, показана диагностическая значимость комплексной оценки с данными периметрии.

Новая клиническая классификация открытоугольной глаукомы по стадиям болезни, формам заболевания (офтальмогипертензивная, мембранодистрофическая, оптико-ликворгипотензивная) и темпам ее прогрессирования, вопросы диагностики и методы лечения были подробно изложены В.В. Волковым в монографиях «Глаукома при псевдонормальном давлении» (2001) и «Глаукома открытоугольная» (2008). По современным общепринятым представлениям концептуальные подходы В.В. Волкова признаны «золотым стандартом» в диагностике глаукомы.

К настоящему времени взгляды В.В. Волкова поддерживаются ведущими российскими и зарубежными офтальмологами, а кафедральные начинания в изучении проблемы глаукомы получили приоритетное признание. И сейчас вопросы изучения ранней диагностики глаукомы, возможностей современных периметрических исследований активно развиваются на кафедре в работах доктора медицинских наук, доцента И.Л. Симаковой.

В 1980 г. начинается сотрудничество с ГОИ им. С.И. Вавилова. Профессором А.А. Маком, руководившим этим

учреждением, было принято решение создать и передать для клинических испытаний иттербий-эрбиевый инфракрасный лазер с длиной волны 1,54 мкм, относящейся к среднему диапазону. Так, к 1980 г. усилиями физиков из ГОИ (Ю.Д. Березина, Б.В. Овчинникова, П. Авдеева, В. Лазо, Н. Смирнова) при участии адъюнкта кафедры А.Ф. Гацу на свет появился первый отечественный корнеосклеральный коагулятор.

К 1986 г. вновь при активном участии физика Ю.Д. Березина, уже защитившего к тому времени в диссертационном совете ВМА под руководством В.В. Волкова диссертацию на степень кандидата биологических наук, родилась другая оригинальная отечественная двухволновая (1,06 и 1,32 мкм) установка — офтальмоонкокоагулятор. По материалам ассистента кафедры Я.Л. Кулакова, установка позволяла разрушать внутриглазные опухоли проминенцией до 6–8 мм.

В начале 90-х годов интерес офтальмологов привлекли полупроводниковые лазеры ближнего инфракрасного диапазона ($\lambda = 0,81$ мкм), которые в России производились в лаборатории, руководимой Ж.И. Алферовым. В 1991 г. В.В. Волков, А.Б. Качанов и сотрудник лаборатории С.Э. Гончаров первыми в нашей стране показали эффективность этого диодного лазера для трансклеральной циклокоагуляции при злокачественной глаукоме.

Таким образом, профессор В.В. Волков стоял у истоков применения в офтальмологии первых отечественных инфракрасных лазеров.

Сотрудники кафедры офтальмологии ВМА профессора Л.И. Балашевич и Э.В. Бойко существенно расширили масштабы исследований возможностей использования лазеров в офтальмологии. В последние годы на кафедре офтальмологии при научной консультации А.Н. Куликова Д.С. Мальцевым была разработана и обоснована система планирования навигационного лазерного лечения заболеваний сетчатки на основании неинвазивных методов мультимодальной визуализации. По этой теме в 2020 г. автором была успешно защищена докторская диссертация.

Активность кафедры в области офтальмоонкологии привлекла внимание зарубежных исследователей. Результатом этого явился приезд на кафедру профессора Р. Lommatch (Германская Демократическая Республика — ГДР), который являлся одним из ведущих офтальмоонкологов. Профессор В.В. Волков вместе с профессорами F.C. Blodi (США) и Р. Lommatch стал организатором первого Международного симпозиума, посвященного внутриглазным опухолям. Симпозиум проходил в 1981 г. в Шверине (ГДР). В.В. Волков выступил с докладом о хирургической эксцизии внутриглазных опухолей.

Для лечения опухолевых заболеваний на кафедре стали применяться радиоактивные элементы — источники бета-радиации как для диагностики, так и для лечения опухолей (первый в Советском Союзе бета-аппликатор на Sr^{90} был создан при участии В.В. Волкова).

Профессор В.В. Волков и Н.А. Ушаков стали активными сторонниками внедрения в клиническую практику в нашей стране экстракапсулярной экстракции катаракты. Они создали и запатентовали собственную модель интраокулярной линзы и организовали производство этих линз в клинике офтальмологии ВМА. Данные линзы использовались в клинической практике вплоть до 90-х гг. XX в.

В 1983 г. по инициативе профессора В.В. Волкова была организована научно-исследовательская лаборатория контактной коррекции зрения, которую возглавил профессор Н.А. Ушаков. Созданные в лаборатории оригинальные мягкие контактные линзы апробировались сотрудниками кафедры с «бандажной» целью и с целью создания пролонгированной лекарственной формы, в том числе в условиях боевых действий в Афганистане, а также проводились исследования возможности их применения для коррекции рефракции на станции «Восток» и в космосе.

Возможностям использования интраокулярных, мягких контактных линз, лакопротезов и других полимерных материалов в офтальмологии была посвящена вышедшая в соавторстве монография «Офтальмохирургия с использованием полимеров» (2004 г., второе издание в 2009 г.).

Достижения офтальмологии тех лет активно внедрялись в учебный процесс. Это нашло отражение в изданном в 1980 г. в соавторстве с профессором В.Г. Шиляевым учебнике для курсантов «Общая и военная офтальмология», а также пособиях для слушателей ординатуры, изданных профессором В.В. Волковым совместно с профессорами А.И. Горбанем и О.А. Джалиашвили, — «Клинические исследования глаза с помощью приборов» (1971) и «Клиническая визо- и рефрактометрия» (1976).

Профессор В.В. Волков воспитал целую плеяду учеников и последователей, многие из которых возглавили кафедральные коллективы и офтальмологические учреждения нашей страны, в их числе профессора В.Ф. Даниличев, Л.И. Балашевич, И.Б. Максимов, Р.Л. Трояновский, Е.Е. Сомов, Н.А. Ушаков, М.М. Шишкин, А.И. Журавлев, Э.В. Бойко, В.В. Бржеский, А.Н. Куликов, В.П. Николаенко. Под его руководством подготовлено 13 докторов и 47 кандидатов медицинских наук.

Вениамин Васильевич активно занимался общественной деятельностью. Он был избран действительным членом Лазерной академии наук Российской Федерации (РФ) (1996), академиком Академии медико-технических наук РФ (1997), почетным академиком РАЕН (2000), почетным членом офтальмологических обществ России, Болгарии и Кубы, членом международных обществ глаукоматологов, офтальмоонкологов и исследователей глаза, почетным членом Всероссийского офтальмологического научного медицинского общества, почетным доктором ВМА (2006, рис. 4), председателем правления Санкт-Петербургского научного общества офтальмологов (1972–2009 гг.), членом редколлегий журналов «Вестник офтальмологии» и редакционных советов «Военно-медицинского журнала» и «Офтальмохирургии», почетным

гражданином городов Зернограда (Россия, 1993) и Талмазы (Молдавия, 1985).

В.В. Волков был удостоен медали «Серп и Молот» Героя Социалистического труда и ордена Ленина (1982), орденов Отечественной войны 1-й степени (1985), 2-й степени (1945), Красной Звезды (1943, 1967, 1978), Болгарского ордена Красного Знамени (1985), Ордена за достижения в жизни (Кембридж, 2010), медалей «За боевые заслуги», «За оборону Сталинграда», «За взятие Будапешта», «За взятие Вены», «30-летие освобождения Румынии», Большой золотой медали РАН имени Н.И. Пирогова (2005), серебряной медали «Марии Склодовской-Кюри» (2005), бриллианта «Да Винчи» (2006) и других международных и государственных наград.

В 2000 г. решением Комитета по наименованию малых планет Солнечной системы Международного астрономического союза малой планете № 7555 присвоено имя «Вен Волков».

Вениамин Васильевич умер 21 февраля 2019 г. Похоронен на Богословском кладбище.

Сотрудники кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии гордятся тем, что они являются учениками школы профессора В.В. Волкова, а преподавателям старшего поколения посчастливилось работать вместе с ученым, внесшим существенный вклад в развитие советской и российской офтальмологии, труды которого получили широкое мировое признание.

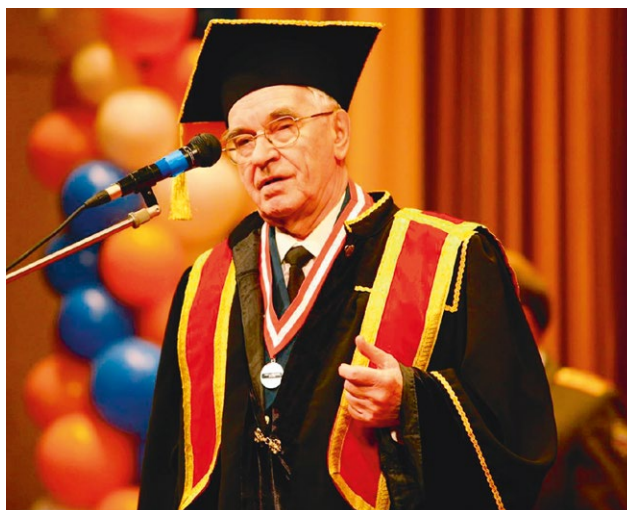


Рис. 4. Почетный доктор ВМА профессор В.В. Волков, 2006
Fig. 4. Honorary Doctor of the VMA Professor V.V. Volkov, 2006

Профессор В.В. Волков является ученым, сформировавшим научную школу кафедры офтальмологии ВМА в ее современном облике. Поэтому в 2019 г. кафедре присвоено его имя.

100-летию юбилею В.В. Волкова будет посвящена научная конференция «Общая и военная офтальмология» Главного военно-медицинского управления МО РФ и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ, запланированная на 14–15 мая 2021 г.

ОБ АВТОРАХ

***Шамрей Денис Владиславович**, кандидат медицинских наук; e-mail: sham241@mail.ru

Куликов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Рейтузов Владимир Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: varvar.61@mail.ru

Соболев Андрей Федорович, кандидат медицинских наук; e-mail: af_sobolev@mail.ru

Кириллов Юрий Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии.

AUTHORS INFO

***Shamrei Denis V.**, candidate of medical sciences; e-mail: sham241@mail.ru

Kulikov Alexey N., doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Reituzov Vladimir A., candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: varvar.61@mail.ru

Sobolev Andrei F., candidate of medical sciences; e-mail: af_sobolev@mail.ru

Kirillov Yuri A., candidate of medical sciences, associate professor.

УДК 001.32

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63663>

ПАТРИАРХ ВОЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ

© Е.В. Крюков, Д.В. Свистов

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. 19 января 2021 г. исполнилось 75 лет со дня рождения одного из ведущих отечественных нейрохирургов академика Российской академии наук Бориса Всеволодовича Гайдара. Ярким периодом его деятельности стали 8 лет во главе кафедры и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и 7 лет — Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, когда наиболее ярко раскрылся его талант учителя и руководителя. Академик Б.В. Гайдар — один из ведущих ученых страны в области лечения боевых повреждений центральной нервной системы (черепно-мозговой травмы и минно-взрывных ранений центральной нервной системы), сосудистой нейрохирургии, нейроонкологии. Он внес крупный вклад в решение вопросов организации специализированной нейрохирургической помощи в Вооруженных силах в мирное и в военное время. Лично участвовал в оказании медицинской помощи раненым в ходе вооруженного конфликта на Северном Кавказе. Б.В. Гайдар представлял отечественную науку на международных форумах в Австрии, Германии и Соединенных Штатах Америки, в 2005 г. руководил организацией проведения Всемирного конгресса по военной медицине единственный раз в нашей стране. В годы руководства Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова Б.В. Гайдар осуществил масштабную реконструкцию и переоснащение ряда ведущих хирургических клиник, что способствовало прогрессивному развитию научных школ академии. Б.В. Гайдаром создана научная школа нейрохирургов, подготовлено богатое наследие статей, учебников и монографий, его заслуги признаны научным сообществом и государством. Встречая юбилей, Борис Всеволодович продолжает активно заниматься научной работой, подготовкой кадров, консультированием тяжелых пациентов, страстно отстаивать интересы Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Ключевые слова: Гайдар Б.В.; Военно-медицинская академия; нейрохирургия; наука; научно-педагогические кадры; сосудистая нейрохирургия; нейроонкология.

Как цитировать:

Крюков Е.В., Свистов Д.В. Патриарх военной нейрохирургии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 255–258.
DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63663>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63663>

PATRIARCH OF MILITARY NEUROSURGERY

© E.V. Kryukov, D.V. Svistov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: January 19, 2021 marks the 75th anniversary of the birth of one of the leading Russian neurosurgeons, Academician of the Russian Academy of Sciences Boris Vsevolodovich Gaidar. Eight years at the head of the Department and Clinic of Neurosurgery at the Military Medical Academy and 7 years at the head of Military Medical Academy, when his talent as a teacher and leader was most clearly revealed. Academician B.V. Gaidar is one of the country's leading scientists in the field of treatment of combat injuries of the central nervous system (craniocerebral trauma and mine-explosive wounds of the central nervous system), vascular neurosurgery, and neurooncology. He made a major contribution to solving the issues of organizing specialized neurosurgical care in the Armed Forces in peacetime and in wartime. He personally took part in providing medical assistance to the wounded during the armed conflict in the North Caucasus. B.V. Gaidar represented Russian science at international forums in Austria, Germany and the United States of America, in 2005 he led the organization of the World Congress on Military Medicine for the only time in our country. During the years of leadership of the S.M. Kirov Military Medical Academy B.V. Gaidar carried out a large-scale reconstruction and re-equipment of a number of leading surgical clinics, which contributed to the progressive development of the academy's scientific schools. B.V. Gaidar created a scientific school of neurosurgeons, prepared a rich legacy of articles, textbooks and monographs, his merits were recognized by the scientific community and the state. Celebrating the anniversary, Boris Vsevolodovich continues to actively engage in scientific work, training, counseling critical patients, passionately defending the interests of the Military Medical Academy.

Keywords: B.V. Gaidar; Military Medical Academy; neurosurgery; science; scientific and pedagogical personnel; vascular neurosurgery; neuro-oncology.

To cite this article:

Kryukov EV, Svistov DV. Patriarch of military neurosurgery. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):255–258. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63663>

19 января 2021 г. исполнилось 75 лет со дня рождения профессора кафедры нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, академика Российской академии наук, генерал-лейтенанта медицинской службы Бориса Всеволодовича Гайдара.

Борис Всеволодович Гайдар — выдающийся нейрохирург и ученый: доктор медицинских наук (1990), профессор (1992), заслуженный деятель науки Российской Федерации (1995), заслуженный врач Российской Федерации, академик Международной академии информатизации при Организации Объединенных Наций (1995) и Российской медико-технической академии (1995), академик Международной академии экологии и безопасности человечества (1997), академик Академии безопасности обороны и правопорядка (2001), академик Российской военно-медицинской академии (2001), член-корреспондент Российской академии медицинских наук (2003), академик Российской академии медицинских наук (2005), академик Российской академии наук (2013), почетный доктор Военно-медицинской академии (2007). Борис Всеволодович является ведущим ученым страны в области боевых повреждений центральной нервной системы, сосудистой нейрохирургии, нейроонкологии. Б.В. Гайдар внес крупный вклад в решение вопросов организации специализированной нейрохирургической помощи в Вооруженных силах России в мирное и военное время.

В 1983 г. Б.В. Гайдар защитил кандидатскую диссертацию, посвященную инновационному направлению — диагностическому и прогностическому значению цереброваскулярной реактивности в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. Будучи преподавателем, а затем старшим преподавателем кафедры, ярко проявил свои способности педагога, ученого и врача-нейрохирурга. В последующие годы продолжил глубокое изучение нарушений церебральной гемодинамики при заболеваниях и травме головного мозга, внося большой вклад в теорию и практику нейрохирургии и клинической патофизиологии. В 1990 г. Б.В. Гайдар успешно защитил докторскую диссертацию, в которой были раскрыты фундаментальные закономерности церебральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга. Результатом проведенных научных исследований, представленных в диссертационных работах, явилась возможность неинвазивной диагностики состояния церебральной гемодинамики в остром периоде заболеваний головного мозга.

Академик Б.В. Гайдар является пионером в разработке современных принципов оказания специализированной нейрохирургической помощи в Вооруженных силах в мирное и военное время, в том числе при локальных военных конфликтах и в системе медицины катастроф. Б.В. Гайдар является организатором системы специализированных формирований для оказания нейрохирургической помощи пострадавшим при массовых



Борис Всеволодович Гайдар —
начальник Военно-медицинской академии
им. С.М. Кирова
Boris Vsevolodovich Gaidar —
Head of the S.M. Kirov Military Medical Academy

катастрофах и стихийных бедствиях. Он участвовал в организации и оказании специализированной помощи пострадавшим с черепно-мозговыми и спинальными травмами при землетрясении в Армении в 1988 г. Как главный нейрохирург Министерства обороны Российской Федерации разработал современную доктрину оказания специализированной нейрохирургической помощи в условиях локальных конфликтов, неоднократно выезжал в служебные командировки в зону контртеррористической операции на Северном Кавказе (1995–2001 гг.). В соответствии с изменившимися условиями ведения боевых действий Б.В. Гайдаром разработан и внедрен в практику оптимальный алгоритм оказания нейрохирургической помощи, основанный на принципах полноценности и завершенности каждого оперативного вмешательства, исключающего необходимость повторных операций. Б.В. Гайдар внес большой вклад в изучение патогенеза, принципов диагностики и лечения тяжелой черепно-мозговой травмы. Впервые Борисом Всеволодовичем определено значение показателей реактивности системы мозгового кровообращения, сформулированы принципы оптимизации церебральной гемодинамики при черепно-мозговой травме путем коррекции показателей реактивности и ауторегуляции мозгового кровотока при помощи целенаправленного фармакологического и немедикаментозного воздействия.

Под редакцией профессора Б.В. Гайдара в 1998 г. вышел в свет учебник «Военная нейрохирургия», а в 2002 г. — руководство «Практическая нейрохирургия», которые являлись одними из наиболее полных и актуальных изданий по нейрохирургии. В учебных изданиях, подготовленных для слушателей академии, помимо прочих нашли отражения вопросы организации специализированной нейрохирургической помощи в локальных военных конфликтах, реабилитации,

военно-врачебной экспертизы. На протяжении 8 лет профессор Б.В. Гайдар возглавлял кафедру нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, в стенах которой получили мощный импульс к развитию такие направления, как хирургия артериальных аневризм, артериовенозных мальформаций, дуральных артериовенозных фистул, нейроэндоскопия, стереотаксическое наведение, криохирургия новообразований головного мозга. Все эти годы кафедра была ведущим хирургическим коллективом академии.

В 1998–2002 гг. Б.В. Гайдар являлся президентом Ассоциации нейрохирургов Российской Федерации, оставаясь членом правления Ассоциации в настоящее время. На протяжении многих лет является председателем специализированного диссертационного совета, главным редактором электронного журнала «Российская нейрохирургия», членом редакционной коллегии журналов «Вестник Российской военно-медицинской академии», «Нейрохирургия», «Нейрохирургия и неврология детского возраста», «Клиническая медицина и патофизиология», членом правления Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга им. проф. И.С. Бабчина. С 2000 по 2007 г. Б.В. Гайдар возглавлял Военно-медицинскую академию. Несмотря на свою занятость, Борис Всеволодович успешно совмещал организационную, педагогическую, научную и хирургическую деятельность. Под его руководством разрабатывались новые направления минимально-инвазивной нейрохирургии: эндовидеоскопический мониторинг при сложных нейрохирургических вмешательствах; суперселективная химиотерапия злокачественных новообразований головного мозга; эндоваскулярные вмешательства при артериовенозных мальформациях, дисплазиях и аневризмах головного мозга; стереотаксическая биопсия и криодеструкция

при новообразованиях головного мозга. В годы руководства академией благодаря активной позиции Б.В. Гайдара удалось осуществить масштабную реконструкцию и переоснащение ряда ведущих хирургических клиник, что создало предпосылки для прогрессивного развития научных школ в самых разных отраслях военной хирургии. Б.В. Гайдар внес существенный вклад в подготовку научных кадров. Под его руководством и при его научном консультировании подготовлены более 27 кандидатских и докторских диссертаций. Его ученики продолжают педагогическую, научную и лечебную деятельность в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, крупнейших медицинских центрах Москвы и Санкт-Петербурга. Б.В. Гайдар является высококлассным хирургом. Он вдумчивый клиницист, разносторонний исследователь, внесший крупный вклад в развитие отечественной медицинской науки, военно-полевой нейрохирургии. Борис Всеволодович награжден орденами «Александра Невского», «За службу Родине в Вооруженных силах», «Орденом Почета», «За заслуги перед Отечеством» и рядом медалей. В 2003 г. он удостоен звания лауреата Государственной премии Российской Федерации за серию работ по теме «Острые внутримозговые кровоизлияния: изучение патогенеза, разработка и внедрение новых технологий в диагностику и хирургическое лечение», а в 2007 г. — лауреата премии Правительства Российской Федерации за цикл работ по нейротравматологии.

Борис Всеволодович Гайдар продолжает активную научно-педагогическую деятельность на благо Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и России. Многочисленные ученики, коллеги, соратники поздравляют Бориса Всеволодовича со знаменательной датой, желают здоровья и новых высоких свершений!

ОБ АВТОРАХ

***Свистов Дмитрий Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор. ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

AUTHORS INFO

***Svistov Dmitry V.**, candidate of medical sciences professor; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Kryukov Evgeny V., doctor of medical sciences, professor; ORCID: 0000-0002-8396-1936; SCOPUS: 57208311867

УДК 616-009.8

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63665>

ДВАДЦАТЬ ЛЕТ ВО ГЛАВЕ КАФЕДРЫ И КЛИНИКИ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. С.М. КИРОВА (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК МИРОСЛАВА МИХАЙЛОВИЧА ОДИНАКА)

© И.В. Литвиненко, Н.В. Цыган

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены основные аспекты биографии и научно-педагогической деятельности выдающегося российского невролога — доктора медицинских наук профессора, члена-корреспондента Российской академии наук Мирослава Михайловича Одинака. Рассмотрены ключевые профессиональные и организаторские достижения. Особое внимание обращено на внедренные инновационные методы лечения, такие как первая в Санкт-Петербурге операция системного тромболитизиса с использованием тканевого активатора плазминогена в острейшем периоде ишемического мозгового инсульта, первая в Российской Федерации высокодозная иммуносупрессивная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток для лечения рассеянного склероза, аутологичная трансплантация стволовых клеток для лечения бокового амиотрофического склероза, проведена первая в мире аутологичная трансплантация дендритных клеток для лечения рассеянного склероза. Кроме того, под руководством профессора М.М. Одинака осуществлено увеличение коечного фонда клиники нервных болезней, сформировано отделение реанимации и интенсивной терапии и дневного стационара, открыто отделение традиционной медицины с кабинетами психотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии, терморелаксации; отделение функциональной с кабинетами нейрофункциональных исследований, ультразвуковых исследований, доплерографии, исследования функции вегетативной нервной системы; физиотерапевтическое отделение с водолечебницей, отделение видеоэлектроэнцефалографического мониторинга и отделение полисомнографии.

Ключевые слова: неврология; Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; клиника и кафедра нервных болезней; сосудистые; нейродегенеративные; демиелинизирующие заболевания нервной системы.

Как цитировать:

Литвиненко И.В., Цыган Н.В. Двадцать лет во главе кафедры и клиники нервных болезней военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (к 75-летию со дня рождения члена-корреспондента Российской академии наук Одинака Мирослава Михайловича // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23. № 1. С. 259–262. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63665>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63665>

TWENTY YEARS AT THE HEAD OF THE DEPARTMENT AND CLINIC OF NERVOUS DISEASES OF THE MILITARY MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER S.M. KIROV (ON THE OCCASION OF THE 75TH BIRTHDAY OF CORRESPONDING MEMBER OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES MIROSLAV MIKHAILOVICH ODINAK)

© I.V. Litvinenko, N.V. Tsygan

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The main aspects of the biography and scientific and pedagogical activities of the outstanding Russian neurologist, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences Miroslav Mikhailovich Odinaк are presented. Key professional and organizational achievements are considered. Particular attention is paid to the implemented innovative methods of treatment, such as the first systemic thrombolysis operation in St. autologous stem cell transplant for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis, the world's first autologous dendritic cell transplant for the treatment of multiple sclerosis was performed. In the same way, under the guidance of Professor M.M. Odinaк, an increase in the bed capacity of the clinic of nervous diseases was carried out, a department of intensive care and intensive care and a day hospital was formed, a department of traditional medicine with rooms for psychotherapy, reflexology, manual therapy, thermal relaxation was opened; department of functional diagnostics of the clinic of nervous diseases with rooms for neurofunctional studies, ultrasound studies, dopplerography, studies of the function of the autonomic nervous system; a physiotherapy department with a hydrophatic center, a video electroencephalographic monitoring department and a polysomnography department.

Keywords: neurology; Military Medical Academy; clinic and department of nervous diseases; vascular; neurodegenerative; demyelinating diseases of the nervous system.

To cite this article:

Litvinenko IV, Tsygan NV. Twenty years at the head of the department and clinic of nervous diseases of the military medical academy named after S.M. Kirov (on the occasion of the 75th birthday of corresponding member of the Russian academy of sciences Odinaк Miroslav Mikhailovich). *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):259–262. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63665>

Одинак Мирослав Михайлович родился 19 января 1946 г. в крестьянской семье в селе Боривцы Кицманского района Черновицкой области. В 1963 г. закончил среднюю школу, после чего поступил в Черновицкий медицинский институт. После 4 лет обучения продолжил образование на военно-медицинском факультете Саратовского медицинского института. Впоследствии, с 1969 по 1973 г. проходил службу в войсковом звене в должности старшего врача — начальника медицинского пункта частей Военно-воздушных сил в поселке Сеща Брянской области.

С 1973 по 1975 г. обучался в клинической ординатуре при кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, после окончания которой был назначен на должность старшего ординатора клиники нервных болезней, а затем последовательно занимал должности преподавателя (1979 г.) и старшего преподавателя кафедры нервных болезней (1990 г.).

В 1994 г. М.М. Одинак был назначен на должность начальника кафедры нервных болезней — главного невропатолога Министерства обороны Российской Федерации, с 2006 г. — заведующего кафедрой нервных болезней — главного невролога Министерства обороны Российской Федерации (до 2014 г.).

В настоящее время М.М. Одинак — профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Находясь на должности главного специалиста Министерства обороны Российской Федерации, на протяжении 20 лет профессор М.М. Одинак выполнял большую организаторскую работу по совершенствованию оказания неврологической помощи в лечебных учреждениях Вооруженных сил Российской Федерации, руководил подготовкой военных неврологов, научно-исследовательской работой в округах и на флотах. По его инициативе созданы сосудистые отделения в госпиталях округов и флотов. В 2004 г. было издано учебное пособие «Военная неврология», в 2007 г. — «Указания по военной неврологии и психиатрии».

Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова — единственное высшее учебное заведение в стране, где ведется систематическая подготовка военных неврологов. Под руководством профессора М.М. Одинака в 1994–2014 гг. на кафедре нервных болезней была активно продолжена педагогическая работа в рамках подготовки врачей для Вооруженных сил Российской Федерации, квалификационных циклов, интернатуры и ординатуры по подготовке военных и гражданских врачей по специальности «неврология», циклы занятий по рефлексотерапии, мануальной терапии, функциональной диагностике; особое внимание традиционно уделялось вопросам неотложной неврологической помощи.

Сохранение и укрепление позиций кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова



Одинак М.М. — начальник кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург, 2000)

Odinak M.M. — head of the department and clinic of nervous diseases of the military medical academy (St. Petersburg, 2000)

как одного из ведущих неврологических учебных и научно-практических центров России является прямым следствием бережного отношения к наследию и стремление к созидательной деятельности профессора М.М. Одинака. При его непосредственном участии в 1995 г. было осуществлено увеличение коечного фонда клиники нервных болезней: в 1997 г. за счет формирования отделения реанимации и интенсивной терапии (на 10 коек) и дневного стационара клиники (на 20 коек) соответственно.

Кроме того, были открыты отделение традиционной медицины клиники нервных болезней с кабинетами психотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии, терморелаксации; отделение функциональной диагностики с кабинетами нейрофункциональных исследований, ультразвуковых исследований, доплерографии, исследования функции вегетативной нервной системы; физиотерапевтическое отделение с водолечебницей; в 2013 г. — отделение видеозлектроэнцефалографического мониторинга и отделение полисомнографии.

11 декабря 2005 г. сотрудниками клиники была успешно проведена первая в Санкт-Петербурге операция системного тромболиза с использованием тканевого активатора плазминогена в острейшем периоде ишемического мозгового инсульта. При активном участии профессора М.М. Одинака в 1999 г. впервые в Российской Федерации была проведена высокодозная иммуносупрессивная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток для лечения рассеянного склероза, а в 2007 г. впервые в Российской Федерации была применена аутологичная трансплантация стволовых клеток для лечения бокового амиотрофического склероза, впервые в мире была

проведена аутологичная трансплантация дендритных клеток для лечения рассеянного склероза.

Мирослав Михайлович Одинак — основатель научной школы Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова «Изучение заболеваний и травм нервной системы» (1994), признанный лидер в научно-исследовательской работе по всем актуальным проблемам современной неврологии, таким как сосудистые, нейродегенеративные, демиелинизирующие заболевания нервной системы, эпилепсия, черепно-мозговая травма и ее последствия, когнитивные нарушения, нервно-мышечные заболевания, поражение периферических отделов нервной системы, нарушения в вегетативной нервной системе, неврологические проявления при наркомании, реабилитация неврологических пациентов и т. д.

В 1980–1994 гг. М.М. Одинаком выполнены фундаментальные, уникальные по глубине проработки вопросов патоморфологии и патогенеза военной травмы клиничко-экспериментальные исследования, посвященные многофакторному травматическому воздействию на нервную систему. Результаты исследований отражены в кандидатской диссертации (1980) и докторской диссертации (1995) на тему «Неврология сочетанной черепно-мозговой травмы».

В 1995 г. М.М. Одинаку были присвоены ученое звание профессора и почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». В 2005 г. он удостоен звания члена-корреспондента Российской академии медицинских наук, в 2014 г. — члена-корреспондента Российской академии наук.

Профессор М.М. Одинак — автор более 600 научных трудов, в том числе 11 монографий (среди них — известная монография «Неврология

контузионно-коммоционных повреждений мирного и военного времени»), 47 руководств для врачей, учебников, учебных пособий, методических пособий и рекомендаций, справочников, в число которых входят: «Клиническая диагностика в неврологии» (2007), «Заболевания и травмы периферической нервной системы» (2008 г.), «Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы» (2010), «Нервные болезни» (2014, 2020). Из них 24 научных труда опубликовано за рубежом.

Профессором М.М. Одинаком внесен существенный вклад в подготовку научно-педагогических кадров нашей страны и стран Содружества Независимых Государств. Под его руководством и при его научном консультировании подготовлены и защищены 24 докторские и 45 кандидатских диссертаций.

В настоящее время Мирослав Михайлович Одинак является заместителем председателя и членом президиума правления Всероссийского общества неврологов, заместителем председателя диссертационного совета, членом редакционных коллегий и советов 10 журналов, член-корреспондентом Российской академии наук (2005), почетным доктором Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (2011). Заслуги профессора М.М. Одинака отмечены правительственными наградами — орденом «Знак Почета», знаком отличия «За безупречную службу», рядом медалей. В 2015 г. Мирослав Михайлович Одинак стал победителем Всероссийского конкурса врачей в номинации «Лучший невролог».

Коллектив кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, коллеги и ученики от всей души поздравляют Мирослава Михайловича с 75-летием, желают крепкого здоровья и благополучия.

ОБ АВТОРАХ

***Цыган Николай Васильевич**, доктор медицинских наук, доцент; e-mail: 77tn77@gmail.com

Литвиненко Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

AUTHORS INFO

***Tsygan Nikolay V.**, doctor of medical sciences, associate professor; e-mail: 77tn77@gmail.com

Litvinenko Igor V., doctor of medical sciences, professor; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru