

**Научно-практическое
издание**

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

Издается ежеквартально.

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

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

Редакторы
В.Я. Апчел
С.М. Ефимчик

Компьютерная верстка
Н.А. Дергачёвой

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

E-mail: vestnikrmma@mail.ru

Тираж 300 экз.

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ООО «Издат-Принт»
394033 Воронежская область,
г. Воронеж, Ленинский пр. 119А,
офис 208
Заказ 2706



© «Вестник Российской военно-медицинской академии»

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

VESTNIK
ROSSIJSKOI VOENNO-MEDICINSKOI
ACADEMII

УЧРЕДИТЕЛЬ

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

Главный редактор
А.Н. БЕЛЬСКИХ



2017

2 (58)

Индекс для подписки
в агентстве «Роспечать» – 70943;
в агентстве «Прессинформ» – 15389

Главный редактор**член-корр. РАН****д.м.н. профессор А.Н. Бельских****Редакционная коллегия**

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

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

Editor-in-Chief**corresponding member of the Russian Academy
of Sciences M.D. professor A.N. Belskykh****Editorial board**

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

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

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

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Антушевич А.Е., Бузанов Д.В., Антонов В.Г., Афанасьев В.В., Цыган В.Н., Башарин В.А., Голофеевский В.Ю.
Оценка эффективности применения инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия при острых тяжелых отравлениях этанолом 7

Кокорина О.В., Касаткин А.Н., Дворянчиков В.В.
Особенности заживления ран после тонзилэктомии с применением хитозана 13

Кок Г.В., Кок Б.Б., Федоров А.В., Вавилов В.Н., Гребенкина Н.Ю., Курьянов П.С.
Морфологические изменения в дистальных сегментах аорто-бедренных реконструкций как предикторы поздних тромбозов 19

Усенко Г.А., Бекмурзов С.М., Васендин Д.В., Усенко А.Г., Белкина О.М., Шакирова Н.А., Забара В.Г.
Взаимосвязь между гелиогеофизическими факторами и содержанием оксида азота в крови у больных артериальной гипертензией с различным темпераментом 23

Соколов В.А., Петрачков С.А., Степаненко А.А., Адмакин А.Л., Кабанов П.А., Якимов Д.К.
Ожоги у беременных. Медицинские, этические и правовые аспекты проблемы 27

Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р.
Островковые осевые лоскуты плеча и предплечья при локальных ожогах IV степени области локтевого сустава 31

Соловьёв И.А., Закревский Ю.Н., Суров Д.А., Балюра О.В., Перетечиков А.В., Егоров С.И., Ершов Е.Н.
Опыт применения эндовидеохирургических технологий на кораблях Военно-морского флота России 36

Резник В.М., Загородников Г.Г., Легеца В.И., Кузьмин С.Г.
Болезни органов дыхания у военнослужащих – ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы (итоги 30-летнего наблюдения) 40

Пашкова И.Г., Гайворонский И.В., Гайворонский И.Н.
Анализ индексной оценки массы тела и содержания мышечного компонента у юношей и у мужчин первого зрелого возраста разных соматотипов 45

Иорданишвили А.К., Цыган В.Н., Володин А.И., Музыкин М.И., Лобейко В.В.
Психологическая адаптация взрослых людей при потере зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов 49

Малов Ю.С., Малова А.М., Изотова А.Б.
Продолжительность систолы желудочков – показатель сократимости миокарда и сердечной недостаточности 54

Темирханова К.Т., Цикунов С.Г., Апчел В.Я., Пятибрат Е.Д., Пятибрат А.О.
Физиологические особенности пубертатного периода у девочек, матери которых пережили высокий риск террористической угрозы 60

Никищенкова А.С., Жулёв С.Н., Жулёв Н.М., Халимов Ю.Ш., Карпенко М.Н., Никитина М.П., Шубная А.И., Карабанович Е.В.
Динамика электрофизиологических показателей функции нервов рук на фоне заместительной гормональной терапии у больных с впервые диагностированным гипотиреозом 65

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М.
Фотодинамическая терапия глиом головного мозга – отдаленные результаты 68

CLINICAL STUDIES

Antushevich A.E., Buzanov D.V., Antonov V.G., Afanasiev V.V., Tsygan V.N., Basharin V.A., Golofeevsky V.Yu.
Evaluation of effectiveness of inosine glycylicysteinyll-glutamate disodium in acute severe poisoning with ethanol 7

Kokorina O.V., Kasatkin A.N., Dvorjanchikov V.V.
The regenerative specificity of surgical wounds after tonsillectomia with chitosan implementation 13

Kok G.V., Kok B.B., Fedorov A.V., Vavilov V.N., Grebenkina N.Yu., Kuryanov P.S.
Morphological changes in the distal segments of aorto-femoral reconstructions as predictors of late thrombosis 19

Usenko G.A., Bekmurzov S.M., Vasendin D.V., Usenko A.G., Belkina O.M., Shakirova N.A., Zabara V.G.
The relationship between heliogeophysical factors and the content of nitric oxide in the blood in patients with arterial hypertension with different temperament 23

Sokolov V.A., Petrachkov S.A., Stepanenko A.A., Admakin A.L., Kabanov P.A., Yakimov D.K.
Burns in pregnant women. Medical, ethical and legal aspects of the problem 27

Kichemasov S.Kh., Skvortsov Yu.R.
Arm and forearm island axial flaps for the treatment of IV degree burns in the elbow joint area 31

Solovyev I.A., Zakrevsky Yu.N., Surov D.A., Balura O.V., Peretechikov A.V., Egorov S.I., Ershov E.N.
Experience of the use of endovideosurgical technologies on ships of Russian navy 36

Reznik V.M., Zagorodnikov G.G., Legeza V.I., Kuzmin S.G.
Respiratory apparatus diseases in military liquidators after Chernobyl disaster (results of a 30-year survey) 40

Pashkova I.G., Gaivoronsky I.V., Gaivoronsky I.N.
Analysis of the body mass index evaluation and the muscle component content of youth and men of the first mature age belonging to different somatotypes 45

Iordanishvili A.K., Tsygan V.N., Volodin A.I., Muzikin M.I., Lobeiko V.V.
Psychological adaptation of adults at loss of teeth and elimination of defects of dentitions with use of various designs of dentures 49

Malov Yu.S., Malova A.M., Izotova A.B.
The duration ventricular systole – the myocardial contractility dysfunction and congestive heart failure indicator 54

Temirkhanova K.T., Tsykunov S.G., Apchel V.Ya., Pyatibrat E.D., Pyatibrat A.O.
The physiological characteristics of puberty in girls whose mothers experienced a high risk of terrorist threat 60

Nikischenkova A.S., Zhulev S.N., Zhulev N.M., Halimov Yu.S., Karpenko M.N., Nikitina M.P., Shubnaya A.I., Karabanovich E.V.
The dynamics of the electrophysiological parameters of hands nervous during hormone replacement therapy in patients with newly diagnosed hypothyroidism 65

Rynda A.Ya., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M.
Photodynamic therapy of cerebral glioma – long term survival 68

Володин А.И., Иорданишвили А.К., Спесивец А.Ф.
 Обеспеченность зубными протезами и нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи жителей Южного федерального округа Российской Федерации 73

Оруджев Р.А., Джафарова Р.Э.
 Лейкоцитарная реакция как маркер предпатологических сдвигов при бензольной интоксикации 78

Сосюкин А.Е., Аржавкина Л.Г., Верведа А.Б., Пимбурский В.Ф., Жекалов А.Н., Харченко Т.В.
 Цитогенетические нарушения у работников конверсионного производства 82

Дора С.В., Рыбакова М.Г., Алексеев Д.А., Крылова Ю.С., Волкова А.Р., Белякова Л.А., Волкова Е.В.
 Апоптоз и пролиферация тироцитов как предикторы послеоперационных исходов у пациентов, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба 86

Супрун А.Ю., Денисов А.В., Супрун Т.Ю., Жирнова Н.А., Демченко К.Н.
 Влияние тяжести ушиба легких на течение травматической болезни при сочетанной травме груди 92

Власов А.А., Саликова С.П., Гриневиц В.Б., Осипов Г.А., Быстрова О.В., Шалупкина В.П., Головкин Н.В.
 Взаимосвязь микробной эндотоксемии и функционального статуса стационарных пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации 100

Куликов А.Н., Сосновский С.В., Грибанов Н.А., Березин Р.Д., Осканов Д.Х., Иванова К.С.
 Оценка эффективности смены ингибитора ангиогенеза при тахифилаксии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации к систематической антиангиогенной терапии 105

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гайворонский И.В., Родионов А.А., Анохин Д.Ю., Янишевский А.В.
 Вариантная анатомия артерий тыла стопы и их топографо-анатомические отношения с костями и суставами 109

Жекалов А.Н., Чалисова Н.И.
 Снижение токсического эффекта циклофосфана при совместном действии с аминокислотами в культуре ткани печени 115

Александров В.Н., Кривенцов А.В., Михайлова Е.В., Фигуркина М.А., Соколова М.О., Юдин В.Е., Попрыдухин П.В., Хубулава Г.Г.
 Протезы из децеллюляризированной аорты и биорезорбируемого материала в эксперименте in vivo 120

Леонтьев О.В., Душенин В.Г., Кузьмин С.Г.
 Адаптация при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии в эксперименте 126

Мкртычян А.С., Королева С.В., Петров Д.Л., Юсупов В.В.
 Сравнительный анализ variability сердечного ритма курсантов высшего образовательного учреждения Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий 130

Глазырина Т.М., Днов К.В., Корзунин В.А., Кузнецова Е.В., Назаров С.С., Овчинников Б.В., Юсупов В.В., Ятманов А.Н., Толстой О.А.
 Психфизиологическая оценка факторов риска артериальной гипертензии у мужчин призывного возраста 134

Volodin A.I., Iordanishvili A.K., Spesivets A.F.
 Availability of dentures and the need for orthopedic dental care for residents of the Southern Federal District of the Russian Federation 73

Orujev R.A., Jafarova R.E.
 Leukocytic reaction as a marker of prepathological shifts in cases of benzene poisoning 78

Sosyukin A.E., Arzhavkina L.G., Verveda A.B., Pimburskiy V.F., Zhekalov A.N., Kharchenko T.V.
 Cytogenetic alterations in the conversion facility workers 82

Dora S.V., Rybakova M.G., Alekseev D.A., Krylova Yu.S., Volkova A.R., Belyakova L.A., Volkova E.V.
 Apoptosis and proliferation of thyrocytes as predictors of postoperative outcomes in patients operated on the reason of diffuse toxic goiter 86

Suprun A.Yu., Denisov A.V., Suprun T.Yu., Zhirnova N.A., Demchenko K.N.
 The effect of pulmonary contusion severity on the traumatic disease course in associated chest trauma 92

Vlasov A.A., Salikova S.P., Grinevich V.B., Osipov G.A., Bystrova O.V., Shalupkina V.P., Golovkin N.V.
 Relationship between microbial endotoxemia and functional status in hospitalized patients with acute decompensated heart failure 100

Kulikov A.N., Sosnovsky S.V., Gribanov N.A., Berezin R.D., Oskanov D.H., Ivanova K.S.
 Assessment of efficiency of change of inhibitor of angiogenesis at a takhifilaksiya of a neovascular age makulyarny degeneration to systematic antiangiogenic therapy 105

EXPERIMENTAL RESEARCH

Gayvoronsky I.V., Rodionov A.A., Anokhin D.Yu., Yanishewsky A.V.
 Variant anatomy of the dorsalis pedis arteries and their topographo-anatomical relationships with the bones and joints of the foot 109

Zhekalov A.N., Chalisova N.I.
 A decrease of cyclophosphane toxic effect by the combined action with amino acids in the tissue culture of liver 115

Alexandrov V.N., Kriventsov A.V., Mikhailova E.V., Figurkina M.A., Sokolova M.O., Yudin V.E., Popryadukhin P.V., Khubulava G.G.
 Prostheses from the decellularized aorta and bioresorbable material in vivo 120

Leontev O.V., Dushenin V.G., Kuzmin S.G.
 Adaptation at combined (cold and painful) influence in experiment 126

Mkrtychyan A.S., Korolyova S.V., Petrov D.L., Yusupov V.V.
 Comparative analysis of heart rate variability of cadets of the higher educational institution of the Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters 130

Glazyrina T.M., Dnov K.V., Korzunin V.A., Kuznetsova E.V., Nazarov S.S., Ovchinnikov B.V., Yusupov V.V., Yatmanov A.N., Tolstoy O.A.
 Psychophysiological assessment of risk factors for hypertension in men of conscript age 134

Щеголев В.А., Понимасов О.Е., Зюкин А.В.
Особенности применения средств гидрофитнеса для поддержания работоспособности моряков-подводников в автономном походе 138

Моисеев Ю.Б., Рыженков С.П., Страхов А.Ю., Яковлев С.В.
Оценка противоминного амортизационного кресла члена экипажа боевой машины на соответствие эргономическим требованиям 142

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гончаров А.В., Супрун А.Ю., Маркевич В.Ю., Суворов В.В., Супрун Т.Ю., Головкин К.П., Петров А.Н., Цымбаленко А.В., Самохвалов И.М.
Ушиб легких при огнестрельных ранениях и механических травмах мирного времени 146

Самойлова И.Г.
Медико-статистическая характеристика детей, перенесших нейроинфекции, и анализ объема медицинской помощи в условиях отделения реабилитации 152

Лемешкин Р.Н., Григорьев С.Г., Савченко И.Ф., Северин В.В., Крючков О.А., Акимов А.Г., Чеховских Ю.С., Борисов Д.Н., Дмитриев Г.В., Пильник Н.М.
Сценарное моделирование чрезвычайной ситуации социального характера – террористического акта 156

Старосельская А.Н., Жаворонков Л.П.
Нарушения функций системы гемостаза как возможный предиктор аварийной ситуации у водолазов 167

Горичный В.А., Орлова Е.С., Белехан В.Н., Загородников Г.Г., Улюкин И.М.
Подходы к обоснованию задач регистра инфекционной патологии и инфицированных вирусом иммунодефицита человека военнослужащих 171

Зарифова В.Б., Акмаев К.Р., Баласаниянц Г.С., Данцев В.В.
Социологическое исследование медицинской грамотности студентов высших и учащих средних учебных заведений г. Ставрополя в отношении туберкулеза 175

Мовчан К.Н., Дарьина М.Г., Кузин А.А., Морозов Ю.М., Русакевич К.И.
О риске заражения населения инфекционными заболеваниями при агрессивном поведении зверей... 179

ОБЗОРЫ

Москалёв А.В., Рудой А.С., Апчел В.Я.
Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа 182

Кучеренко А.Д., Марьева О.Г., Дзидзава И.И., Старков И.И.
Рак молочной железы у женщин-военнослужащих – состояние проблемы 188

Салухов В.В., Харитонов М.А., Асымов К.В., Куренкова И.Г., Садыков Р.Р., Николаев А.В., Грозовский Ю.Р., Богомолов А.Б., Буркова Ю.С., Котова М.Е.
Ингаляционные устройства доставки лекарственных препаратов в современной пульмонологии 193

Романова О.А., Чуркин К.С., Печеникова В.А.
Зона соединения эндо- и миометрия: морфофункциональные особенности и значение в развитии акушерско-гинекологической патологии 201

Коломенцев С.В., Одинак М.М., Вознюк И.А., Цыган Н.В., Янишевский С.Н., Голохвастов С.Ю., Андреев Р.В., Емелин А.Ю., Пометько Д.В.
Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы 206

Shchegolev V.A., Ponimasov O.E., Zyukin A.V.
Features of the use of hydrofittnes to maintain the performance of seamen-submariners in an autonomous campaign..... 138

Moiseev Yu.B., Ryzhenkov S.P., Strakhov A. Yu., Yakovlev S.V.
Assessment of mine action shock absorption chair of the crew member of fighting vehicle on compliance to ergonomic requirements..... 142

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Goncharov A. V., Suprun A. Yu., Markevich V. Yu., Suvorov V. V., Suprun T. Yu., Golovko K. P., Petrov A. N., Tsybalenko A. V., Samokhvalov I. M.
Pulmonary contusion in ballistic injuries and peacetime mechanical traumas..... 146

Samoilova I. G.
Medical and statistical characteristics of children who underwent neuroinfections and analysis of the volume of medical care in the conditions of the rehabilitation department..... 152

Lemeshkin R. N., Grigoryev S. G., Savchenko I. F., Severin V. V., Kryuchkov O. A., Akimov A. G., Chekhovskikh Yu. S., Borisov D. N., Dmitriyev G. V., Pilnik N. M.
Scenario modeling of a social emergency – a terrorist act..... 156

Staroselskaya A. N., Zhavoronkov L. P.
Disorders of the hemostatic system as a possible predictor of emergency in divers..... 167

Gorichny V. A., Orlova E. S., Bolekhan V. N., Zagorodnikov G. G., Uliukin I. M.
An approaches to the justification of the Register of infectious disease and an problems of military personnel affected by infection, caused by human immunodeficiency virus 171

Zarifova V. B., Akmayev K. R., Balasaniantc G. S., Dantsev V. V.
Sociological study of medical knowledge regarding tuberculosis among students of high school and colleges in Stavropol-city 175

Movchan K. N., Daryina M. G., Kuzin A. A., Morozov Yu. M., Rusakevich K. I.
On the risk of infection of the population by infectious diseases in the aggressive behavior of animals..... 179

REVIEWS

Moskalev A. V., Rudoy A. S., Apchel V. Ya.
Chemokines, their receptors and features of development of the immune answer 182

Kucherenko A. D., Maryeva O. G., Dzidzawa I. I., Starkov I. I.
Breast cancer in female military personnel – the state of the problem 188

Salukhov V. V., Kharitonov M. A., Asyamov K. V., Kurenkova I. G., Sadykov R. R., Nikolaev A. V., Grozovskii Yu. R., Bogomolov A. B., Burkova Yu. S., Kotova M. E.
Inhalation drug delivery devices in pulmonology 193

Romanova O. A., Churkin K. S., Pechenikova V. A.
The uterine junctional zone of endo- and myometrium: morphofunctional features and importance in obstetric and gynecologic pathogenic mechanism 201

Kolomentsev S. V., Odnak M. M., Voznyuk I. A., Tsygan N. V., Yanishevsky S. N., Golokhvastov S. Yu., Andreev R. V., Emelin A. Yu., Pometko D. V.
Ischemic stroke in hospitalized patients. The modern view on the problem..... 206

Дорохов Г.Ю., Гордиенко А.В., Маковеева О.В., Барсуков А.В. Ревматическая полимиалгия: особенности клинической картины и диагностики213	Dorokhov G. Yu., Gordienko A. V., Makoveeva O. V., Barsukov A. V. Polymyalgia rheumatica: clinical features and diagnostics.....213
Дунец К.А., Старцев В.Ю., Терза В.Ю. Перспективы изучения медико-экономических аспектов лечения больных уролитиазом.....218	Dunets K. A., Startsev V. Yu., Tegza V. Yu. Prospects for the study of medical and economic aspects of treatment of patients with urolithiasis218
Кульнев С.В., Шелепов А.М., Цогоев В.Э., Латыпов И.Ф., Ланцов Е.В., Овчинников Д.В., Шатило Ю.В., Королев В.О. Из опыта организации лечебно-эвакуационного обеспечения танковых армий 1-го Украинского фронта в Львовско-Сандомирской операции223	Kulnev S. V., Shelepov A. M., Tsogoev V. E., Latypov I. F., Lantsov E. V., Ovchinnikov D. V., Shatilo Yu. V., Korolev V. O. From the experience of the organization of the 1st Ukrainian Front, medical evacuation support of tank armies in the Lvov-Sandomierz offensive223
Халимов Ю.Ш., Вологжанин Д.А., Цепкова Г.А., Козадаев Ю.Ю. Профессиональный аллергический ринит (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, экспертиза трудоспособности)232	Khalimov Yu. Sh., Vologzhanin D. A., Tsepkova G. A., Kozadaev Yu. Yu. Occupational allergic rhinitis (etiology, clinic, diagnosis, treatment, preventive strategies, examination of disability)232
Соколов В.А., Кабанов П.А., Степаненко А.А., Петрачков С.А., Гусев М.Ю., Якимов Д.К. Медицинские информационные технологии и электронная медицинская документация. Проблемные аспекты их внедрения в повседневную клиническую работу240	Sokolov V. A., Kabanov P. A., Stepanenko A. A., Petrachkov S. A., Gusev M. Yu., Yakimov D. K. Medical information of technologies and electronic medical documentation. The problematic aspects of their implementation in everyday clinical work240
Моргошья Т.Ш., Мосоян С.С. Применение операции по методике Бильрот-I в онкологической практике: прошлое и настоящее245	Morgoshia T. Sh., Mosoyan S. S. The application of the operation according to the method Billroth-I in cancer patients: past and present.....245
Коваленко И.Ю., Степанов А.В., Селезнев А.Б., Сайфуллин Р.Ф., Пономарев Д.Б. Патогенетическое обоснование формирования соматической патологии при длительном воздействии низкочастотного шума249	Kovalenko I. Yu., Stepanov A. V., Seleznev A. B., Sayfullin R. F., Ponomarev D. B. Pathogenetic rationale for the formation of somatic pathology with prolonged exposure to low-frequency noise.....249
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	HISTORY OF MILITARY MEDICINE
Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Зыков А.В. Военно-медицинская академия в период смены общественно-экономической формации в России: исторические параллели257	Matveev S. A., Shalygin L. D., Zykov A. V. Military medical academy in the period of socio-economic structure change in Russia: historical parallels257
Мирошниченко Ю.В., Бунин С.А., Кононов В.Н., Перфильев А.Б., Костенко Н.Л. Организация обеспечения медицинским имуществом Вооруженных сил Советского Союза в 50–60-е годы XX века263	Miroshnichenko Yu. V., Bunin S. A., Kononov V. N., Perfilev A. B., Kostenko N. L. Organization of the Soviet armed forces medical supply in 1950's and 1960's.....263
РЕЦЕНЗИИ	BOOK REVIEWS
Скоромец А.А. Рецензия на монографию А.А. Михайленко, М.М. Одинака, Н.Н. Яхно «История отечественной неврологии. Московская неврологическая школа» ...270	Skoromets A. A. Review of the A. A. Mikhailenko, M. M. Odina, N. N. Yakhno monography «The history of domestic neurology. Moscow neurological school»270
ХРОНИКА	CHRONICLE
Благинин А.А., Шабалин В.Н. Вклад Василия Ильича Копанева в фундаментальную и практическую подготовку авиационных врачей (к 90-летию со дня рождения В.И. Копанева)272	Blaginin A. A., Shabalin V. N. The contribution of Vasily Ilyich Kopanev into the fundamental and practical training of aviation doctors (to the 90 th anniversary of V. I. Kopanev).....272
Ростомашвили Е.Т., Левшанков А.И., Щеголев А.В. Профессор Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова – Милий Николаевич Аничков.....275	Rostomashvili E. T., Levshankov A. I., Schegolev A. V. Professor of the Military Medical Academy – Milij Nikolaevich Anichkov.....275
ЮБИЛЕИ	JUBILEES
Нагибович О.А., Юсупов В.В., Самбукова Т.В. Профессор Владимир Александрович Корзунин (к 60-летию)277	Nagibovich O. A., Yusupov V. V., Sambukova T. V. Professor Vladimir Alexandrovich Korzynin (to the 60 th anniversary).....277
Правила для авторов280	Instruction to author280

А.Е. Антушевич¹, Д.В. Бузанов³, В.Г. Антонов¹,
В.В. Афанасьев², В.Н. Цыган¹,
В.А. Башарин¹, В.Ю. Голофеевский¹

Оценка эффективности применения инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия при острых тяжелых отравлениях этанолом

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

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³Александровская больница, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты оценки эффективности использования инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия (моликсана) при острых тяжелых отравлениях этанолом. Исследовано 57 случаев госпитализации пациентов (мужчин) с алкогольной комой I и II степени тяжести. Пациенты контрольной группы (27 человек) получали только базовую терапию острых алкогольных отравлений. 30 человек составили основную группу, они дополнительно к базовой терапии получали препарат моликсан в дозе 3 мг/кг внутривенно однократно. Лабораторные проявления метаболического ацидоза, развившегося у пациентов обеих групп, выражались достоверными нарушениями рН до $7,24 \pm 0,02$; и буферной емкости крови до $6,2 \pm 0,15$ ммоль/л крови. К измененным показателям метаболического ацидоза присоединялись признаки гипоксии: уменьшение парциального давления кислорода (до $64,3 \pm 5,18$ мм рт. ст.) и сатурация (насыщенность) гемоглобина кислородом (до $74,4 \pm 5,6\%$) в среднем в 1,6 раза по отношению к норме. Применение моликсана способствовало более раннему (через 3 ч при 10–12 ч в контроле) восстановлению сознания пациентов, отравленных этанолом. Восстановление сознания происходило на фоне снижения выраженности метаболического ацидоза и гипоксии: рН крови у пациентов основной группы повысился до $7,39 \pm 0,04$; парциальное давление кислорода составило $86,7 \pm 3,5$ мм рт. ст., а сатурация гемоглобина кислородом достигла $96,2 \pm 3,3\%$. В целом, моликсан является эффективным средством быстрого восстановления сознания у пациентов, находящихся в алкогольной коме. Дополнительное включение моликсана в схему лечения острых тяжелых интоксикаций этанолом сопровождается более быстрой нормализацией параметров кислотно-основного состояния и газового состава крови по сравнению с пациентами, получающими только базовую терапию.

Ключевые слова: острое отравление, этанол, алкогольная кома, гипоксия, газы крови, метаболический ацидоз, кислотно-основное состояние, моликсан, сатурация гемоглобина кислородом, парциальное давление кислорода.

Введение. Согласно данным статистических исследований средний уровень потребления этанола взрослыми гражданами России составляет 14–18 л в год в расчете на 1 человека. В структуре острых интоксикаций важное место занимают тяжелые и крайне тяжелые отравления этанолом, которые являются одной из значимых причин повышения смертности населения России трудоспособного возраста [12].

В современной терапии неотложных состояний, связанных с употреблением алкоголя, широко используются средства с нейрометаболической активностью – гамма-аминомаслянокислотноергические, серотонинергические, дофаминергические, холинергические модуляторы и модификаторы метаболизма спиртов [1, 9]. Однако широкий спектр используемых лекарственных средств не позволяет в полной мере решать проблемы эффективного восстановления функций центральной нервной системы (ЦНС), нарушенных вследствие алкогольной интоксикации [8]. В связи с этим поиск новых лекарственных препаратов для лечения острых тяжелых отравлений этанолом

остаётся актуальной проблемой современной токсикологии и фармакологии.

Пациенты поступают в лечебное учреждение для оказания специализированной медицинской помощи в сроки, когда тяжесть их состояния обусловлена токсическим действием этанола, продуктами его биотрансформации – ацетальдегида и его аддуктов, определяющих нарушение микроциркуляции и проницаемости гемато-энцефалического барьера, развитие гипоксемии и гипоксии [6, 19]. Это приводит к негативной трансформации гуморально-клеточных, матрикс-клеточных, межклеточных взаимодействий в головном мозге (ГМ), энергетического и других видов обмена в нервных клетках. Степень дисрегуляторных и метаболических расстройств определяют выраженность нарушения функций ЦНС и тяжесть состояния больного. В этой связи в клинической практике предпочтительными являются средства терапии, оказывающие действие на медиаторные системы ГМ [9, 20], и препараты, корригирующие энергетический обмен клеток с целью предупреждения расстройств ЦНС.

Несмотря на несомненные успехи терапии тяжелой алкогольной интоксикации, остается нерешенной задача максимально быстрого восстановления сознания у пациентов с алкогольной комой, актуальная для врача догоспитального этапа и приемного отделения стационара. Ее решение позволит проводить не только качественное лечение, но и обследование коморбидного больного, для которого алкогольная интоксикация может быть лишь фоновой патологией.

Концептом исследования послужила рабочая гипотеза о том, что тяжелая интоксикация этанолом (алкогольная кома), трансформируя метаболизм, предопределяет восстановительный стресс вследствие избытка недоокисленных продуктов, действие которых прямо или опосредованно приводит к нарушению дисульфидных сшивок в структуре различных типов рецепторов (адренергических, холинергических и др.). Функционально активная конформация вышеперечисленных рецепторов контролируется наличием -S-S- связей и необходима для нормального функционирования клеток различных органов и систем, включая ЦНС [16, 17].

Нарушения в системе гуморального контроля клеточных функций, определяемые десенситизацией широкого спектра рецепторов, усугубляют негативные изменения метаболизма клеток ЦНС, вызванные этанолом и продуктами его биотрансформации с последующим развитием патологических сдвигов в системах жизнеобеспечения (дыхание, кровообращение и др.) организма. Изменения биоэнергетики и метаболизма клеток будут усугубляться гипоксемией, нарушением микроциркуляции и сопутствующей ей гипоксией [11, 20]. В этой связи использование лекарственных средств, одновременно способных нормализовать регулируемость клеточных функций и метаболизм, может обеспечить новое качество терапии тяжелой алкогольной интоксикации. Одним из возможных кандидатов таких лекарственных средств является инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия (моликсан).

Цель работы. Исследовать эффективность применения органической соли дисульфида глутатиона и инозина для терапии острых тяжелых отравлений этанолом.

Материалы и методы. В исследование включены 57 пациентов (мужчин) с алкогольной комой I и II степени тяжести: из них 27 пациентов составили контрольную группу, 30 – основную. Все больные доставлены в отделение экстренной медицинской помощи (ОЭМП) Александровской больницы бригадами скорой медицинской помощи Санкт-Петербурга. Время экспозиции алкоголя составило в среднем около 5±0,5 ч.

Критерии включения пациентов в исследование:

- алкогольная кома неосложненная I и II степени тяжести;
- возраст больного от 25 до 70 лет;

– подписанное информированное согласие родственниками больного.

Из наблюдения исключались лица с личностным распадом при хроническом алкоголизме, с грубыми формами социальной дезадаптации, с эндогенными психическими заболеваниями и хроническими соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Клинические и химико-токсикологические характеристики пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические и химико-токсикологические характеристики обследуемых пациентов при поступлении в стационар

Показатель	Группа	
	контрольная	основная
Число больных, абс.	27	30
Возраст, лет	44±1,0	43±1,5
Этанол в крови, ммоль/л	4.1±0,6	3,8±0,3
Глюкоза крови, ммоль/л	3,2±0,2	3,4±0,2
Лактат венозной крови, ммоль/л	3,3±0,4	3,4±0,3
Сознание при поступлении по шкале PBSS, балл	29±2	28±2
Кома I ст., абс. (%)	18 (70)	18 (60)
Кома II ст., абс. (%)	9 (30)	12 (40)

Лабораторные исследования, помимо общепринятых скрининговых биохимических проб и клинического анализа крови, включали определение газов крови, показателей кислотно-основного состояния (КОС) и лактата на аппарате «ABL-800» фирмы «Radiometr», (Дания). Химико-токсикологическую верификацию этанола проводили хроматографически с помощью газожидкостного хроматографа «Agilent 7890» (Соединенные Штаты Америки). Забор венозной и капиллярной крови выполняли при поступлении больных и через 3 ч после начала лечения. При поступлении в стационар концентрация этанола в крови составляла у больных контрольной группы 4,0±0,6 ммоль/л (у некоторых пациентов достигала величин 5,1–5,6 ммоль/л), у пациентов основной группы – 3,8±0,3 ммоль/л (максимально до 4,8–5,5 ммоль/л).

Тяжесть алкогольной комы при поступлении и в динамике оценивали в баллах по шкале Pittsburg Brain Stem Score (PBSS) [2], которая представляется более информативной по сравнению со шкалой ком Глазго, так как позволяет дополнительно оценивать и судорожную активность (что важно для характеристики острой интоксикации). Так, для комы I характерно развитие нарушений неврологической симптоматики, оцениваемых в 27–34 балла, для комы II – в 20–26 баллов, а для комы III характерны изменения в 14–19 баллов.

При поступлении в стационар 60–70% больных находились в состоянии комы I (28,5±0,14 баллов); 30–40% пациентов в состоянии комы II (25,1±0,3 балла). Пациенты контрольной группы получали в стаци-

онаре только базовую терапию, регламентированную стандартом лечения острых алкогольных отравлений (глюкозо-солевые полиионные растворы, витамины – тиамин, пиридоксин, аскорбиновую кислоту в дозах 200, 100 и 500 мг соответственно) [1, 9].

Больные основной группы дополнительно к базовой терапии получали моликсан в дозе 3 мг/кг массы тела внутривенно однократно. Моликсан представляет собой органическую соль дисульфида глутатиона и инозина, естественных метаболитов – аутокоидов, активность которых сопряжена с мобилизацией внеклеточных и клеточных механизмов сохранения жизнеспособности и функциональной активности клеток различных органов, обеспечивая восстановление физиологических функций при воздействии повреждающих факторов. В частности, моликсан благодаря наличию в структуре глицил-цистеинил-глутамата династрия прямо или опосредованно обеспечивает формирование функционально активной конформации широкого спектра поверхностно-клеточных рецепторов [4, 16], инозин оказывает нормализующее влияние на клеточный метаболизм, включая биоэнергетику [15].

Результаты исследования обработаны статистически для непараметрических исследований с использованием U-критерия (Уилкоксона – Манна – Уитни) для двух групп наблюдений, при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Показано, что уже через 3 ч после введения моликсана отмечались существенные различия в состоянии сознания у пациентов основной и контрольной групп. Продолжительность комы до полного восстановления сознания у пациентов основной группы, получавших моликсан, составила в среднем 3–3,5 ч, в то время как больные контрольной группы приходили в сознание лишь через 11–12 ч.

Так, у пациентов основной группы состояние сознания по шкале PBSS через 3 ч оценивалось в 34,8±0,4 балла, то есть наступало полное восстановление сознания, в то время как у больных контрольной группы исследуемый показатель был равен 32±0,5 балла (табл. 2).

После восстановления сознания у большинства пациентов контрольной группы (через 11 ч после начала

лечения) длительное время сохранялась симптоматика тяжелого постинтоксикационного алкогольного состояния в виде психомоторного возбуждения, кардиалгии, нарушения сердечного ритма, тремора конечностей, нарушения координации движения (табл. 3).

Таблица 3

Развитие постинтоксикационной симптоматики, абс. (%)

Показатель	Группа	
	контрольная, n=27 (%)	основная, n=30 (%)
Психомоторное возбуждение	7 (26)	0
Кардиалгии	6 (22)	2 (7)
Нарушение сердечного ритма	4 (15)	2 (7)
Нарушение координации движения, тремор	6 (22)	3 (11)

Несколько иная картина была выявлена у пациентов основной группы. Так, применение моликсана способствовало не только более раннему купированию алкогольной комы, но и практически более легкому течению постинтоксикационного алкогольного синдрома. У больных основной группы указанные симптомы наблюдались в 2 раза реже, чем в контрольной. Высокая пробуждающая эффективность моликсана способствовала значительному сокращению (в среднем в 5 раз по сравнению с контрольной группой) сроков пребывания пациентов основной группы в стационаре (3,1±0,4 и 15,6±6,5 ч соответственно).

Несмотря на то, что скорость восстановления сознания больных в основной группе в 3 раза превышала данный показатель контрольной группы (см. табл. 1), скорость редукции этанола и лактата, а также динамика концентрации глюкозы в крови в группах не различалась (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что восстанавливающее сознание действие моликсана не связано с элиминацией этанола из организма больных, однако не исключена возможность

Таблица 2

Изменение сознания у пациентов, отравленных этанолом, балл

Состояние сознания	Группа	
	контрольная, n=27 (%)	основная, n=30 (%)
При поступлении по шкале PBSS	28±2 Кома I – 19 (70) Кома II – 8 (30)	29±2 Кома I – 18 (60) Кома II – 12 (40)
Через 3 ч по шкале PBSS	32,2±0,5 Сознание не восстановлено	34,8±0,4 Сознание восстановлено у 95% пациентов, у 5% – спор
Полное восстановление сознания, ч	11,4±1,2	3,5±0,3

Таблица 4

Влияние моликсана на скорость редукции этанола и лактата в крови пациентов с алкогольной комой

Показатель	Срок исследования	Группа	
		контрольная	основная
Глюкоза, ммоль/л (норма: 3,3–5,5)	При поступлении	3,2±0,16	3,4±0,15
	Через 3 ч после начала лечения	3,18±0,1	4,59±0,19
Лактат, ммоль/л (норма: 0,4–1,4)	При поступлении	3,3±0,14	3,43±0,29
	Через 3 ч после начала лечения	2,9±0,14	2,68±0,12
Этанол, ммоль/л	При поступлении	4,1±0,38	3,8±0,3
	Через 3 ч после начала лечения	3,9±0,4	4±0,45

Таблица 5

Влияние моликсана на показатели КОС и газовый состав крови при острых отравлениях этанолом

Показатель	До лечения		Через 3 ч после начала лечения	
	группа			
	контрольная	основная	контрольная	основная
pH	7,26±0,03	7,24±0,02	7,30±0,02	7,39±0,04*
BE ммоль/л	-5,8±0,11	-6,2±0,15	-3,6±0,13*	-2,2±0,08
pO ₂ , мм рт. ст.	64,3±5,1	63,4±5,3	71,7±6,1	89,4±7,1**
pCO ₂ , мм рт. ст.	51,0±4,8	49,3±5,5	46,4±3,8	43,1±4,9
SO ₂ , %	74,4±5,6	76,6±5,2	86,7±3,5	96,2±3,3**

Примечание: BE – буферная емкость крови; pO₂ – парциальное давление кислорода; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа крови; SO₂ – сатурация (насыщенность) O₂ – % гемоглобина, связанного с кислородом; * – внутригрупповые отличия; ** – отличия по сравнению с контрольной группой, p<0,05.

минимизации уровня промежуточных токсичных продуктов окисления этанола. Моликсан способствует индуцированию экспрессии ферментов первой и второй фаз детоксикации ксенобиотиков [4]. Механизмы детоксикации требуют адекватного обеспечения клеток кислородом и эффективного удаления продуктов обмена, что может быть оценено по значениям показателей газового состава крови и параметрам кислотно-основного состояния (КОС), таблица 5.

Установлено, что значения pH и pCO₂ у пациентов обеих групп изменены в разной степени: через 3 ч после начала лечения пациентов с алкогольной комой на фоне роста величины показателя pH крови с 7,26±0,03 до 7,30±0,02 и с 7,24±0,02 до 7,39±0,04 наблюдалось лишь незначительное снижение pCO₂ капиллярной крови (с 51,0±4,8 до 46,4±3,8 и с 49,3±5,5 до 43,1±4,9 мм рт. ст.). Ацидотический сдвиг и гиперкапния у пациентов обеих групп указывают на наличие респираторных нарушений. Однако расчет величины метаболической компенсации при респираторном ацидозе по формуле $pH=7,4-[0,008(pCO_2-40)]$ [7] показывает ожидаемое значение pH 7,32–7,33 для контрольной и основной групп, что не соответствует фактическому результату pH и указывает на наличие метаболического ацидоза, который может быть первичен и обусловлен избытком промежуточных продуктов обмена. Помимо гиперкапнии, у пациентов обеих групп определяется гипоксемия, которая сочетается с умеренным повышением уровня лактата.

При наличии спонтанного дыхания, что имело место у поступивших пациентов, сочетание гипоксемии и гиперкапнии может быть связано с нарушением вентилиционно-перфузионного соотношения в легких. Доказательством этого может быть недостаточное насыщение гемоглобина кислородом и его сниженное содержание в крови пациентов обеих групп на момент поступления: SO₂, около 85%, а pO₂ в среднем 64 мм рт. ст.

Проведение базовой терапии в меньшей степени, чем сочетание базовой терапии с моликсаном, сопровождалось нормализацией параметров КОС и газового состава крови. У пациентов контрольной группы

через 3 ч произошла частичная компенсация нарушенный КОС, в то время как в основной группе отмечена полная компенсация, выразившаяся нормализацией величины pH. Нормализация насыщения крови кислородом (SO₂, более 95 %) и парциального давления кислорода в капиллярной крови (pO₂ в среднем около 89 мм рт. ст.) у больных основной группы указывает на восстановление вентилиционно-перфузионных отношений в легких. В контрольной группе изменения в газовом составе крови менее выражены, чем в основной группе. В частности, у пациентов контрольной группы имела место гиперкапния, и практически у всех присутствовала гипоксемия.

Терапевтическое действие моликсана при тяжелой алкогольной интоксикации может быть объяснено его фармакологической активностью. Восстановление сознания пациента отражает нормализацию метаболической активности клеток головного мозга, их физиологических функций. Фармакологическая активность моликсана определяется наличием в его составе двух комплементарных компонентов: инозина и дисульфида глутатиона. Благодаря инозину моликсан улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, восстанавливает активность аэробных процессов в клетке, способствует более полному извлечению кислорода артериальной крови, улучшает энергетическое обеспечение клеток, повышает стабильность мембран клеток ишемизированной зоны [18]. Инозин, подобно аденозину, воздействует на клеточные функции через аденозиновые рецепторы. Из четырех подтипов аденозиновых рецепторов A1, A2A, A2B и A3 инозин с высоким сродством связывается с рецепторами A1, A2A и A3 подтипов [21]. Помимо аденозиновых рецепторов, инозин является частичным агонистом бензодиазепиновых рецепторов, оказывая противосудорожное действие [5].

Дисульфид глутатиона, входящий в структуру моликсана, способен как ресенсибилизировать, так и трансактивировать широкий спектр различных типов рецепторов [4], а также усиливать экспрессию ферментов второй фазы детоксикации ксенобиотиков [10].

Согласно данным С.С. Костюченко [7], в легких пациентов при алкогольной коме развивается нарушение соотношения вентиляции и перфузии. Физиологическим механизмом, поддерживающим оптимальное соотношение вентиляции и перфузии, является действие катехоламинов на резистивные сосуды легких, что обеспечивает равномерность распределения крови в капиллярном русле, препятствует образованию несоответствия перфузии и вентиляции. При алкогольной коме имеет место повышенный уровень катехоламинов [14]. Отсутствие их действия на резистивные сосуды легких может быть объяснено десенситизацией адренорецепторов за счет разрушения дисульфидных сшивок в структуре рецептора. Негативные изменения подобного плана устраняются дисульфидом глутатиона. Восстановление микроциркуляции и реологических свойств крови (эффект инозина) в сочетании с равномерностью перфузии, улучшением вентиляции, опосредованное адреналином (фармакологическое действие дисульфида глутатиона), определяют нормализацию соотношения вентиляции и перфузии, полноту газообмена в легких, устранение гиперкапнии и гипоксемии [7].

Устранение гипоксемии способствует полноценному окислению промежуточных продуктов обмена гепатоцитами, включая лактат, что в свою очередь увеличивает продукцию углекислого газа и его включение в процесс пополнения количества бикарбоната крови с участием гемоглобиновой буферной системы. Наблюдаемые в основной и контрольной группах примерно одинаковые уровни лактата ($2,68 \pm 0,12$ и $2,9 \pm 0,14$ ммоль/л соответственно) через 3–3,5 ч после начала лечения обусловлены разными причинами. В основной группе уровень лактата ($2,68 \pm 0,12$ ммоль/л) крови поддерживается благодаря более активному его притоку из клеток головного мозга и печени после восстановления микроциркуляции под действием препарата моликсан. В контрольной группе уровень лактата ($2,9 \pm 0,14$ ммоль/л) практически такой же, как у пациентов основной группы, обусловлен, по-видимому, более медленной его утилизацией в сравнении с основной группой.

Инозин и дисульфид глутатиона, входящие в моликсан хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер в связи с высокой ингибирующей активностью дисульфида глутатиона по отношению к Р-гликопротеину [3], что способствует быстрому накоплению инозина в нейронах головного мозга. Инозин способствует выраженному нейропротекторному действию моликсана за счет оптимизации реологических свойств крови и микроциркуляции, что восстанавливает приток кислорода к клеткам и удаление продуктов обмена. Способность инозина повышать активность процессов аэробного обмена [15] значима для восстановления физиологических функций клеток нервной системы, а значит, и сознания пациента.

Выводы

1. Моликсан является эффективным средством быстрого восстановления сознания у пациентов, находящихся в алкогольной коме.
2. Дополнительное включение моликсана в схему лечения острых тяжелых интоксикаций этанолом сопровождается более быстрой нормализацией параметров КОС и газового состава крови по сравнению с пациентами, получающими только базовую терапию.

Литература

1. Афанасьев, В.В. Руководство по неотложной токсикологии / В.В. Афанасьев. – Краснодар: Просвещение-Юг, – 2012. – 575 с.
2. Александрович, Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев. – СПб.: Сотис, 2007. – 140 с.
3. Богуш, Т.А. Глутоксим как ингибитор фенотипа множественной лекарственной резистентности, ассоциированной с экспрессией Pgp / Т.А. Богуш [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – Т. 55. – С. 5–6.
4. Бурова, Е.Б. Трансактивация рецептора эпидермального фактора роста окисленным глутатионом и его фармакологическим аналогом глутоксим в клетках A431 / Е.Б. Бурова [и др.] // Доклады Академии наук. – 2005. – Т. 404, № 1. – С. 1–3.
5. Елисеев, В.В. Роль аденозина в регуляции физиологических функций организма / В.В. Елисеев, Г.М. Полтавченко. – СПб.: Наука, 1991. – 120 с.
6. Кашуро, В.А. Динамика содержания нейротрофических факторов головного мозга при экспериментальной коме у крыс / В.А. Кашуро [и др.] // Казанский мед. журн. – 2013. – Т. 94, № 5. – С. 695–699.
7. Костюченко, С.С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии: изд. 2-е / С.С. Костюченко. – Минск. – 2009. – 268 с.
8. Ливанов, Г.А. Фармакологическая коррекция токсикогипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений ядами нейротропного действия / Г.А. Ливанов [и др.] // Токс. вестн. – 2007. – № 2. – С. 24–29.
9. Лужников, Е.А. Федеральные клинические рекомендации по лечению отравлений этанолом / Е.А. Лужников [и др.]. – М., 2013. – 50 с.
10. Минаева, Л.В. Экспериментальная оценка роли изменений системы глутатиона в реализации побочных цитотоксических эффектов повторного введения циклофосфана: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Минаева. – СПб.: ВМА, 2007. – 20 с.
11. Носов, А.В. Коррекция нарушений потребления кислорода при тяжелых отравлениях нейротропными ядами / А.В. Носов, В.А. Башарин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2008. № 3, прилож. 1. С. 14–17.
12. Попова, А.Ю. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: государственный доклад / А.Ю. Попова. – М.: Роспотребнадзор. – 2015. – 206 с.
13. Хеннеси, А.А.М. Анализ газов артериальной крови понятным языком / А.А.М. Хеннеси, А.Д. Джапп // Практич. мед. – 2009. – 140 с.
14. Boyd, K.N. Ethanol induction of steroidogenesis in rat adrenal and brain is dependent upon pituitary ACTH release and de novo adrenal StAR synthesis / K.N. Boyd [et al.] // J. Neurochem. – 2009. – Vol. 112, № 3. – P. 784–796.
15. Hasko, G. Immunomodulatory and neuroprotective effects of inosine / G. Hasko, M.V. Sitkovsky, C. Szabo // Pharmacological Sciences. – 2004. – Vol. 25, № 3. – P. 152–157.
16. Filomeni, G. Cell signalling and the glutathione redox system / G. Filomeni, G. Rotilio, M.R. Ciriolo // Biochem. Pharmacol. – 2002. – Vol. 64. – P. 1057–1064.

17. Jordan, P.A. Extracellular Disulfide Exchange and the Regulation of cellular Function / P.A. Jordan, J.M. Gibbins // *Antioxidants & Redox signaling*. – 2006. – Vol. 8, № 3&4. – P.312 – 324.
18. M dis, K. Adenosine and inosine exert cytoprotective effects in an in vitro model of liver ischemia-reperfusion injury / K. M dis [et al.] // *Int J. Mol. Med*. – 2013. – Vol. 31, № 2. – P. 437–446.
19. Nakamura, K. Acetaldehyde adducts in the brain of alcoholics / K. Nakamura [et al.] // *Arch. Toxicol*. – 2003. – Vol. 77. – P. 591–597.
20. Tabakoff, D. An opinion regarding the INEBRIA position statement on the alcohol industry and the thoughts of others on this issue / D. Tabakoff // *Journal of studies on alcohol and drugs*. – 2016. – Vol. 77, № 4. – P. 544–545.
21. Welihinda, A.A. The adenosine metabolite inosine is a functional agonist of the adenosine A2A receptor with a unique signaling bias / A.A. Welihinda [et al.] // *Cell Signal*. – 2016. – Vol. 28, № 4. – P. 552–560.

A.E. Antushevich, D.V. Buzanov, V.G. Antonov, V.V. Afanasiev, V.N. Tsygan, V.A. Basharin, V.Yu. Golofeevsky

Evaluation of effectiveness of inosine glycyl-cysteinyl-glutamate disodium in acute severe poisoning with ethanol

Abstract. *The results of the evaluation of the effectiveness of using inosine glycyl-cysteine-glutamate disodium (Molixan) in acute severe poisoning with ethanol are presented 57 cases of hospitalized patients (males) with I or II stage of alcoholic coma were investigated. Patients in the control group of 27 people received only the basic therapy of acute alcohol poisoning. 30 people from the main group in addition to basic therapy received moliksan drug at a dose of 3 mg/kg intravenously. Laboratory indicators of metabolic acidosis, which developed in patients of both groups, included by significant blood disorders of pH up to $7,24 \pm 0,02$ and buffer capacity of blood to $6,2 \pm 0,15$ mmol/l. The signs of hypoxia affiliated to metabolic acidosis: a decrease of partial pressure of oxygen (up to $64,3 \pm 5,18$ mm Hg) and hemoglobin oxygen saturation (up to $74,4 \pm 5,6\%$), which were on average 1,6 times lower than normal values. The use of molixan promoted an earlier (3 hours instead of 10–12 h in the control) recovery of consciousness in patients poisoned with alcohol. Recovery of consciousness occurred on the background of a decrease in the severity of metabolic acidosis and hypoxia: blood pH in patients of the main group increased to $7,39 \pm 0,04$; partial pressure of oxygen was $86,7 \pm 3,5$ mm Hg. The oxygen saturation reached $96,2 \pm 3,3\%$. In general, moliksan is effective in rapid recovery of consciousness in patients in alcoholic coma. Additional inclusion of molixan in the treatment of acute severe intoxication with ethanol is accompanied by faster normalization of the parameters of the acid-base state and the blood gas composition compared to patients receiving only basic therapy.*

Key words: *acute intoxication, ethanol, alcoholic coma, wake-up effect, hypoxia, metabolic acidosis, acid-base status, molixan, hemoglobin oxygen saturation, pressure of oxygen.*

О.В. Кокорина, А.Н. Касаткин, В.В. Дворянчиков

Особенности заживления ран после тонзиллэктомии с применением хитозана

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

Резюме. *Анализируются результаты влияния хитозана на процессы заживления послеоперационной раны у пациентов, перенесших тонзиллэктомию с использованием углекислотного лазера. Отмечено выраженное противовоспалительное действие хитозана, характерное раннее отграничение раны с формированием на ее поверхности толстого слоя фибрина, менее выраженные реактивные явления и болевой синдром. Так, по данным визуальной аналоговой шкалы боли, интенсивность боли у пациентов, которым на послеоперационную рану наносился гель с хитозаном, в 1-й день составила 24 балла, на 2-й день – 67 баллов, на 3-й день – 68 баллов, на 5-й день – 45 баллов, на 7-й день – 4 балла, на 10-й день – 2 балла. У пациентов в группе без применения хитозана интенсивность боли составила в 1-й день – 30 баллов, на 2-й день – 71 балл, на 3-й день – 77,5 баллов, на 5-й день – 50 баллов, на 7-й день – 8 баллов, на 10-й день – 4 балла. В целом, применение геля с хитозаном после двусторонней тонзиллэктомии улучшает процесс регенерации тканей и заживление ран. Это отражается на времени заживления и выраженности болевых ощущений, а также обеспечивает более комфортный послеоперационный период и более быстрое возвращение пациентов к обычной жизнедеятельности. Таким образом, использование хитозана характеризуется выраженными противовоспалительным и анальгезирующим действием, заживление ран происходит быстрее.*

Ключевые слова: *лазерная рана, тонзиллэктомия, углекислотный лазер, послеоперационная боль, послеоперационный период, заживление раны, хитозан, хронический тонзиллит.*

Введение. Хронический тонзиллит (ХТ) является одним из наиболее часто встречающихся оториноларингологических заболеваний. При появлении признаков его декомпенсации показано хирургическое лечение – двусторонняя тонзиллэктомия (ТЭ). Существующие сегодня оперативные методы лечения довольно разнообразны: традиционная «холодная» ТЭ с использованием хирургического инструментария, ТЭ с применением электрохирургических инструментов, радиоволн, холодноплазменной коагуляции или с использованием хирургического лазера с различной длиной волны. ТЭ с использованием хирургического углекислотного (СО₂) лазера является одним из малотравматичных методов хирургического лечения ХТ. В современные СО₂-лазерные хирургические системы интегрировано компьютерное программное обеспечение, что позволяет хирургу достаточно просто выполнять желаемое вмешательство на тканях: резку, коагуляцию или вапоризацию. Свойства подобных лазерных систем достаточно изучены и освещены в современной литературе: дистантная реализация прецизионной технологии при воздействии на ткани – минимально необходимое точное воздействие, при этом нижележащие ткани остаются интактными, создается стерильная послеоперационная рана [1, 8, 10]. Однако, несмотря на столь щадящую технологию, в послеоперационном периоде на месте удаленной ткани остается раневая поверхность, заживление которой происходит по всем правилам раневого процесса.

Раны и их лечение являются одной из актуальных проблем мировой медицины. Чтобы ускорить сроки регенерации, в хирургии используют различные физические (электропунктура, лазерное и другие виды излучений) и химические средства, в том числе искусственно синтезированные фармакологические препараты. В последние годы отмечается возросший интерес к веществам биогенного происхождения, в частности к хитозану [4, 17]. Хитозан – уникальный природный биополимер, который получают путем деацетилирования из хитина. В медицине хитозан нашел свое применение, поскольку обладает уникальными биологическими свойствами – такими как: кровоостанавливающее, ранозаживляющее, антибактериальное, фунгистатическое, противоопухолевое, биосовместимость, способность к биологическому разложению до безвредных продуктов, нетоксичность, физиологическая инертность, сродство к белкам [2, 3, 7].

Использование хитозана позволяет ускорить процесс заживления послеоперационной раны, свести до минимума риск возможных осложнений [13, 15, 17]. Также внимание специалистов привлекает способность хитозана вызывать активный коллагеногенез, что обуславливает быстрое отграничение и закрытие раневого дефекта, сокращение сроков заживления ран [5].

В оториноларингологии описано эффективное применение хитозана при выполнении операций в полости носа и околоносовых пазух, полости среднего

уха, отмечены его противовоспалительные, бактерицидные и гемостатические свойства [6, 11, 14, 18]. В доступной нам литературе вопрос применения хитозана при операциях в полости глотки практически не освещен.

Цель исследования. Оценить влияние хитозана на процессы заживления послеоперационной раны у пациентов, перенесших тонзиллэктомию с использованием CO₂-лазера.

Материалы и методы. После предварительного обследования были отобраны 28 человек, которым было показано оперативное лечение по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита. Диагноз хронический декомпенсированный тонзиллит устанавливался на основании оценки жалоб, данных анамнеза, эндоскопической картины и наличия изменений со стороны внутренних органов и систем, формулировался в соответствии с классификацией И.Б. Солдатова [9].

Обследуемые пациенты были в возрасте от 17 до 46 лет, из них мужчин 18 (64,3%), женщин – 10 (35,7%), в анамнезе отсутствие аллергических реакций на морепродукты. Оперативные вмешательства были выполнены одним и тем же хирургом в период с 2014 по 2016 г. под общей анестезией с использованием CO₂-лазерной хирургической системы (длина волны 1060 нм, мощность 7 Вт, импульсный режим, диаметр пятна 2 мм). Лимфоидная ткань удалялась тотально интракапсулярно. Операция выполнялась практически бескровно, интраоперационная кровопотеря отсутствовала. В результате лазерного воздействия на поверхности раны после удаления миндалин формировался тонкий коагуляционный струп, нижележащие мышечные слои были полностью сохранены, реактивные явления прилегающих тканей были минимальны (рис. 1). Интенсивность боли после операции оценивалась по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) [12, 16].

После операции все пациенты были случайным образом разделены на 2 равные по полу и возрасту группы по 14 человек: первая группа в послеоперационном периоде получала только обычную консервативную терапию (щадящая диета, палатный режим, обезболивающие нестероидные противовоспалительные препараты); пациентам второй группы в послеоперационном периоде, кроме этого, 3 раза в день на послеоперационную рану наносился гель с хитозаном.

В наблюдаемых группах проводилась сравнительная оценка общего состояния, эндоскопической картины глотки и болевого синдрома на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки после операции.

Изменения местного статуса оценивались во время эндоскопии ротоглотки. Отмечались наличие или отсутствие тризма жевательной мускулатуры (способность свободно открывать рот); проявление гиперсаливации; реактивные изменения – выраженность отека (гиперемия слизистой оболочки в области

небных дужек, язычка; наличие фибрина, его толщина, равномерность слоя, цвет; появление признаков эпителизации раны).

Оценка субъективных ощущений в области выполненного оперативного вмешательства (чувство боли, болезненных ощущений, дискомфорта и т.п.) проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы боли до приема анальгетиков: на чистом листе белой бумаги отмечался отрезок 100 мм длиной, на котором начало отрезка – точка слева обозначалась как 0 – отсутствие субъективных ощущений, а конец отрезка – точка справа – обозначалась как max – самая сильная, нетерпимая боль. Пациент получал инструкцию и ежедневно отмечал свои ощущения на шкале, каждый раз на новом листе бумаги. Расстояние отрезка измерялось в миллиметрах.

Для оценки значимости различий в протекании послеоперационного периода проводился статистический анализ полученных результатов с использованием методов описательной статистики. Полученные данные представлены в виде медианы с квартилями. Для определения существенных различий в группах применялся U-критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На 1-е сутки после операции пациенты в первой группе предъявляли жалобы на слабость, повышение температуры тела до 37,5°C, незначительную боль в горле, усиливающуюся при глотании, гиперсаливацию, отмечалось свободное открытие рта. Эндоскопически – слизистая оболочка умеренно гиперемирована, язычок и небные дужки умеренно отечны, миндаликовые ниши глубокие, покрыты тонким слоем фибрина (рис. 2).

Во второй группе пациенты предъявляли жалобы на слабость, повышение температуры тела до 37,4°C, дискомфорт в горле, гиперсаливацию, незначительную боль в горле при глотании, отмечалось свободное открывание рта. При фарингоскопии слизистая оболочка язычка и небных дужек умеренно гиперемирована, незначительно отечна, но в отличие от первой группы реактивные явления имеют четкие границы, миндаликовые ниши покрыты толстым слоем бело-серого фибрина. Отмечены различия по интенсивности болевых ощущений в горле. Так, в первой группе боль по ВАШ соответствовала 30 баллам, во второй группе – 24 баллам (табл.).

Со вторых суток после операции пациенты обеих групп отмечали значительное усиление боли в горле при глотании, а также сохранилась гиперсаливация. Боль в первой группе составила 71 балл, отмечалось незначительное уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки небных дужек, белесоватый слой фибрина более выражен, чем в предыдущие сутки, но значительно тоньше, чем в группе с применением



Рис. 1. Вид раны после ТЭ с использованием CO₂-лазера

хитозана. Во второй группе боль была чуть меньше и соответствовала 67 баллам, отмечалось незначительное уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки небных дужек, толстый белесоватый слой фибрина практически равномерно покрывает рану (рис. 3).

На 3-и сутки после операции пациенты в обеих группах отметили прекращение гиперсаливации. Пациенты первой группы предъявляли жалобы на боль в горле, усиливающуюся при глотании, открытие рта – свободное. При фарингоскопии видны умеренные реактивные явления, миндаликовые ниши покрыты толстым слоем фибрина. Во второй группе пациенты предъявляли жалобы на дискомфорт в горле, боль в горле при глотании; при фарингоскопии

Таблица

Интенсивность послеоперационной боли, балл

Группа	День					
	1-й	2-й	3-й	5-й	7-й	10-й
1-я	30 (28, 25–33, 75)	71 (68, 25–73, 75)	77,5 (77–82)	50 (45, 25–52)	8 (7–10)	4 (4–4, 75)
2-я	24 (20 – 25)	67 (64,25–69, 75)	68 (63, 5–70)	45 (33, 5–45, 75)	4 (2, 25–5)	2 (1–2)

Примечание: данные представлены в виде медианы с квантилями. Полученное эмпирическое значение $U_{\text{эмп.}}$ находится в зоне значимости, при $U_{\text{кр. } p \leq 0.05} = 61$.



Рис. 2. Вид послеоперационной раны на 1-е сутки после ТЭ: а – без применения хитозана; б – с применением хитозана



Рис. 3. Вид послеоперационной раны на 2-е сутки после ТЭ: а – без применения хитозана; б – с применением хитозана

наблюдались незначительные реактивные явления в области передних и задних небных дужек, миндаликовые ниши покрыты толстым равномерным слоем фибрина, отмечается появление краевой эпителизации и уменьшение раны по площади. Выраженность боли в первой группе составляет 77,5 баллов, во второй – 68 баллов. У пациентов первой группы

при фарингоскопии отмечаются незначительные реактивные явления, рана отграничена толстым слоем фибрина. У пациентов второй группы также видны незначительные реактивные явления, рана отграничена толстым слоем фибрина, отмечается появление краевой эпителизации, рана уменьшена в размерах (рис. 4).



Рис. 4. Вид послеоперационной раны на 3-е сутки после ТЭ: а – без применения хитозана, б – с применением хитозана



Рис. 5. Вид послеоперационной раны на 5-е сутки после ТЭ: а – без применения хитозана; б – с применением хитозана



Рис. 6. Вид послеоперационной раны на 10-е сутки после ТЭ: а – без применения хитозана; б – с применением хитозана

Спустя 5 суток после операции отмечено явное уменьшение болезненных ощущений в обеих группах, эндоскопически отмечаются признаки краевой эпителизации, уменьшение размеров раневой поверхности, уменьшение отека окружающих тканей, о чем свидетельствует увеличение глубины миндаликовых ниш. Однако во второй группе уменьшилась площадь раны, видно множество участков эпителизации (рис. 5). Интенсивность боли в первой группе составила 50 баллов, во второй – 45 баллов.

На 7-е сутки после операции пациенты в первой группе предъявляли жалобы на периодическое появление чувства дискомфорта в горле при глотании. Эндоскопически при фарингоскопии наблюдались минимальные реактивные явления, миндаликовые ниши покрыты фибрином и частично эпителизованы. Пациенты второй группы отмечали, что дискомфорт в горле появлялся при глотании твердой пищи. При фарингоскопии видимая слизистая оболочка розовая, блестящая, отеков нет; миндаликовые ниши покрыты одинаковым слоем фибрина с участками эпителизации. Интенсивность боли в первой группе снизилась до 8 баллов, во второй группе – до 4 баллов.

К 10-м суткам после операции пациенты обеих групп перешли к привычной пище. При этом почти все пациенты первой группы и 8 пациентов второй группы отмечали появление дискомфорта в горле при приеме твердой, кислой и острой пищи. При фарингоскопии видна розовая, влажная, блестящая слизистая оболочка, отеков нет, в миндаликовых нишах молодая рубцовая ткань с точечными участками грануляций. У 3 пациентов первой группы сохранялись небольшие островки фибрина. При фарингоскопии наблюдалась розовая, блестящая слизистая оболочка, отеков не отмечалось, в миндаликовых нишах – эпителизация (рис. 6).

К особенностям послеоперационного периода можно отнести проявление гиперсаливации в день операции и в первые сутки после операции, минимальные реактивные явления со стороны окружающих тканей и незначительное нарушение глотания, что характерно для операций, выполненных с применением хирургического CO₂-лазера. При этом у одного пациента первой группы в раннем послеоперационном периоде наблюдалось кровотечение из послеоперационной раны, которое было купировано прижиганием кровоточащего сосуда электрокоагуляцией. У пациентов с местным применением хитозана отмечался более комфортный послеоперационный период, что характеризовалось менее выраженным болевым синдромом, более быстрым отграничением и сокращением площади раневой поверхности, более ранним началом эпителизации. Пациенты второй группы смогли быстрее вернуться к обычной жизнедеятельности и приступить к труду.

Заключение. Применение геля с хитозаном после двусторонней тонзиллэктомии улучшает процесс регенерации тканей и заживление ран, что отражается на времени заживления и выраженности болевых ощущений, а также обеспечивает более комфортное и быстрое восстановление пациентов, возвращение их к обычной жизнедеятельности. Использование хитозана характеризуется выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием, заживление ран происходит быстрее.

Литература

1. Баграмов, Р.И. Лазеры в стоматологии, челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии. / Р.И. Баграмов, М.Т. Александров, Ю.Н. Сергеев. – М. Техносфера, 2010. – 576 с.
2. Габитов, В.Х. Морфология кожи после термического воздействия в условиях комплексного применения хитозана, гиалуроновой кислоты и ангиогенина / В.Х. Габитов, А.Б. Уметалиева // Ульяновский мед.-биол. журн. – 2013. – № 2. – С. 63–68.
3. Гладкова, Е.В. Особенности репаративной регенерации экспериментальных ран при использовании хитозана / Е.В. Гладкова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 6–7. – С. 1397–1400.
4. Гладкова, Ю.К. Хитозан: свойства и перспективы применения / Ю.К. Гладкова // Бюлл. мед. интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 6. – С. 974.
5. Кокорина, О.В. Применение геля на основе хитозана: особенности регенерации послеоперационной раны на слизистой оболочке полости рта / О.В. Кокорина [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 4 (56). – С. 122 – 126.
6. Машинец, О.О. Влияние местной антицитокиновой терапии на течение послеоперационного ринита / О.О. Машинец, Х.Т. Абдулкеримов // Мат. IV Петербургского форума оториноларингологов России: тез. докл. науч. конф. – СПб. ООО «Полифорум», 2015. – С. 328.
7. Романова, О.А. Хитозан как модифицирующий компонент искусственного матрикса в тканевой инженерии кожи человека / О.А. Романова [и др.] // Клеточные технологии в биол. и мед. – 2015. – № 2. – С. 103–113.
8. Скобелкин, О.К. Лазеры в хирургии: практическое руководство / О.К. Скобелкин. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
9. Солдатов, И.Б. Лекции по оториноларингологии: учебное пособие / И.Б. Солдатов. – М. – 1990. – 287 с.
10. Чернеховская, Н.Е. Лазеры в эндоскопии / Н.Е. Чернеховская [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 144 с.
11. Dailey, R.A. Use of a chitosan-based hemostatic dressing in dacryocystorhinostomy / R.A. Dailey [et al.] // Ophthal Plast Reconstr Surg. – 2009. – Vol. 25 (5). – P. 350–353.
12. Huskisson, E. C. Measurement of pain / E.C. Huskisson // Lancet. – 1974. – Vol. 304, Issue 7889. – P. 1127–1131.
13. Laurencin, C. T. Biologically active chitosan systems for tissue engineering and regenerative medicine / C.T. Laurencin [et al.] // Curr. Top. Med. Chem. – 2008. – Vol. 8. – P. 354–364.
14. Medina, J.G. Sprayable chitosan / starch-based sealant reduces adhesion formation in a sheep model for chronic sinusitis / J.G. Medina, S. Das // Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123 (1). – P. 42–47.
15. Mohd Hilmi, A.B. A Bilayer Engineered Skin Substitute for Wound Repair in an Irradiation-Impeded Healing Model on Rat / A.B. Mohd Hilmi [et al.] // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2015. – Vol. 4 (5). – P. 312–320.

16. Scott, J. Graphic representation of Pain / J. Scott, E.C. Huskisson – 1976. – Vol. 2. – P. 175–184.
17. Straccia, M.C. Alginate hydrogels coated with chitosan for wound dressing / M.C. Straccia [et al.] // Mar Drugs. – 2015. – Vol. 13 (5). – P. 2890–2908.
18. Valentine, R. The efficacy of a novel chitosan gel on hemostasis and wound healing after endoscopic sinus surgery / R. Valentine [et al.] // Am J Rhinol Allergy. – 2010. – Vol. 24 (1). – P. 70–75.
-

O.V. Kokorina, A.N. Kasatkin, V.V. Dvorjanchikov

The regenerative specificity of surgical wounds after tonsillectomy with chitosan implementation

Abstract. *It was evaluated the processes of surgical wound in patients undergoing tonsillectomy with surgery of carbon dioxide laser. The chitosan application were characterized by significant anti-inflammatory effect, the earlier delimitation of the wound surface and the thicker fibrin layer on the wound surface. So, according to the visual analogue pain scale, the intensity of pain in patients who received a gel with chitosan for a postoperative wound was 24 on the 1st day, 67 on the 2nd day, 68 on the third day, on the 5th day – 45 points, on the 7th day – 4 points, on the 10th day – 2 points. In patients in the group without chitosan, the intensity of pain was on the 1st day – 30 points, on the second day – 71 points, on the third day – 77,5 points, on the 5th day – 50 points, on the 7th day – 8 points, on the 10th day – 4 points. In general, the use of a gel with chitosan after bilateral tonsillectomy improves the process of tissue regeneration and wound healing. This is reflected in the time of healing and the severity of the pain, and also provides a more comfortable postoperative period and more rapid return patients to normal life. Thus, chitosan using is characterized by pronounced anti-inflammatory and analgesic action, and wound healing is faster.*

Key words: *laser wound, laser tonsillectomy, wound healing, postoperative pain, regenerative process, chitosan, chronic tonsillitis, postoperative period.*

Контактный телефон: +7-812-292-33-42; e-mail: oxana.kokorina@mail.ru

Г.В. Кок¹, Б.Б. Кок², А.В. Федоров², В.Н. Вавилов²,
Н.Ю. Гребенкина³, П.С. Курьянов²

Морфологические изменения в дистальных сегментах аорто-бедренных реконструкций как предикторы поздних тромбозов

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

²Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

³Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты влияния гистологического типа атеросклеротических бляшек в зоне сосудистых анастомозов после реконструктивно-восстановительных операций на магистральных артериях нижних конечностей на риск развития поздних тромботических осложнений. Установлено, что в атеросклеротических бляшках пациентов с отсутствием признаков наличия гемодинамически значимого рестеноза в области дистального анастомоза выявлены утолщение и разрастание фиброзной соединительной ткани, количество липидов минимально или вовсе отсутствует, сохранены эластические волокна и слои гладкомышечных клеток. Внеклеточные липиды занимают обширную, но четко определенную область в интиме. Макрофаги единичны и располагаются преимущественно по периферии липидного ядра, образуют скопления из 2–3 клеток, липидных включений в цитоплазме нет. В атеросклеротических бляшках пациентов с поздними тромбозами в области дистального анастомоза выявлено значимое неравномерное утолщение и разрастание фиброзной соединительной ткани, включения липидов представлены крупным ядром или группой ядер. Эластические волокна замещены коллагеновыми волокнами и включением липидов, отмечается наличие нескольких участков кальциноза. Макрофаги образуют ассоциации из 4–5 клеток по периферии липидного ядра и в области покрышки, где их количество значимо выше; в их цитоплазме отмечаются включения липидов. В целом гистологические изменения, характерные для атеросклеротических бляшек VI и VII типов (классификация АНА [6]), коррелируют с высоким риском поздних тромботических осложнений у больных, оперируемых по поводу облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, артерии нижних конечностей, реконструктивные операции, рестеноз, тромбоз, гистологическое исследование атеросклеротических бляшек, риск поздних тромботических осложнений.

Введение. Заболевания системы кровообращения и их осложнения в настоящий момент являются главной причиной смертности населения в Российской Федерации. Облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает около 3% населения, среди которых критическая ишемия развивается в 35–65% случаев [1, 3].

Современные методы хирургического лечения, реанимационного обеспечения и послеоперационной реабилитации значительно снизили количество ранних и средних по срокам послеоперационных осложнений. Анализ отдаленных результатов показывает, что в сроки до 3 лет у 18–25% пациентов развиваются тромботические осложнения обусловленные развитием рестеноза в зоне оперативного вмешательства и прогрессированием атеросклероза в дистальном артериальном русле [8]. Пройодимость аортобедренных реконструкций через 5 лет, по данным разных авторов, составляет 69–86% [4, 5, 7]. Поздние тромботические осложнения составляют до 90% в структуре всех осложнений в сроки более 3 лет от момента выполненной операции [4].

Основной причиной развития тромботических осложнений в отдаленном послеоперационном периоде является рестеноз зоны реконструктивной операции.

В течение 3 лет рестеноз зоны реконструкции развивается у 20% прооперированных пациентов, а частота поздних тромботических осложнений через 5 лет достигает 42% от числа выполненных реконструктивных операций [2, 4]. Рестеноз приводит к рецидиву ишемии и может ставить под угрозу не только сохранность прооперированной конечности, но и жизнь самого больного [4, 7].

Ведущая роль в развитии рестеноза в зоне операции принадлежит пролиферации и фенотипической трансформации гладкомышечных клеток (ГМК), воспалительным реакциям сосудистой стенки, прогрессированию атеросклероза. Многогранность реакции сосудистой стенки на операционное повреждение не вызывает сомнения. Морфологическая перестройка стенки артерии как в зоне сосудистого шва, так и в зоне травмы вследствие эндартериозэктомии и баллонной ангиопластики неразрывно связана с биохимическими изменениями в стенке артерии, с изменениями функции клеток медиа и адвентиции, воспалительной реакцией на операционную травму и инородный материал [2, 9, 11]. Данные изменения направлены на восстановление исходного морфологического и функционального состояния артерии; частью этого процесса является активация тромбоци-

тов, миграция и диапедез лейкоцитов в окружающие сосуды ткани, пролиферация фибробластов и ГМК в зоне анастомоза, активация эндотелиальных клеток предшественников.

Одним из методов оценки течения атеросклероза является оценка морфологической структуры атеросклеротической бляшки, взятой в момент реконструктивной операции. В ходе гистологического исследования определенное значение имеют параметры макрофагальной присутствия, состояние интимы, характер включений в атеросклеротической бляшке, преобладающий фенотип ГМК, объем васкуляризации атеросклеротической бляшки [2, 9–11].

Цель исследования. Выявить, существует ли корреляция между характером морфологических изменений в области бедренных артерий (дистальные сегменты аортобедренных реконструкций) и частотой поздних тромбозов у больных, прооперированных по поводу облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (ОАСНК).

Материалы и методы. В проспективное исследование, проводившееся в течение 2011–2014 гг., включено 100 пациентов, из них 50 пациентов с выполненной первичной петлевой эндартериозктомией из аортобедренного сегмента и 50 пациентов с первичным аортобедренным шунтированием. Средний возраст пациентов составил 62 ± 9 лет. Всем пациентам перед оперативным лечением для клинической и функциональной оценки их состояния проводились общеклиническое исследование, ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей и исследование липидов. При ультразвуковом исследовании оценивались проходимость зоны реконструктивной операции и состояние дистального артериального русла. Средний срок наблюдения за пациентами составил 24 месяца. Послеоперационный период был разбит на 3 контрольные точки (3, 6 и 12 месяцев) в 1-й год наблюдения, и 2 контрольные точки (18 месяцев и 2 года) на 2-й год наблюдения.

Морфометрическому исследованию подвергался интраоперационный материал из области дистальных анастомозов. Серийные срезы толщиной 8 мкм из атеросклеротических бляшек готовились в криостате и фиксировались в абсолютном ацетоне при комнатной температуре в течение 5 мин. Фиксированные срезы окрашивались по стандартной методике гематоксилин-эозином, трехцветной окраской по Массон. Трехцветная окраска по Массон позволяет выявлять в препарате одновременно ядра клеток, мышцы, нервы, эластические волокна, соединительную ткань, хрящ и кость. При данном типе коллагеновые волокна окрашиваются в синий цвет, ретикулярные в голубой и эластические в красный. С помощью селективной окраски на соединительную ткань оценивалось состояние поверхности атеросклеротической бляшки. Все поверхностные дефекты были разделены на разрыв, единичные и множественные трещины, язвенные

дефекты. Осложнения целостности поверхности подразделены на три основных группы: тромбоз, тромб, гематома.

При описании гистологических препаратов оценивались следующие параметры: преобладающий тип волокон внеклеточного матрикса; характеристика и объем липидных включений; характеристика включений кальция; наличие макрофагов и уровень макрофагальной инфильтрации; тип и форма ГМК; целостность интимы или покрышки атеросклеротической бляшки; наличие тромба или гематомы в области атеросклеротической бляшки.

При оценке макрофагальной инфильтрации атеросклеротической бляшки разделение пациентов производилось на три группы: при минимальном уровне макрофагальной инфильтрации – макрофаги в образце не были обнаружены или встречались единично; у пациентов с промежуточным уровнем инфильтрации макрофаги образовывали ассоциации из 2–3 клеток на 1 сектор оценки; максимальный уровень инфильтрации отмечался при наличии скопления макрофагов из 5–6 и более клеток. Во внимание принималась локализация скопления макрофагов и их взаимодействие с компонентами атеросклеротической бляшки.

При исследовании ГМК оценивались их форма, наличие сократительных волокон или их отсутствие, включения в цитоплазме, определялось расположение ГМК в артериальной стенке, делались выводы о фенотипическом состоянии. В зависимости от наличия липидных включений выделялись группы макропрепаратов с включениями липидных пузырьков, липидного ядра и липидных ядер. Атеросклеротические бляшки с кальцинозом также разделялись на группы.

Морфологическое описание и распределение атеросклеротических изменений из области дистальных сегментов выполнялось по методике Stary et al. [10] в модификации АНА [6] описание морфометрия проводилась по методике, предложенной Г.Г. Автандиловым [2]. По совокупности всех оцененных параметров атеросклеротическая бляшка относилась к одному из восьми основных типов гистологической классификации атеросклеротических поражений АНА [6].

Все пациенты получали необходимую терапию статинами, доза которых подбиралась индивидуально по результатам липидограммы.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ишемия сосудов III стадии выявлена у 71% пациентов с первичной реконструктивной операцией, у 17% – IIb стадии и – у 12% – IV стадии. У пациентов с повторными операциями преимущественно выявлена III стадия ишемии. У пациентов с петлевой эндартериозктомией выявлено поражение аорто-подвздошного сегмента типа В в 28% случаев, типа С – в 72%. У пациентов, прооперированных с использованием синтетического сосудистого протеза, выявлено поражение аорто-подвздошного сегмента типа В в 18%, типа С – в 43% и типа D – в 39% случаев.

Поздние тромботические осложнения, произошедшие в сроки более 12 месяцев и потребовавшие оперативного лечения, развились у 14 пациентов, в 8 случаях выполнена реконструкция дистального артериального русла. Ампутация конечности выполнена 6 повторно прооперированным пациентам, 4 пациента умерли.

У 32 первично прооперированных пациентов признаки рестеноза в области дистального анастомоза по результатам ультразвукового исследования отсутствовали. Изолированный рестеноз в зоне реконструктивной операции определен у 16 пациентов. Поражение только дистального артериального русла выявлено у 14 пациентов. Наличие рестеноза и прогрессирования атеросклероза определено у 24 пациентов.

В группе пациентов с одномоментной терапией статинами (20 мг аторвастатина) и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (антагонистами рецепторов ангиотензина II) прогрессирование атеросклероза в дистальном артериальном русле было менее выражено по сравнению с другими больными.

У 34 пациентов с поздними осложнениями уровень общего холестерина составил $5,4 \pm 0,3$ ммоль/л, уровень относительного содержания моноцитов – $11,3 \pm 0,3\%$, что достоверно выше, чем у 32 пациентов без осложнений ($4,8 \pm 0,3$ ммоль/л и $10,6 \pm 0,3\%$ соответственно). В атеросклеротических бляшках выявлены V–VIII типы атеросклеротических поражений (табл.).

В атеросклеротических бляшках пациентов с отсутствием признаков наличия гемодинамически значимого рестеноза в области дистального анастомоза выявлены утолщение и разрастание фиброзной соединительной ткани, количество липидов минимально или вовсе отсутствует.

В большинстве образцов сохранены эластические волокна и слои гладкомышечных клеток. Плотное накопление внеклеточных липидов занимает обширную, но четко определенную область в интиме. Липидные включения отмечались в виде единичного липидного ядра или липидных полосок, разделенных слоями фиброзной ткани. Липидное ядро расположено ближе к средним слоям и лежит глубже уровня интимы. Макрофаги единичны и располагаются преимущественно по периферии липидного ядра, образуют скопления из

2–3 клеток, липидных включений в цитоплазме нет. Пенистые макрофаги в образцах не обнаруживались. ГМК преимущественно веретенообразной формы, цитоплазма окрашивалась в красный цвет, что характерно для эластических сократительных волокон, липидных включений в клетках не отмечалось. ГМК в области покрышки атеросклеротической бляшки не обнаруживались или были в единичных количествах. Участки кальциноза занимали минимальную площадь атеросклеротической бляшки, и локализовались преимущественно в области сохранных эластических волокон. Известно, что участки раннего кальциноза формируются в эластических волокнах, это обусловлено наличием в структуре белка аминокислот с отрицательно заряженными группами. Покрышка атеросклеротической бляшки не истончена, дефектов поверхности по типу трещин или язв не отмечалось. Клеточные включения (макрофаги, ГМК) единичны. В части образцов отмечалось большое количество фиброзной соединительной ткани, но многослойные фиброатеромы у данных пациентов выявлены не были.

По совокупности всех морфологических характеристик атеросклеротических бляшек из области дистального анастомоза следует, что у пациентов без осложнений преобладают бляшки V, VII и VIII типов (классификация АНА [6]) с преобладанием эластических волокон.

В атеросклеротических бляшках пациентов с поздними тромбозами в области дистального анастомоза выявлено значимое неравномерное утолщение и разрастание фиброзной соединительной ткани, включения липидов представлены крупным ядром или группой ядер. Эластические волокна замещены коллагеновыми волокнами и включением липидов, отмечается наличие нескольких участков кальциноза.

Выделялись атеросклеротические бляшки, представляющие собой многослойные поражения: несколько ядер липидов, разделенные толстыми слоями фиброзной соединительной ткани, расположенные неравномерно один над другим. ГМК остроконечной формы, сократительные волокна не имеют специфического окрашивания. Базальная мембрана ГМК значимо утолщена. Макрофаги образуют ассоциации из 4–5 клеток по периферии липидного ядра и в области покрышки, где их количество значимо выше; в их цитоплазме отмечаются включения липидов. В гисто-

Таблица

Типы атеросклеротических бляшек, выявленных в области дистальных анастомозов

Тип атеросклеротической бляшки		Пациенты с тромбозом зоны реконструкции артерий	Пациенты без тромбоза зоны реконструкции артерий
по Stary et al. [10]	по АНА [6]		
Va (фиброатерома)	V	0	4
VI (бляшка с дефектом поверхности или/и гематомой; и/или кровоизлиянием)	VI	6	2
Vc (бляшка с выраженным кальцинозом и фиброзом)	VII	1	2
	VIII	2	3

логических образцах покрывающая атеросклеротической бляшки истончена, определялся дефект по типу разрыва, а также трещины. В области дефекта поверхности атеросклеротической бляшки определялись тромботические включения, размеры которых были от минимальных до грубо видимых отложений, а некоторые состояли из различных по времени образования слоев, также определялись признаки организации и реканализации. У пациентов с поздними тромбозами в области дистального анастомоза выявлены бляшки V, VI и VII типов (классификация АНА [6]) с замещением эластических волокон на фиброзно-коллагеновые, с признаками тотальной дистрофии мышечных волокон.

Заключение. У больных, прооперированных по поводу ОАСНК, наблюдается деградация мышечных волокон с замещением их фиброзно-коллагеновыми. Макрофагальная инфильтрация атеросклеротической бляшки бедренной артерии (зона дистальной реконструкции) повышена и характерна для атеросклеротических бляшек VI и VII типов (классификация АНА [6]), которые коррелируют с высоким риском поздних тромботических осложнений. Кроме того, отмечается повышенный уровень относительного содержания моноцитов в крови и гиперхолестеринемия. С целью определения маркеров развития рестеноза зоны реконструктивной операции необходимо дальнейшее изучение причин, приводящих к равномерному разрастанию фиброзной ткани, и процессов, влияющих на кальциноз в атеросклеротической бляшке из области дистального анастомоза.

Литература

1. Бокерия, Л.А. Отчет о состоянии сердечно-сосудистой хирургии в РФ за 2012 г. / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян // М. – 2013. – 73 с.
2. Лазаренко, В.А. Морфологические причины стенотических реокклюзий при артериальных реконструкциях аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 61–66.
3. Покровский, А.В. Состояние сосудистой хирургии в 2014 г. / А.В. Покровский, В.Н. Гонтаренко. – М.: Институт хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – 99 с.
4. Шатравка, А.В. Анализ ранних и поздних послеоперационных осложнений после реконструктивных операций на артериях аорто-бедренного сегмента: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Шатравка. – СПб., 2008. – 186 с.
5. Швальб, П.Г. Сравнение отдаленных результатов реконструктивных операций у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / П.Г. Швальб, Р.Е. Калинин, Ю.В. Алфёров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – т. 15, № 2. – С. 362–363.
6. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation / A.T. Hirsch [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 11. – P. 463–654.
7. Egorova, N.N. An analysis of the outcomes of a decade of experience with lower extremity revascularization including limb salvage, lengths of stay, and safety / N.N. Egorova [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 878–885.
8. Gwan-Chul, L. Ten year outcomes after bypass surgery in aortoiliac occlusive disease / L. Gwan-Chul [et al.] // J. Korean. Surg. Soc. – 2012. – № 82 (6). – P. 365–369.
9. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis, from pathophysiology to practice / P. Libby [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – № 54. – P. 2129–2138.
10. Stary, H.C. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis / H.C. Stary [et al.] // American Heart Association. Circulation. – 1995. – 92. – P. 1355–1374.
11. Wang-Soo, L. Progression and Observational Frequency of Atheromatous Plaques in Autopsied Coronary Arteries / L. Wang-Soo // Korean Circulation Journal. – 2009. – 39 (10). – P. 399–407.

G.V. Kok, B.B. Kok, A.V. Fedorov, V.N. Vavilov, N.Yu. Grebenkina, P.S. Kuryanov

Morphological changes in the distal segments of aorto-femoral reconstructions as predictors of late thrombosis

Abstract. Results of studying the effect of histological type of atherosclerotic plaques in the area of vascular anastomoses after reconstructive operations on the main arteries of the lower extremities on the risk of developing late thrombotic complications are presented. It was found that atherosclerotic plaques in patients with no evidence of a hemodynamically significant restenosis in the distal anastomosis identified thickening and overgrowth of fibrous connective tissue, the amount of lipids is minimal or absent, stored elastic fibers and the layers of smooth muscle cells. The extracellular lipids in extensive, but well-defined area in the intima. Macrophages are single and located mainly along the periphery of the lipid core, form clusters of 2–3 cells, there are no lipid inclusions in the cytoplasm. In atherosclerotic plaques of patients with late thrombosis in the distal anastomosis area, a significant uneven thickening and proliferation of fibrous connective tissue was revealed, lipid inclusions are represented by a large nucleus or a group of nuclei. Elastic fibers are replaced by collagen fibers and inclusion of lipids, several sites of calcification are noted. Macrophages form association of 4–5 cells at the periphery of the lipid core and in the coating, where their number is significantly higher; in their cytoplasm the inclusion of lipids are noted. Generally, it was revealed that the histological characteristic of atherosclerotic plaques of VI, VII type (AHA 5 classification [6]) correlated with the high risk of late thrombotic complications in patients operated with peripheral artery disease.

Key words: peripheral artery disease, reconstructive surgery, restenosis, thrombosis, histology, histological study of atherosclerotic plaques, risk of late thrombotic complications.

Контактный телефон: 8-921-998-11-77; e-mail: boris_koh@mail.ru

Г.А. Усенко¹, С.М. Бекмурзов², Д.В. Васендин,
А.Г. Усенко³, О.М. Белкина¹, Н.А. Шакирова⁴, В.Г. Забара²

Взаимосвязь между гелиогеофизическими факторами и содержанием оксида азота в крови у больных артериальной гипертензией с различным темпераментом

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

²Военный госпиталь № 425 Министерства обороны России, Новосибирск

³Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн, Новосибирск

⁴Западно-Сибирское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Новосибирск

Резюме. Исследовалась взаимосвязь между среднегодовыми значениями солнечной активности (число Вольфа и поток радиоизлучения) и общим периферическим сосудистым сопротивлением, а также содержанием оксида азота в крови у мужчин с различным темпераментом и тревожностью, страдающих артериальной гипертензией. Установлено, что с повышением солнечной активности (числа Вольфа и радиоизлучения на длине волны 10,7 см) повышалось атмосферное давление, температура воздуха и γ -фона (в границах региональной нормы), изменялся коэффициент утилизации кислорода тканями. Все это указывало на вероятность комплексного воздействия на клеточные мембраны, ферменты и другие структуры клетки здорового и больного организмов, снижая их нормальную физиологическую активность, причём независимо от темперамента. Кроме того, с повышением солнечной активности, атмосферного давления, γ -фона и температуры воздуха снижалось содержание оксида азота в крови у всех обследованных лиц, сочетающееся со снижением общего периферического сосудистого сопротивления у симпатотоников – холериков и сангвиников, но повышением общего периферического сосудистого сопротивления у парасимпатотоников – флегматиков и меланхоликов. Наличие прямой и тесной корреляционной взаимосвязи между общим периферическим сосудистым сопротивлением и содержанием оксида азота в крови у холериков и сангвиников и тесной, но обратной взаимосвязи у флегматиков и меланхоликов указывает на разнонаправленность хода адаптивных механизмов в процессе приспособления к изменению условий внешней среды, что определяет необходимость учёта темперамента при исследовании солнечно-биосферных связей.

Ключевые слова: гипертония, темперамент, тревожность, солнечная активность, оксид азота в крови, антигипертензивная терапия, число Вольфа, периферическое сосудистое сопротивление, солнечно-биосферные связи.

Введение. Основными причинами смертности среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются осложнения артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 8]. В условиях психоэмоциональных перегрузок, меняющихся погодных факторов и солнечной активности (СА) в группах больных ССЗ и здоровых лиц увеличивается число ошибок на производстве, а также доля лиц, погибших вследствие осложнений АГ и ИБС [3, 12]. Последнее может быть связано с повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), вызванного рядом причин, в том числе снижением содержания оксида азота (NO) в крови [6]. Вместе с тем некоторые авторы находят достоверные данные о взаимосвязи между динамикой изменений СА и изменениями гомеостаза [11–13, 18]. В литературе нами не найдены сведения, посвященные изучению изменений ОПСС и содержания NO в крови у больных АГ в зависимости от темперамента больного и хода СА.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между среднегодовыми значениями СА (числом Вольфа (ч. В.), потоком радиоизлучения (ПРИ)) и ОПСС, а также содержанием NO в крови у мужчин, страдающих АГ, с различными темпераментом и тревожностью АГ.

Материалы и методы. В период с 1995 по 2015 г. в условиях поликлиник обследовано 848 мужчин (инженерно-технических работников), в возрасте 44–62 лет (в среднем $54 \pm 1,8$ лет), у которых в кардиологическом отделении установлена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем $11,6 \pm 1,4$ лет. Наличие эссенциальной АГ устанавливалось по критериям, изложенным в Рекомендациях Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4]. Контрольную группу составили 422 здоровых мужчины, совместимые по основным антропосоциальным показателям. Число лиц в темпераментальных группах здоровых и больных АГ поддерживалось в количестве 50–54 человек. Превалирующий темперамент (холерический – Х, сангвинический – С, флегматический – Ф и меланхолический – М) определяли, на основе опросника Айзенка в модификации А.И. Белова [10] путем 3-кратного тестирования до лечения (0) и через 3, 6, 9, 12 месяцев проведения антигипертензивной терапии (АГТ). Величину реактивной и личностной тревожности определяли по методике Спилбергера – Ханина [15]. К лицам с низкой тревожностью (НТ) отнесены обследованные, набравшие $32,0 \pm 0,6$ баллов, с высокой (ВТ) – от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше. Легкая степень депрессии по методике Э.Р. Ахметжанова [1] от-

мечена только у высокотревожных флегматиков (ВТ/Ф) и меланхоликов (ВТ/М). По заключению психоневрологов в стационарном лечении они не нуждались. Высокотревожные холерики (ВТ/Х) и сангвиники (ВТ/С) получали анксиолитик – в 96% сибазон по 2,5 мг утром и на ночь, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант (в 96% случаев коаксил по 12,5 мг утром и на ночь, в 4% золофт по 25 мг/сут), кроме водителей и НТ лиц. АГТ включала препараты, которые утверждены приказом № 254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 [9] для лечения АГ: β -блокаторы (β АБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики (гипотиазид), кардиомагнил. Из β АБ пациенты в 96% получали метопролол по 200 мг/сут (в 4% случаев его аналоги), а НТ/Х и НТ/С по 100 мг/сут; а также и гидрохлортиазид: ВТ/Х и ВТ/С по 25 мг/сут, а НТ по 12,5 мг/сут. Из ингибиторов АПФ пациенты в 96% случаев принимали эналаприл по 20 мг/сут (4% его аналоги) + верошпирон по 100–200 мг/сут (в 75%), реже (25%) гидрохлортиазид по 25 мг/сут, поскольку содержание калия в крови у них было более низким, чем у Х и С. НТ/Ф и НТ/М назначался эналаприл по 10 мг/сут + гидрохлортиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все получали панангин по 2 табл/сут и кардиомагнил по 1 табл/сут. АГТ назначалась врачами поликлиник. В ходе исследования врачами предприятий контролировалась приверженность к АГТ, учитывали ЧСС, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД согласно Рекомендациям Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов [4]. Измерения ЧСС, САД и ДАД проводили на рабочем месте 3–4 раза с интервалом 2–3 мин. Для сравнения расчётного ОПСС с аппаратным у больных, проходивших стационарное обследование, ОПСС измеряли посредством тетраполярной реографии на аппарате «6-НЭГ» с компьютерной приставкой и сравнивали с величиной ОПСС, рассчитанного по существующим формулам [2]. Существенных различий между этими методами не найдено, поэтому применяли расчётный метод определения ОПСС. Для измерения содержания NO в сыворотке крови использовали методику определения стабильных метаболитов: нитритов и нитратов по реакции восстановления последних в присутствии хлорида ванадия и реакции диазотирования сульфаниламида образующимся нитритом в модификации R.M. Miranda et al. [5]. Забор крови осуществляли из локтевой вены (сухая пробирика без консервантов) утром натощак, до начала лечения. После центрифугирования сыворотку крови депротенизировали 96° этиловым спиртом. После отделения супернатанта его пробу вносили в лунки микропланшета и добавляли раствор хлорида ванадия и раствор Грисса (смесь водного раствора N-нафтилэтилендиамина и 1% раствор сульфаниламида в 30% растворе уксусной кислоты). После инкубации на водяной бане измеряли оптическую плотность полученного раствора розового цвета на планшетном ридере со светофильтром с длиной волны 540 нм. Калибровочную кривую получали при измерении оптической плотности стандартных растворов нитрата натрия с концентрацией от 5 до 320 мкмоль/л. Исследование проводили ежедневно, с 8.00 до 10.00 утра

натощак, до приёма антигипертензивных препаратов. Данные о динамике солнечной активности в ч. В. (у. е.) и ПРИ на длине волны 10,5 см (λ – 10,7 см) получали из отдела ионосферно-магнитного прогнозирования Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (г. Новосибирск). Значения атмосферного давления (мм рт. ст.), T° С открытого воздуха и на рабочих местах обследованных, а также γ -фон (мкР/ч) (дозиметр «Мастер», учитывали средние значения из 20 измерений) измеряли с 8.00 до 10.00 ежедневно и сравнивали с данными Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. Вариации γ -фона в период с 1995 по 2015 г. не выходили за пределы нормальных региональных значений (7–9 мкР/ч).

Данные обрабатывали методами вариационной статистики ($M \pm m$) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 11.0» и параметрического t-критерия Стьюдента, а также вычислением коэффициента корреляции по Пирсону (r). Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по обследованию и лечению людей и одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 27.10.2009 г., протокол № 19.

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики солнечной активности (по ч. В. и ПРИ) показал её повышение с 1995–1996 к 2000–2002 гг. Снижение солнечной активности, близкое к таковому в 1995–1996 гг., отмечено к 2005–2006 гг., и оно существенно не изменялось до 2014 г. Вновь менее выраженное, но достоверное повышение солнечной активности установлено в 2015 г. Между значениями ч. В. и ПРИ установлена прямая, высокой степени значимости достоверная корреляционная взаимосвязь ($r = +0,96$). В годы повышения солнечной активности выявлено достоверное повышение γ -фона в цехах, которое не вышло за границы нормы. Корреляционный анализ, проведенный между ч. В. и ПРИ, с одной стороны, и мощностью γ -фона, с другой, показал наличие достоверной, прямой и высокой степени значимости взаимосвязи ($r = +0,90$).

Ионизирующие излучения Солнца и космоса задерживаются ионосферой Земли. Однако, по данным ряда авторов [12, 16, 17], в период повышения солнечной активности и развития магнитных бурь радиоактивность воздуха увеличивается в 5 раз. С учётом этих сведений можно предположить, что с повышением солнечной активности (ч. В. и ПРИ) через определённые механизмы происходило повышение концентрации радона в воздухе, что и сказалось на повышении γ -фона на рабочих местах обследованных. По ранее опубликованным нами данным [11, 12, 13], в период повышения солнечной активности в организме нарушается гомеостатическое равновесие, могут блокироваться серусодержащие ферменты. Поэтому с повышением солнечной активности и γ -фона в цехах отмечалось снижение коэффициента утилизации кислорода тканями (КУКТ) у пациентов и здоровых лиц различных темпераментов.

Если γ -фон, изменяясь в границах нормы, не мог существенно повлиять на снижение величины КУКТ, то, вероятно, в комплексе с другими гелиогеофизическими и погодными факторами могли произойти негативные изменения, в том числе и с ферментами, участвующими в синтезе макроэргических соединений, что и привело к снижению утилизации кислорода клетками (по КУКТ). В этой связи необходимо было определить взаимосвязь между гелиогеофизическими (ч. В., ПРИ, γ -фон) и метеорологическими показателями ($T^{\circ}C$ воздуха вне помещений и $T^{\circ}C$ на рабочих местах, а также атмосферным давлением). Между $T^{\circ}C$ воздуха вне помещений и $T^{\circ}C$ воздуха в цехах установлена достоверная прямая и тесная корреляционная взаимосвязь. Значимая корреляционная связь между ч. В., ПРИ, атмосферным давлением, с одной стороны, и $T^{\circ}C$ открытого воздуха, с другой, отсутствовала. Иначе говоря, с повышением солнечной активности сочеталось повышение атмосферного давления и $T^{\circ}C$ окружающей среды на рабочих местах. Полученные данные, в том числе по изменению величины КУКТ, указали на вероятность комплексного воздействия на клеточные мембраны, ферменты и другие структуры клетки здорового и больного организмов, снижая их нормальную физиологическую активность, причём независимо от темперамента.

Данные, полученные за весь период исследования, показали, что величина ОПСС как в группах здоровых, так и больных ССЗ достоверно увеличивалась в температурном ряду от Х к М. Кроме того, в годы повышения солнечной активности в группах здоровых лиц и пациентов – Х и С ОПСС снижалось, а в группах Ф и М – повышалось. Корреляционный анализ, проведенный между гелиогеофизическими и метеорологическими факторами, с одной стороны, и ОПСС, с другой, показал в группах Х и С наличие достоверной обратной, а в группах Ф и М – прямой, корреляционной взаимосвязи средней и высокой степени. Следовательно, в период повышения солнечной активности в сочетании с повышением атмосферного давления, γ -фона, $T^{\circ}C$ воздуха (на рабочих местах и открытого) ОПСС у Х и С снижалось, а у Ф и М лиц – повышалось. Действительно, корреляционный анализ, проведенный между ОПСС у пациентов – Х и С выявил наличие достоверной прямой и тесной взаимосвязи: $r=+0,80$. В то же время взаимосвязь между ОПСС больных Х и Ф, а также Х и М была тесной и обратной: $r=-0,64$; $r=-0,68$ соответственно. Отрицательной она была между ОПСС С и Ф, а также М и Х: $r=-0,72$ и $r=-0,78$ соответственно. В группах здоровых лиц направленность взаимосвязи была обратная и слабая. У Х и С (здоровых и пациентов) баланс отделов вегетативной нервной системы (ВНС) смещён в сторону превалирования симпатического, а у Ф и М – парасимпатического отделов. У первых активность клеток пучковой зоны коры надпочечников (по кортизолу) выше, а клубочковой зоны (по альдостерону) ниже, чем у вторых. У лиц всех групп в период повышения солнечной активности напряжения в системе кровообращения повышалось (по минутному объёму крови). Но у симпатотоников Х и С с превалированием активности гипоталамо-гипофизарно-надпочеч-

никовой системы (ГГНС, по кортизолу) над активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС, по альдостерону) ОПСС снижалось, а у парасимпатотоников Ф и М (здоровых и пациентов) с превалированием РААС (альдостерон) над ГГНС (кортизол) – повышалось [14].

Показано, что содержание NO у пациентов и здоровых лиц достоверно увеличивалось в температурном ряду от Х к М: $X \rightarrow C \rightarrow \Phi \rightarrow M$. У пациентов Х и С содержание NO было ниже, а у Ф и М выше, чем у здоровых лиц соответствующего темперамента. Таким образом, несмотря на то, что содержание NO в крови у симпатотоников Х и С было ниже, чем у парасимпатотоников Ф и М, ОПСС у первых оказалось ниже, чем у вторых. При этом первые отличались от вторых ещё и более высоким содержанием кортизола и более низким – альдостерона.

Корреляционный анализ, проведенный между показателями солнечной активности и погодными условиями, с одной стороны, и содержанием NO в крови, с другой, показал наличие достоверной обратной и средней, а также высокой корреляционной взаимосвязи средней и высокой степени. Иначе говоря, с повышением солнечной активности (ч. В, ПРИ), атмосферного давления, $T^{\circ}C$ воздуха, а также γ -фона, содержание NO в крови снижалось как у здоровых, так и больных АГ, причём независимо от темперамента. В период повышения солнечной активности в 2000–2002 и 2015 гг., наряду со снижением содержания NO в крови у Х и С, ОПСС снижалось, а в группах Ф и М, напротив, – повышалось. Корреляционный анализ, проведенный между значениями ОПСС и содержанием NO в крови в группах здоровых и больных Х и С, позволил выявить наличие тесной достоверной прямой, а в соответствующих им группах Ф и М – обратной взаимосвязи: больные Х – С – Ф – М: $r=+0,752$; $r=+0,728$; $r=-0,560$; $r=-0,710$ соответственно. В группах здоровых Х – С – Ф – М: $r=+818$; $r=+0,569$; $r=-770$; $r=-0,550$ соответственно. Это связано с тем, что снижение содержания NO у симпатотоников Х и С сочеталось со снижением ОПСС, а в группах парасимпатотоников Ф и М – со снижением NO и повышением ОПСС.

В группах НТ лиц выявлены аналогичные изменения, как и в группах ВТ лиц соответствующих темпераментов. Различие в том, что ОПСС у низкотренированных Х и С было ниже, а содержание NO в крови выше, чем у ВТ/Х и ВТ/С, в среднем на $35,7 \pm 2\%$. Такие же различия получены между группами ВТ и НТ Ф и М (здоровых и пациентов).

Выявлено, что Ф и М отличались от Х и С более высоким уровнем психоэмоционального напряжения. Установлено, что в период изменения гелиометеофакторов приспособительные реакции людей имеют разнонаправленный характер и зависят от темперамента. Полагаем, что разнонаправленный характер приспособительных реакций в немалой степени обусловлен тем, что у Х и С по сравнению с Ф и М на фоне превалирования симпатического отдела ВНС активность ГГНС (по кортизолу) была выше, чем активность РААС (по альдостерону). Негативное влияние РААС и альдостерона на волокна гладкой мускулатуры резистивных сосудов у лиц, страдающих АГ, существенно выше, чем

ГГНС (кортизол). Вероятно, сочетание активности РААС на фоне превалирования парасимпатического отдела ВНС, несмотря на более высокое содержание NO в крови у Ф и М по сравнению с Х и С, отразилось на повышении ОПСС в период высокой солнечной активности.

Выводы

1. С повышением солнечной активности (число Вольфа и радиоизлучение на длине волны 10,7 см) повышалось атмосферное давление, температура воздуха и γ -фон (в границах региональной нормы).

2. У всех обследуемых с повышением солнечной активности, атмосферного давления, γ -фона и температуры воздуха снижалось содержание NO в крови, при этом у симпатотоников Х и С снижалось ОПСС, у парасимпатотоников Ф и М, наоборот, ОПСС повышалось.

3. Наличие прямой и тесной корреляционной взаимосвязи между ОПСС и содержанием NO в крови у Х и С и тесной, но обратной взаимосвязи у Ф и М указывает на разнонаправленность хода адаптивных механизмов в процессе приспособления к условиям внешней среды, что определяет необходимость учёта темперамента при исследовании солнечно-биосферных связей.

Литература

- Ахметжанов, Э.Р. Шкала депрессии. Психологические тесты / Э.Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 752 с.
- Гурфинкель, Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность / Ю. И. Гурфинкель. – М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
- Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 800 с.
- Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота / Х.М. Марков // Кардиология. – 2011. – № 3. – С. 86–94.
- Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации; вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 5–10.
- Ощепкова, Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению / Е.В. Ощепкова // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 2. – С. 67–72.
- Приказ № 254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертонией». – М., 2004. – 12 с.
- Столяренко, Л.Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 736 с.
- Усенко, Г.А. Вариации показателей гомеостаза у больных гипертонической болезнью / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко // Якутский мед. журн. – 2006. – № 4 (56). – С. 11–15.
- Усенко, Г.А. Корреляционная взаимосвязь между гамма-фоном среды и показателями свертывающей системы крови у больных артериальной гипертензией в зависимости от варианта антигипертензивной терапии / Г.А. Усенко [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина, Фармация. – 2016. – Т. 35, № 19 (240). – С. 30–35.
- Усенко, Г.А. Особенности содержания магния в организме больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоциального статуса пациента и варианта антигипертензивной терапии / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко // Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 74–81.
- Усенко, Г.А. Применение антигипертензивной терапии, основанной на коррекции симпатикотонии и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных артериальной гипертензией с различными темпераментом и тревожностью / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 4 (52). – С. 27–31.
- Ханин, Ю.Л. Исследование тревоги в спорте / Ю.Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94–106.
- Шемьи-Заде, А.Э. Биотропность геомагнитных возмущений как следствие вызываемого ими повышения удельной радиоактивности воздуха / А.Э. Шемьи-Заде // Биофизика. – 1978. – Т. 23. – С. 955–958.
- Электромагнитные поля в атмосфере Земли и их биологическое значение / под ред. Н.В. Красногорской. – М.: Наука, 1984. – 376 с.
- Rajj, L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects / L. Rajj // Osteoarthritis. Cartilage. – 2008. – № 16. – P. 21–26.

G.A. Usenko, S.M. Bekmurzov, D.V. Vasendin, A.G. Usenko, O.M. Belkina, N.A. Shakirova, V.G. Zabara

The relationship between heliogeophysical factors and the content of nitric oxide in the blood in patients with arterial hypertension with different temperament

Abstract. The aim of the study was to establish the relationship between annual average values of solar activity (the wolf number, radio flux, and total peripheral vascular resistance, and a content of nitric oxide in the blood of men with different temperament and anxiety hypertension. It is established that with increase of solar activity (the wolf number and the radio emission at a wavelength of 10,7 cm) combined increase of atmospheric pressure, air temperature, and background (within the boundaries of the regional norms), the coefficient of oxygen utilization by tissues was changed. All this points indicated the probability of a complex effect on cellular membranes, enzymes and other structures of a cell of healthy and sick organisms, reducing their normal physiological activity, regardless of temperament. Furthermore, with the increase in solar activity, atmospheric pressure, is the background and air temperature combined reduction of nitrogen oxide content in the blood of all examined individuals, which was associated with a reduction in total peripheral vascular resistance sympathotonics the choleric and sanguine, but by increasing total peripheral vascular resistance in parasympathotonics phlegmatic and melancholic. There is a direct and close correlation relationship between the peripheral resistance and the content of nitric oxide in the blood of choleric and sanguine and cramped, but the opposite in persons of phlegmatic and melancholic in this case indicates the direction of progress in adaptive mechanisms in the process of adjusting to environmental conditions that determines the need to consider the temperament in the study of solar-biosphere relations.

Key words: hypertension, temperament, anxiety, solar activity, nitric oxide blood antihypertensive therapy, Wolf number, peripheral vascular resistance, solar-biosphere connection.

Контактный телефон: +7-913-943-37-92; e-mail: vasendindv@gmail.com

В.А. Соколов, С.А. Петрачков, А.А. Степаненко,
А.Л. Адмакин, П.А. Кабанов, Д.К. Якимов

Ожоги у беременных. Медицинские, этические и правовые аспекты проблемы

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

Резюме. Рассматриваются медицинские, этические и правовые аспекты проблемы ожогов у беременных. Показано, что незначительное число клинических случаев и малое количество научных публикаций создают определенные трудности для всестороннего изучения различных вопросов данной темы. Установлено, что профессиональная подготовка врачей, особенно исходный уровень знаний молодых специалистов, является решающим фактором правильной оценки тяжести состояния обожженной женщины как на месте оказания первой помощи, так и при последующем ее лечении в стационаре. Акцентируется необходимость тщательного сбора анамнеза и полноценного обследования всех женщин репродуктивного возраста, обращающихся за медицинской помощью или поступающих на стационарное лечение с термической травмой. Значимой является совместная работа команды специалистов, главная роль в которой отводится колбустиологам, акушерам, а при наличии обширных поражений кожных покровов и реаниматологам. Приведены возможные негативные варианты течения термической травмы в случае, если пострадавшая начинает заниматься самолечением или обращаться к непрофильным специалистам или врачевателям, в том числе повышается вероятность развития общих и местных осложнений, негативно влияющих на нормальное течение беременности. Установлена значимость рассматриваемой темы для представителей военно-медицинской службы с учетом расквартирования воинских частей в отдаленных гарнизонах или в случаях их привлечения к миротворческим операциям или ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций мирного времени на территории иностранных государств.

Ключевые слова: военная медицина, термическая травма, ожоги у беременных, диагностика ожога и беременности, лечебно-диагностические мероприятия на догоспитальном этапе, лечение в стационаре, самолечение, осложнения, необоснованное применение лекарственных препаратов, этические проблемы, правовые нарушения.

Лечение ожогов у беременных и в XXI в. остается одной из актуальных проблем как гражданской, так и военной медицины. С одной стороны, такие пациенты пусть не часто, но поступают в различные медицинские учреждения [42]. Как правило, в большинстве случаев термическую травму они получают в быту вследствие личной неосторожности или бытовых конфликтов в семье [23, 31].

Военные медики при выполнении миротворческих миссий в зонах локальных вооруженных конфликтов или во время ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций мирного времени на территориях иностранных государств оказывают амбулаторную и стационарную помощь местному населению, пострадавшему при пожарах, возникших в результате обстрелов, взрывов, террористических актов [16, 18]. При этом лечебно-диагностический процесс происходит в условиях высочайшего психоэмоционального напряжения всех участвующих в нем людей (медицинских работников, обожженных, их родственников, представителей местной власти и т. д.) при отсутствии высококвалифицированных переводчиков, способных помочь собрать в полном объеме жалобы, анамнез заболевания и жизни обожженной женщины.

В настоящее время число научных публикаций по рассматриваемой тематике для информирования специалистов с целью принятия эффективных решений как в повседневной практической работе, так и при развитии критических ситуаций крайне ограничено [8, 40].

Ожоги, особенно обширные по площади и значительные по глубине, могут представлять серьезную угрозу как жизни беременной женщины, так и плода. Неблагоприятные последствия утраты кожного покрова приводят к быстрому истощению уже изначально сниженных механизмов адаптации системы будущей матери. Поэтому термическая травма повышает риск спонтанных аборт и преждевременных родов [15].

Вследствие указанных причин протокол оказания медицинской помощи таким пациенткам, начиная с этапа первичного осмотра медицинским работником, должен быть адаптирован с учетом вероятности дополнительного фактора – плода и необходимости обеспечения его благополучия. Для решения данной задачи необходима формулировка четкой последовательности действий на всех этапах медицинской эвакуации.

При первичном осмотре опытный врач бригады скорой помощи в большинстве случаев может с достаточной высокой степенью достоверности установить, что пострадавшая женщина ждет ребенка. Этому способствует целенаправленный и тщательный сбор анамнеза жизни и выявление ряда вероятных и достоверных признаков. Полученные данные позволят ему правильно организовать щадящую транспортировку пациентки в ближайшее специализированное лечебное учреждение и своевременно проинформировать дежурную службу [24]. Лечебно-диагностическая тактика будет определяться тяжестью термической травмы и сроком беременности. В любом случае в

стационаре должна быть мультидисциплинарная команда, которой предстоит проводить эффективное лечение сразу двум пациентам, которые находятся в сложных физиологических отношениях [32, 34, 45].

Это в идеале. А что может произойти, если на вызов приедет молодой специалист, который за время учебы в вузе не получил достаточной теоретической и практической подготовки по дисциплине «Термические поражения», а после выпуска не приобрел личного профессионального опыта? А если травму женщина получает в сельской местности или на территории отдаленного военного гарнизона, где рядом нет ожогового отделения или врача, прошедшего тематическое усовершенствование в системе последипломного образования?

Специалисты отмечают, что как в развивающихся, так и в экономически развитых странах учебные программы данного цикла непродолжительны по времени и нуждаются в расширении перечня изучаемых тем [10, 25, 38, 46]. В результате прибывшие по вызову сотрудники служб скорой помощи допускают ошибки, существенно влияющие на качество оказываемых пособий. Например, сотрудники вьетнамского Национального института по лечению ожогов N.N. Lam и N.T. Dung [26] сообщили, что на догоспитальном этапе перевязочные материалы применялись лишь у 36,4% пострадавших, а площадь поверхности ожога была точно определена только в 21,9% случаев. Опыт нашей клиники свидетельствует, что аналогичные ситуации нередко встречаются и в Санкт-Петербурге [9].

Среди специалистов нет единого мнения об оптимальном перечне проводимых диагностических исследований для подтверждения или исключения факта «скрытой» беременности у обожженных женщин, поступающих на лечение в стационары. Например, Z. Masoodi et al. [33] считают, что определение в моче или в крови хорионического гонадотропина человека позволяет не только разработать индивидуальную программу лечения термической травмы, но и «предотвратить потенциальную угрозу материнской и эмбриональной жизни». Врачи ливийского госпиталя Aljala считают, что пробы на беременность, ультразвуковое исследование (УЗИ) являются «основными диагностическими обследованиями, используемыми для подтверждения беременности и ее динамики у всех пациенток, поступающих к ним на лечение с термической травмой» [20]. Коллектив авторов под руководством V. Jain [22] рекомендует выполнять какое-то одно исследование – или пробу, или УЗИ. Однако авторы работы поддерживают точки зрения C.C. Hill [21] и H. Mendez-Figueroa et al. [35] о том, что все женщины детородного возраста при поступлении в ожоговый стационар должны быть проверены на беременность, если это состояние не констатируется самой пострадавшей или не определяется визуально. Аксиомой для практикующих врачей должна стать следующая мысль: гиподиагностика или недостаточный полный объем проводимого лечения, из-за опасений возможных негативных эффектов на состояние плода является тактической ошибкой. Знание этой аксиомы позволит оперативно организовать консультацию аку-

шера, провести необходимые лабораторные и функциональные исследования и осуществлять последующее динамическое наблюдение за состоянием здоровья пострадавшей женщины и ее плода во время лечения термической травмы [27, 30].

Использование визуального и инвазивного мониторинга за состоянием организма пострадавшей, индивидуально разработанной (с учетом гестационного срока) по содержанию и рассчитанной по объему интенсивной терапии, применение эффективной хирургической тактики и местного лечения ран, привлечение к консультационной работе всех необходимых специалистов являются одними из важнейших условий спасения жизни будущей матери и ее ребенка во время их пребывания в специализированном стационаре [39].

Неправильная оценка тяжести состояния пострадавшей может приводить к ошибочным рекомендациям лечения ожога в амбулаторных условиях. Зачастую это бывает тогда, когда женщина еще не знает, не уверена или по каким-то причинам преднамеренно скрывает беременность. В последнем случае существует опасение, что факт беременности будет обнаружен при медицинском обследовании в стационаре или поликлинике, а затем станет известен родственникам, знакомым или работодателю [17, 19]. Поэтому некоторые женщины начинают заниматься самолечением ожоговых ран, не подозревая о возможной угрозе эмбриону и своему здоровью. Как считают Л.Б. Оконенко с соавторами [5], в отдельных регионах России самолечением разнообразной патологии, в том числе и ожогов, занимается 69% населения. В этих случаях широко используются лекарственные средства (ЛС) (например, антисептики, мази, анальгетики и седативные препараты), доступные для свободной продажи в аптеках [28, 36, 37, 44]. Но не в каждой аптеке или аптечном пункте в ассортименте, предлагаемом потребителям, есть ЛС, обладающие положительным фармакологическим действием на раневую процесс в ожоговой ране [2]. Поэтому рациональное использование ЛС требует достаточно высокого уровня общих знаний, образованности, социально-экономического статуса не только провизоров, но и пациентов [3, 7]. Абсолютно безопасных ЛС не существует. Они могут быть противопоказаны конкретной пациентке, имеющей соматическую сопутствующую патологию или исходно принимающей препараты в связи с определенными особенностями течения беременности. Кроме того, их взаимодействие с другими ЛС, алкоголем, пищей нередко вызывает нежелательные местные и общие реакции (в том числе связанные с состоянием эмбриона), а в наиболее тяжелых случаях – гибель женщины [29].

Еще один вариант лечения ожогов кожи происходит, когда пострадавшая обращается к народным целителям. В Российской Федерации 95% народных целителей не имеют медицинского образования, а свыше 40% из них нуждаются в лечении психических отклонений [4]. Поэтому говорить о наличии у них теоретических и практических знаний об особенностях течения раневого

процесса при ожогах кожи не приходится. Отсюда вытекает высокая вероятность продолжительного по времени лечения и развития местных и общих осложнений.

Не редки случаи, когда в сельской местности или малонаселенных районах лечение проводит медицинский работник (зачастую фельдшер). В городах есть вероятность, что знакомые или родственники могут порекомендовать опытного по их мнению врача. Но будут ли эти медицинские работники (в селе и в городе) иметь специальную подготовку по теме «Термические поражения» и личный опыт лечения ожогов, большой вопрос. Значит, уже с первого визита будут нарушены многие требования нормативно-правовой базы, регулирующей охрану здоровья населения Российской Федерации, например о реализации права пациента на получение информации о состоянии здоровья [14]. Отсутствие необходимых знаний не позволит медицинскому работнику не только правильно поставить диагноз, оценить тяжесть травмы, эффективно лечить пациентку с соблюдением правил асептики и антисептики (если перевязки будут выполняться на дому у пострадавшей или в непригодных для этого помещениях), вовремя диагностировать развивающиеся осложнения, но и адекватно разъяснять обожженной женщине динамику местного раневого процесса и причины возникших негативных изменений ее общего состояния. О проведении каких-либо диагностических исследований на наличие беременности и консультаций акушера на дому говорить не приходится. Итог может быть плачевным, как для будущей матери, так и плода. Например, даже при условии лечения пациенток в специализированном ожоговом стационаре гибель эмбриона в первом триместре достигает 66,7% [43].

Кроме того, информация, составляющая медицинскую тайну гражданина, может быть передана третьим лицам и привести к развитию неприятных или конфликтных для будущей матери ситуаций [6].

В сфере внимания юристов оказываются не только проблемы определения правовых критериев качества медицинской помощи [12], но и особенности привлечения врачей, иных медицинских работников в случае ненадлежащего оказания медицинской помощи к юридической ответственности [11, 12]. Поэтому врачам, принимающим предложение о лечении ожогов у женщин частным образом, стоит задуматься о правильности своего выбора.

Ожоги у беременных являются многогранной проблемой современной медицины. Изучение эффективности организации специализированной помощи пострадавшим женщинам, отдельных вопросов диагностики, местного, общего симптоматического, хирургического лечения и последующей реабилитации будет способствовать спасению многих человеческих жизней, рождению детей. Все вышесказанное имеет научно-практическую значимость и для военной медицины. Невозможно предусмотреть те ситуации, когда военным врачам придется оказывать помощь женщинам с термической травмой, часть из которых может оказаться беременными.

Выявление негативных факторов, возникающих в различных клинических случаях, помимо медицинских решений нуждается в этической и правовой оценке. Конечным результатом проводимого лечения является возвращение здоровья пострадавшей женщине и рождение у нее здорового ребенка.

Литература

1. Гарипова, И.И. Добровольное согласие граждан на медицинское вмешательство в аспекте гражданско-правовой действительности / И.И. Гарипова // Мед. право. – 2016. – № 2. – С. 39–44.
2. Закружная, Е.А. Государственный лицензионный контроль за деятельностью индивидуальных предпринимателей при осуществлении фармацевтической деятельности / Е.А. Закружная // Мед. право. – 2016. – № 2. – С. 44–49.
3. Курьянова, Н.Н. Клинико-социальная характеристика женщин, употреблявших во время беременности алкоголь / Н.Н. Курьянова, Н.И. Болотникова, Л.В. Удодова // Усп. соврем. естествознания. – 2006. – № 2. – С. 36–36.
4. Мустафаев, С.Э. Ответственность за незаконное занятие народной медициной / С.Э. Мустафаев // Мед. право. – 2015. – № 2. – С. 47–49.
5. Оконенко, Л.Б. Безрецептурный отпуск и самолечение / Л.Б. Оконенко [и др.] // Вест. РУДН, серия Медицина. – 2009. – № 4. – С. 42–46.
6. Павлов, А.В. Этимология врачебной (медицинской) тайны / А.В. Павлов // Мед. право. – 2015. – № 3. – С. 48–51.
7. Равинг, Л.С. Социально-психологические аспекты угрозы прерывания беременности у женщин города Кемерово / Л.С. Равинг, И.Ю. Карась // Усп. соврем. естествознания. – 2004. – № 3. – С. 32–33.
8. Соколов, В.А. Ожоги у беременных: распространенность, структура, исходы / В.А. Соколов с соавт. // Воен.-мед. журн. – 2016. – Т. 37, № 12. – С. 38–43.
9. Соколов, В.А. Сравнительная характеристика частоты диагностических ошибок при определении площади и глубины термических наблюдений на догоспитальном этапе и при клиническом обследовании / В.А. Соколов, М.Х. Загиров // Скорая мед. помощь. – СПб. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 54.
10. Соколов, В.А. Этические аспекты преподавания цикла «Термические поражения» / В.А. Соколов, И.В. Чмырев // Мат. конф. «Актуальные проблемы формирования профессиональной культуры и этики врачей в процессе обучения». – СПб. – 2015. – С. 103–105.
11. Сучков, А.В. К вопросу о противоречивости оснований квалификации преступных деяний медицинских работников при исполнении профессиональных (должностных) обязанностей по статье 293 УК РФ Халатность / А.В. Сучков // Мед. право. – 2013. – № 6. – С. 40–48.
12. Сучкова, Т.Е. Административная ответственность медицинских работников за ненадлежащее исполнение своих профессиональных обязанностей / Т.Е. Сучкова // Мед. право. – 2011. – № 4. – С. 48–56.
13. Сучкова, Т.Е. К вопросу о квалифицирующих признаках врачебной ошибки / Т.Е. Сучкова // Мед. право. – 2014. – № 6. – С. 41–44.
14. Эртель, Л. А. Особенности реализации права пациента на информацию о состоянии здоровья / Л. А. Эртель // Мед. право. – 2015. – № 1. – С. 14–16.
15. Agarwal, P. Thermal injury in pregnancy: predicting maternal and fetal outcome / P. Agarwal // Indian J. Plastic Surgery. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 95–99.
16. Atiyeh, B.S. Military and Civilian Burn Injuries During Armed Conflicts / B.S. Atiyeh, S.W.A. Gunn, S.N. Hayek // Ann. Burns Fire Disasters. – 2007. – Vol. 31, № 4. – P. 203–215.
17. Behera, C. Medico-legal autopsy of abandoned fetuses and newborns in India / C. Behera [et al.] // Med. Leg. J. – 2016. – Vol. 84, № 2. – P. 109–111.

18. Chapman, T.T. Military return to duty and civilian return to work factors following burns with focus on the hand and literature review / T.T. Chapman [et al.] // J. Burn Care Res. – 2008. – Vol. 29, № 5. – P. 756–762.
19. Du Toit-Prinsloo, L. The medico-legal investigation of abandoned fetuses and newborns – a review of cases admitted to the Pretoria Medico-Legal Laboratory, South Africa / L. Du Toit-Prinsloo [et al.] // Int. J. Legal Med. – 2016. – Vol. 130, № 2. – P. 569–574.
20. El-Gallal, A.R.S. Burns in pregnancy: A ten-year review of admitted patients / A.R.S. El-Gallal, S.M. Yousef // Annals of Burns and Fire Disasters. – 2002. – Vol. 15. – P. 113–115.
21. Hill, C.C. Trauma in the obstetrical patient / C.C. Hill // Womens Health. – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 269–283.
22. Jain, V. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient / V. Jain [et al.] // J. Obstet Gynaecol Can. – 2015. – Vol. 37, № 6. – P. 553–574.
23. Karimi, H. Burn injuries during pregnancy in Iran / H. Karimi [et al.] // Int. J. Gynaecol Obstet. – 2009. – Vol. 104, № 2. – P. 132–134.
24. Kennedy, B.B. Burn injuries and pregnancy / B.B. Kennedy, S.M. Baird, N.H. Troiano // J. Perinat Neonatal Nurs. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 21–30.
25. Klas, K.S. Multicenter assessment of burn team injury prevention knowledge / K.S. Klas [et al.] // J. Burn Care Res. – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 434–439.
26. Lam, N.N. First aid and initial management for childhood burns in Vietnam – an appeal for public and continuing medical education / N.N. Lam, N.T. Dung // Burns. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 67–70.
27. Lari, A.R. Suicidal behavior by burns in the province of Fars, Iran / A.R. Lari [et al.] // Crisis. – 2009. – Vol. 30, № 2. – P. 98–101.
28. Leelavathi, M. Contact dermatitis presenting as non-healing wound: case report / M. Leelavathi [et al.] // Asia Pac. Fam. Med. – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 6.
29. Lin, X. Declined Natural Killer Cells Emerging in Women with Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion and Further Reducing after Medical Therapy / X. Lin [et al.] // Clin. Lab. – 2016. – Vol. 62, № 11. – P. 2241–2247.
30. Maghsoudi, H. Etiology and outcome of burns in Tabriz, Iran. An analysis of 2963 cases / H. Maghsoudi, A. Pourzand, G. Azarmir // Scand. J. Surg. – 2005. – Vol. 94, № 1. – P. 77–81.
31. Maghsoudi, H. Burns in pregnancy / H. Maghsoudi [et al.] // Burns. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 246–250.
32. Malinova, M. Pregnancy and trauma / M. Malinova // Akush. Ginekol. – 2011. – Vol. 50, № 5. – P. 44–48.
33. Masoodi, Z. Routine use of urinary hCG test in adult burn females to detect «hidden» pregnancies: a review / Z. Masoodi, I. Ahmad, S. Yousuf // Burns. – 2013. – Vol. 39, № 4. – P. 803–807.
34. Mattox, K.L. Trauma in pregnancy / K.L. Mattox, L. Goetzl // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33, № 10. – P. 385–389.
35. Mendez-Figueroa, H. Trauma in pregnancy: an updated systematic review / H. Mendez-Figueroa [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 209, № 1. – P. 1–10.
36. Morris, L.D. Feasibility and potential effect of a low-cost virtual reality system on reducing pain and anxiety in adult burn injury patients during physiotherapy in a developing country / L.D. Morris, Q.A. Louw, L.C. Crous // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 659–664.
37. Morris, L.D. The effectiveness of virtual reality on reducing pain and anxiety in burn injury patients: a systematic review / L.D. Morris, Q.A. Louw, K. Grimmer-Somers // Clin. J. Pain. – 2009. – Vol. 25, № 9. – P. 815–826.
38. Nizamoglu, M. Cold burn injuries in the UK: the 11-year experience of a tertiary burns centre / M. Nizamoglu [et al.] // Burns. Trauma. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. 36.
39. Oxford, C.M. Trauma in pregnancy / C.M. Oxford, J. Ludmir // Clin. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 52, № 4. – P. 611–629.
40. Parikh, P. Burns During Pregnancy: Implications for Maternal-Perinatal Providers and Guidelines for Practice / P. Parikh [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. – 2015. – Vol. 70, № 10. – P. 633–643.
41. Subrahmanyam, M. Burns During Pregnancy – Effect on Maternal and Foetal Outcomes / M. Subrahmanyam // Ann. Burns Fire Disasters. – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 177–179.
42. Tweddle, C.J. Trauma during pregnancy / C.J. Tweddle // Crit. Care Nurs Q. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 53–67.
43. Vaghardoost, R. Epidemiology of burns during pregnancy in Tehran, Iran / R. Vaghardoost, J. Kazemzadeh, S. Rabieepoor // Burns. – 2016. – Vol. 42, № 3. – P. 663–667.
44. Weinberg, K. Pain and anxiety with burn dressing changes: patient self-report / K. Weinberg [et al.] // J. Burn Care Rehabil. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 155–156.
45. Wolthuis, A.M. Trauma during pregnancy / A.M. Wolthuis [et al.] // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2005. – Vol. 209, № 3. – P. 113–117.
46. Zinchenko, R. Burns teaching in UK medical schools: Is it enough? / R. Zinchenko, F.M. Perry, B.S. Dheansa // Burns. – 2016. – Vol. 42, № 1. – P. 178–183.

V.A. Sokolov, S.A. Petrachkov, A.A. Stepanenko, A.L. Admakin, P.A. Kabanov, D.K. Yakimov

Burns in pregnant women. Medical, ethical and legal aspects of the problem

Abstract. Medical, ethical and legal aspects of burns in pregnant women are considered. It is shown that not a significant number of clinical cases and a small number of scientific publications create certain difficulties for a comprehensive study of various issues of this topic. It is established that the professional training of doctors, especially the initial level of knowledge of young professionals, is the decisive factor in correctly assessing the severity of the condition of the burned woman both at the site of first aid and at her subsequent treatment in the hospital. The need for careful collection of anamnesis and a full-scale examination of all women of reproductive age who seek medical help or who are admitted to inpatient treatment with thermal trauma is emphasized. Significant is the joint work of a team of specialists, whose main role is assigned to combustiologists, obstetricians, and in the presence of extensive lesions of the skin and resuscitators. Possible negative variants of the course of a thermal trauma are given in the event that the victim begins to engage in self-treatment or turn to non-specialized specialists or physicians. Increases the likelihood of developing general and local complications that negatively affect the normal course of pregnancy. The importance of the topic under consideration for representatives of the military medical service is taken into account, taking into account the quartering of military units in remote garrisons or in cases of their involvement in peacekeeping operations or liquidation of the consequences of peacetime emergency situations on the territory of foreign states.

Key words: military medicine, thermal trauma, burns in pregnant women, diagnosis of burn and pregnancy, medical and diagnostic measures at prehospital stage, inpatient treatment, self-medication, complications, unjustified use of medicines, ethical problems, legal violations.

Контактный телефон: +7-905-271-23-32; e-mail: vsokolov60@mail.ru

Островковые осевые лоскуты плеча и предплечья при локальных ожогах IV степени области локтевого сустава

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

Резюме. На фоне существенного уменьшения количества ожогов в стране локальные ожоги IV степени в области локтевого сустава встречаются очень редко: одно наблюдение в 2–3 года. Локтевой сустав имеет сложное устройство и тонкое покрытие мягкими тканями, особенно над локтевым отростком и надмыщелками. Вскрытие сустава и поражение костей, особенно при консервативном лечении, могут привести к развитию гнойного артрита и анкилоза. Восстановление кожного покрова расщепленным кожным трансплантатом даже при его хорошем приживлении дает плохие функциональные результаты из-за сращения кожи и кости. Использование несвободной кожной пластики позволяет сохранить сустав, но требует вынужденного положения на несколько недель. Рассматриваются варианты замещения ограниченных глубоких дефектов после ожогов с поражением костей в области локтевого сустава у 6 мужчин с помощью островковых осевых лоскутов плеча (латеральный – 2), предплечья (лучевой – 2, локтевой – 1, задний – 1). Возраст пациентов от 30 до 76 лет. Этиология ожогов: контактные – 3, электроожоги – 2, ожог пламенем – 1. Размеры дефектов: минимальный 7×4 см, максимальный 13×10 см. Операции по восстановлению кожного покрова выполнены в сроки от 3 недель до 1,5 месяцев после ожога. В одном случае потребовалась иммобилизация аппаратом внешней фиксации на 2 недели. Артриты не развивались. Получены удовлетворительные функциональные результаты. Существенного нарушения кровоснабжения кисти не было. Недостатком всех донорских зон является заметный косметический дефект, особенно актуальный для женщин, образующийся после пластики донорской раны свободным кожным трансплантатом. Несвободная кожная пластика лоскутами на временной питающей ножке – метод резерва.

Ключевые слова: локтевой сустав, ожоги IV степени, артриты, островковые осевые лоскуты плеча, предплечья, донорские зоны.

Введение. Ожоги IV степени со вскрытием сустава и поражением костей в области крупных суставов всегда сопровождаются угрозой развития гнойных артритов и серьезными функциональными нарушениями вплоть до анкилозов. К крупным суставам относятся и локтевой, особенностью которого является сложное устройство и весьма тонкое покрытие мягкими тканями с задней поверхности. Использование лоскутов с осевым кровоснабжением существенно расширило арсенал хирургических возможностей для устранения глубоких дефектов в области локтевого сустава и сохранения сустава, в том числе при ожогах IV степени.

За последние 25 лет в Российской Федерации наблюдается уменьшение количества ожогов практически в 2 раза. При этом снижается частота поражений IV степени. В этой связи накопление опыта их лечения, особенно частных локализаций, набирается по крупицам.

В 70-е годы XX в. поражения суставов и костей наблюдались приблизительно у 3–6% пострадавших с глубокими ожогами. Предлагалось различать первичные и вторичные поражения. Первичные возникают при воздействии высокотемпературного агента или электрического тока. Вторичные раз-

виваются в результате воспалительного процесса и трофических нарушений в окружающих сустав тканях. Подробно описана клиника таких поражений, в том числе при возможных развитиях гнойных артритов. Среди крупных суставов чаще поражаются прикрытые тонким слоем мягких тканей голеностопные, коленные, локтевые, лучезапястные. При ограниченных глубоких ожогах, сопровождающихся первичным поражением локтевого сустава, была предпочтительна несвободная кожная пластика кожно-жировым лоскутом на временной питающей ножке после его резекции [3].

Анатомические, экспериментальные и клинические исследования, предпринятые в 60–70-е г. прошлого столетия, существенно расширили возможности пластической хирургии благодаря широкому использованию лоскутов с осевым типом кровоснабжения. Детальная сосудистая анатомия осевых лоскутов достаточно хорошо изучена. Замкнутая система кровоснабжения позволила применять их для несвободной пластики в виде островковых лоскутов. На плече и предплечье имеются 5 стабильных сосудистых пучков, на основе которых возможно сформировать островковые осевые лоскуты (рис. 1).

Пластика лоскутами с осевым кровоснабжением начиная с 70-х годов прошлого столетия широко используется при ожогах и отморожениях IV степени и их последствиях, что позволило качественно улучшить результаты их лечения. 30-летний опыт использования осевых лоскутов обобщен нами достаточно подробно [2]. Несмотря на это, показания к использованию различных комплексов тканей, выбор оптимальных способов восстановления кожного покрова над погибшими или обнаженными глубокими анатомическими структурами, равно как и вопросы снижения частоты неудачных исходов таких операций, продолжают совершенствоваться.

Внедрение осевых лоскутов в практику лечения глубоких ожогов привело к постепенному вытеснению кожно-жировых лоскутов со случайным кровоснабжением на временной питающей ножке. Лоскуты на временной ножке с туловища, в том числе круглый стебель, в области ожога локтевого сустава практически не используются нами с конца 1980-х – начала 1990-х годов.

Цель исследования. Проанализировать опыт применения островковых осевых лоскутов плеча и предплечья при локальных ожогах IV степени в области локтевого сустава.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 6 больных, находившихся в клинике термических поражений и пластической хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за последние 20 лет. Все пациенты – мужчины в возрасте от 30 до 76 лет.

Ожоги IV степени локализовались на задней поверхности области локтевого сустава со вскрытием сустава и остеонекрозом костей, составляющих локтевой сустав. Этиология ожогов: контактные – 3, электроожоги – 2, ожог пламенем – 1. Сроки выполнения операции по восстановлению кожного покрова в области поражения – от 3 недель до 1,5 месяцев после ожога. Размеры раневых дефектов составляли: минимальный 7×4 см, максимальный 13×10 см. (непосредственно над локтевым отростком) Используются островковые лучевой (2), локтевой (1), задний (1) лоскуты предплечья, латеральный лоскут плеча (2). Выбор лоскута и способ его переноса определялся размерами раневого дефекта, его локализацией, свободной от повреждения возможной донорской зоны. При минимальном размере дефекта использовали задний лоскут предплечья, размером 8×5 см на проксимальной сосудистой ножке. Размеры перемещаемых на проксимальной сосудистой ножке лучевого или локтевого лоскутов 10–12×6–9 см. Латеральные лоскуты плеча размерами 10–12×8–9 см формировались на дистальной сосудистой ножке. Раны донорского участка замещались свободными кожными расщепленными трансплантатами. В одном случае для иммобилизации в послеоперационном

периоде на 2 недели накладывался аппарат внешней фиксации.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты с ограниченными ожогами IV степени в области локтевого сустава имели первичные поражения. Во всех случаях выполнению кожной пластики предшествовала хирургическая обработка раны с удалением оставшейся некротизированной кожи, капсулы, связок, костей. Выбор методики кожной пластики определялся размерами дефекта и анатомическими особенностями пластического материала.

В непосредственной близости от локтевого сустава можно сформировать 5 осевых лоскутов: лучевой, локтевой и задний с предплечья, латеральный и медиальный с плеча. Формирование последнего чревато обнажением плечевого сосудистого пучка. По этой причине его не использовали. Латеральный лоскут плеча чаще используют как кожно-фасциальный. Он кровоснабжается перфорантными сосудами задней ветви коллатеральной лучевой артерии, проходящими к коже в латеральной межмышечной перегородке. Ось лоскута проецируется на линию, соединяющую вершину места прикрепления дельтовидной мышцы с наружным мыщелком плечевой кости. Перемещение островкового латерального лоскута плеча на дистальной сосудистой ножке позволяет использовать его для пластики раневых дефектов в области локтевого сустава. Однако в этом случае сосудистая ножка лоскута короткая и лоскут может быть использован при сохраненном кожном покрове нижней трети плеча (рис. 2 а, б, в).

Питающими сосудами кожно-фасциальных лучевого, локтевого и заднего лоскутов предплечья являются одноименные сосудистые пучки, от которых внутри межмышечных перегородок идут перегородочно-кожные перфорантные сосуды. Лоскуты тонкие, достаточно больших размеров. При формировании лоскутов в нижней трети предплечья сосудистые ножки локтевого и лучевого лоскутов могут быть выделены до 12–15 см, заднего лоскута – до 10 см длиной, что позволяет переместить их в область локтевого сустава.

В редких случаях из-за варианта анатомического развития после мобилизации локтевого или лучевого сосудистых пучков может развиваться острая или хроническая артериальная недостаточность кисти, требующая восстановления непрерывности артериального ствола. Известный прием – проба Аллена – позволяет заранее предвосхитить эту ситуацию. Сосудистая ножка заднего лоскута предплечья из-за малого диаметра сосудов с целью предупреждения их повреждения может потребовать использования оптического увеличения и микрохирургических инструментов при выделении. В наших наблюдениях сосудистых проблем не наблюдалось.

Возможности использования заднего лоскута предплечья ограничены его размерами. Его использовали у пациента с электроожогом (рис. 3а). После обработки раны, в нижней трети предплечья

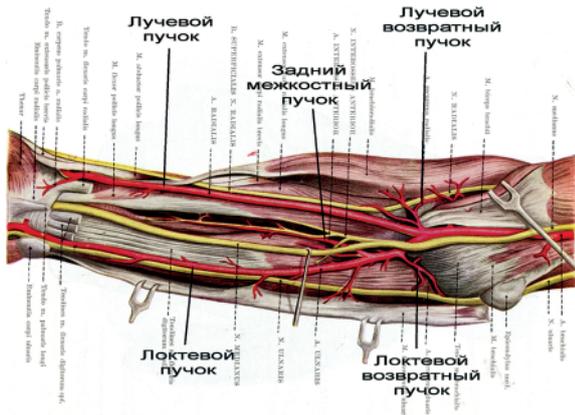


Рис. 1. Сосудистые пучки в области локтевого сустава [1]

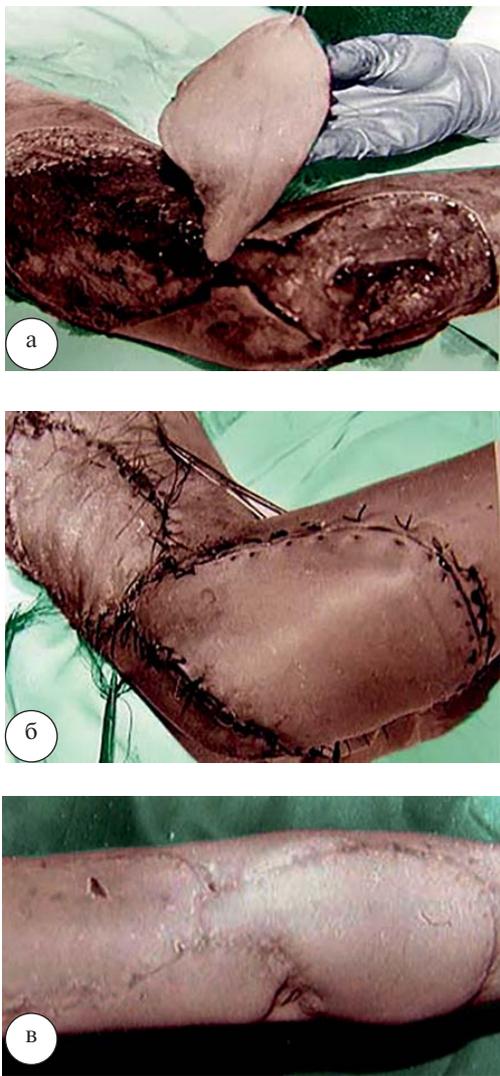


Рис. 2. Контактный ожог IV степени области правого локтевого сустава: а – выполнена обработка раны, удален некротизированный локтевой отросток, сформирован латеральный лоскут плеча на дистальной ножке; б – дефект в области локтевого сустава закрыт латеральным лоскутом плеча, на донорском участке – расщепленный кожный трансплантат; в – результат через 2 месяца



Рис. 3. Электроожог IV степени задней поверхности области локтевого сустава: а – некроз капсулы сустава, нижняя треть плеча поражена; б – выкроен задний лоскут предплечья на проксимальной сосудистой ножке; в – рана в области локтевого сустава обработана, лоскут подшит к краям раны, на донорском месте – расщепленный кожный трансплантат; г – результат через месяц

сформирован лоскут 7×4 см с сосудистой ножкой, длиной 11 см. (рис. 3б). Лоскут подшит к раневому дефекту (рис. 3в). Сустав сохранен, достигнут хороший результат, но имеется западение в донорской зоне (рис. 3г).



Рис. 4. Электроожог IV степени правого локтевого сустава: а – месяц после электроожога, сустав вскрыт; б – хирургическая обработка раны; в – лучевой лоскут сформирован и выделен на проксимальной сосудистой ножке; г – лоскут подшит к дефекту локтевого сустава, на донорском участке расщепленный кожный трансплантат, аппарат внешней фиксации; д – результат через месяц

Показания к применению лучевого и локтевого лоскутов близки. Вероятно, лучевой лоскут немного проще выкраивать. Он использован у двух пациентов. Иллюстрацией может быть поражение медиального надмыщелка локтевого сустава после электроожога (рис. 4а). Использовать латеральный лоскут плеча невозможно из-за локализации дефекта. Задний лоскут предплечья недостаточен по размерам. Через месяц после травмы выполнена обработка раны с пластикой островковым лучевым лоскутом (рис. 4б, 4в). Учитывая уже имеющийся вялотекущий артрит, после перемещения лоскута сустав иммобилизован, установлен промывной дренаж (рис. 4г). Послеоперационное течение гладкое. Достигнут хороший результат (рис. 4д).

Серьезным недостатком всех донорских зон является заметный косметический дефект, особенно актуальный для женщин, образующийся после пластики донорской раны свободным кожным трансплантатом.

В целом все операции завершились успешно. Несмотря на вскрытые локтевые суставы, артриты не развивались. Получены удовлетворительные функциональные результаты.

Заключение. Использование островковых латерального лоскута плеча на дистальной ножке, лучевого, локтевого и заднего лоскутов предплечья на проксимальной ножке позволяют закрывать ограниченные глубокие дефекты в области локтевого сустава после ожогов IV степени. Несвободная кожная пластика лоскутами на временной питающей ножке не забыта и остается методом резерва.

Литература

1. Анатомический атлас человеческого тела / под ред. Ф. Кишша и Я. Сентаготаи. – Будапешт: Медицина, 1972. –Т.3. – 310 с.
2. Кичемасов, С.Х. Кожная пластика лоскутами с осевым кровоснабжением при ожогах и отморожениях IV степе-

ни / С.Х. Кичемасов, Ю.Р. Скворцов. – СПб.: Гиппократ, 2012. – 288 с.

3. Ожоги: руководство для врачей / под ред. Б.С. Вихриева и В.М. Бурмистрова. – Л.: Медицина, 1981. – 328 с.

S.Kh. Kichemasov, Yu.R. Skvortsov

Arm and forearm island axial flaps for the treatment of IV degree burns in the elbow joint area

Abstract. Among the burns, the quantity of which in our country is substantially reducing, local burns of IV degree in the elbow area occur very seldom: one case in 2–3 years. The elbow joint has a complex structure; it has a thin soft tissue covering, particularly over the elbow olecranon and epicondyles. Joint exposure and bone damage, especially with conservative treatment, could lead to the development of purulent arthritis and ankylosis. Performing split skin grafting for integument restoration, even with surviving graft, gives poor functional results due to skin and bone adhesion. Using non-free skin plasty allows to save the joint, however this requires a fixed position for several weeks. This article discusses various types of replacements for limited deep defects after burns with bone damage in the elbow joint area, performed on 6 male patients by means of applying island axial flaps from the arm (lateral – 2), forearms (radial – 2; ulnar – 1; back – 1). Patient age: from 30 to 76 years. Burn etiology: contact – 3, electrical – 2, flame – 1. Defects sizes: minimum 7–4 cm, maximum 13–10 cm. The operations on integument restoration were performed within 3 to 6 weeks after the burn. In one case 2 weeks immobilisation with an external fixation was required. No arthritis developed. Satisfactory functional results received. No essential infringement of hand blood supply registered. The major drawback of all donor zones, which is particularly important for women, is a visible cosmetic defect as a result of using a free skin graft for donor wound plasty. Non-free skin plasty by temporary pedical flap – a reserve method.

Key words: elbow joint, burns IV degree, arthritis, arm and forearm island axial flaps, donor sides.

Контактный телефон: +7-911-256-93-40; e-mail: yuryrs@mail.ru

И.А. Соловьёв¹, Ю.Н. Закревский², Д.А. Суров¹,
О.В. Балюра¹, А.В. Перетечиков³, С.И. Егоров³, Е.Н. Ершов¹

Опыт применения эндовидеохирургических технологий на кораблях Военно-морского флота России

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

²Медицинская служба «Объединенное стратегическое командование Северного Флота», Североморск

³1469-й Военно-морской клинический госпиталь, Североморск

Резюме. Рассматривается опыт и нарастающая динамика применения эндоскопических и эндовидеохирургических оперативных вмешательств на надводных кораблях Военно-морского флота в последнее десятилетие. Внедрение эндовидеохирургических технологий в практику корабельных хирургов в последние годы стало происходить с большей интенсивностью. Современные малоинвазивные технологии значительно повышают уровень оказания хирургической помощи в море, улучшают качество лечения, способствуют быстрейшему выздоровлению моряков и их возвращению к исполнению своих служебных обязанностей. Описан случай выполнения лапароскопической эндовидеохирургической аппендэктомии бригадой хирургов на российском авианосце «Адмирал Кузнецов» во время боевого похода в январе 2017 г. Показано, что выполнение эндовидеохирургических операций возможно в условиях крупного надводного корабля. При этом важным аспектом остается не только укомплектованность медицинской службы корабля необходимой эндовидеохирургической техникой, но и наличие на борту специалиста, владеющего методикой лапароскопических вмешательств. В условиях дальних походов на кораблях Военно-морского флота при неотложных ситуациях необходимо расширять объем эндовидеохирургических операций для улучшения исходов лечения пострадавших военнослужащих в море. Необходимо постоянное совершенствование навыков штатных врачей корабля и прикомандировываемых хирургов из военных госпиталей.

Ключевые слова: военно-морская хирургия, эндовидеохирургические операции, лапароскопическая аппендэктомия, хирургические операции на корабле, российский авианосец «Адмирал Кузнецов», Военно-медицинская академия, неотложная хирургия в море, малоинвазивные вмешательства.

Введение. Развитие хирургии в наши дни основывается на повсеместном распространении и внедрении в практику современных малоинвазивных эндовидеохирургических технологий и робототехники при выполнении оперативных вмешательств и инвазивных диагностических манипуляций в полостной хирургии, травматологии, урологии, нейрохирургии и др. Использование инновационных технологий поднимает на новый уровень оказания хирургической помощи больным.

В последнее десятилетие отмечено внедрение эндовидеохирургических операций на надводных кораблях военных флотов различных государств [5]. Современная доктрина применения Вооруженных сил Российской Федерации в свете новых появляющихся угроз направлена на решение боевых задач с использованием Военно-морского флота на значительном удалении от границ своего государства, требует постоянного совершенствования уровня медицинского обеспечения экипажей кораблей в дальней морской зоне для сохранения здоровья моряков и первоочередного жизнеобеспечения [3, 4, 10]. В период с 15 октября 2016 по 8 февраля 2017 г. корабельной авианосной группой Северного флота в составе авианосца «Адмирал Кузнецов», тяжелого атомного крейсера «Петр Великий», бпк «Адмирал

Кулаков», бпк «Североморск» выполнялись задачи боевой службы по осуществлению внешнеполитических акций Российской Федерации, демонстрации военно-морского присутствия в Северо-Восточной океанской и Средиземноморской морской зонах, Атлантического океанского района, оказанию помощи республике Сирия в борьбе с международным терроризмом. Группировка кораблей была усилена бригадой врачей из Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА).

В 1966 году преподаватель кафедры военно-морской хирургии ВМА А.И. Мариев впервые использовал в море методику лапароцентеза с диагностическим промыванием брюшной полости [2]. Первая попытка использования эндовидеохирургических технологий на корабле в условиях дальнего похода была предпринята в 2006 г. в Филиппинском море. Под контролем лапароскопа, введенного в прямую кишку, произведено лигирование геморроидального узла силиконовым кольцом [9]. Первые диагностические лапароскопии в море на корабле Военно-морского флота Российской Федерации были выполнены в 2008 и 2009 гг. на авианосце «Адмирал Кузнецов» с использованием эндовидеохирургического комплекса «КСТ-01-ЭХ» (Россия). Показанием к проведению операции явилось подозрение на повреждение внутренних органов

в результате закрытой травмы живота. Выполнение диагностической лапароскопии в одном случае позволило полностью исключить, а в другом – подтвердить внутреннее повреждение [5, 8].

Одним из этапов применения эндовидеохирургических технологий в море явилось выполнение неотложной лечебной эзофагоскопии на американском авианосце в Южно-китайском море в 2009 г. в связи с попаданием инородного тела в пищевод во время шторма и развитием у больного дыхательной недостаточности. Под эндотрахеальным наркозом была произведена «жесткая» эзофагоскопия лапароскопом (\varnothing 10 мм) и удаление инородного предмета [7]. Эндовидеохирургический комплекс был доукомплектован адаптированным к нему фиброгастродуоденоскопом, что позволило в дальнейшем выполнять фиброгастродуоденоскопии [9] и при использовании сеансов телемедицины с трансляцией исследований на береговую госпитальную базу получать соответствующие консультации специалистов в реальном времени [1, 6].

Цель исследования. Обосновать возможность использования эндовидеохирургических технологий на кораблях Военно-морского флота во время длительных походов.

Результаты и их обсуждение. В январе 2017 г. в условиях дальнего похода корабельной авианосной группы к берегам Сирии на тяжелом авианесущем крейсере «Адмирал флота Советского Союза Кузнецов» бригадой врачей во главе с хирургом кафедры военно-морской хирургии ВМА была впервые выполнена лапароскопическая аппендэктомия. 27.01.2017 г. в медицинский блок корабля обратился матрос контрактной службы И. 30 лет с жалобами на боли в животе. Проводилась дифференциальная диагностика между кишечной коликой и острым аппендицитом. Пациент был осмотрен терапевтом, была выполнена рентгенография органов грудной клетки, проводились мероприятия консервативного лечения. При контрольном осмотре через 2 ч отмечено усиление болевого синдрома, появление симптомов раздражения брюшины, нарастание лейкоцитоза до $16,2 \times 10^9$ /л по сравнению с исходным уровнем ($12,3 \times 10^9$ /л). В связи с диагностикой острого аппендицита и наличием на корабле передвигательного отечественного эндовидеохирургического комплекса «КСТ-01-ЭХ» фирмы «ЭФА медика» (рис. 1) квалифицированной хирургической бригадой было принято решение о выполнении диагностической лапароскопии. Проводилась предоперационная подготовка пациента. За это время был развернут эндовидеохирургический комплекс и операционная.

Выполнена диагностическая лапароскопия, в ходе которой выявлен флегмонозно измененный червеобразный отросток, расположенный типично (рис. 2). Оперативное вмешательство решено было продолжить лапароскопически.

Был установлен дополнительный манипулятор из прокола в правой подвздошной области (\varnothing 10 мм). Аппендикулярная артерия и брыжейка отростка были

пересечены с использованием моно- и биполярной коагуляции. Основание отростка было мобилизовано и перевязано тремя лигатурами, после чего отросток был отсечен и удален из брюшной полости (рис. 3). Операция закончилась дренированием брюшной полости. Макропрепарат представлен флегмонозно измененным червеобразным отростком (рис. 4). Продолжительность операции составила 1 ч 7 мин. На 7-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан в подразделение.

За период дальнего похода хирургической группой пролечено 279 человек, что составило 26,5% от первичной заболеваемости. Из них лечились амбулаторно 254 человека. Находились на стационарном лечении в лазарете 25 человек. Основные заболевания в структуре хирургической патологии: заболевания кожи и подкожной клетчатки, травмы – 65 (23,3%) больных; болезни глаза и его придаточного аппарата – 34 (12,1%) больных; болезни уха и сосцевидного отростка – 33 (11,8%) больных. Для проведения операционных вмешательств на авианосце имеется предоперационная и операционная, оборудованная стационарным универсальным операционным столом, операционными светильниками, двумя камерами сохранения стерильности, диатермокоагулятором, лапароскопической диагностической стойкой «КСТ-01-ЭХ», отсасывателями хирургическими «ОХ-10», установкой «Аэролайф», стерилизатором паровым вертикальным «СПВА-75». Анестезиологическое пособие обеспечивала прикомандированная бригада анестезиологов-реаниматологов: начальник отделения анестезиологии и реанимации филиала № 2 1469-го Военно-морского клинического госпиталя г. Северодвинска и преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии. Наркозная аппаратура – аппарат «Фаза-5» (Россия), характеризующийся минимальными требованиями обслуживания в автономных условиях дальнего похода.

Заключение. В январе 2017 г. была выполнена первая лапароскопическая эндовидеохирургическая аппендэктомия на корабле Военно-морского флота Российской Федерации в условиях длительного плавания. Данное наблюдение еще раз доказывает, что использование эндовидеохирургических технологий в море возможно и полностью оправдано.

Современные малоинвазивные технологии значительно повышают уровень оказания хирургической помощи в море. Проведение эндовидеохирургических операций позволяет улучшить качество диагностики в условиях корабля, минимизировать травматичность операций, уменьшить сроки лечения и возвращения в строй моряков.

Выполнение полостных эндовидеохирургических операций возможно в условиях крупного надводного корабля (авианосец, крейсер), оснащенного лапароскопической стойкой, при усилении штатной медицинской службы бригадой хирургов, владеющих



Рис. 1. Передвижной эндовидеохирургический комплекс «КСТ-01-ЭХ» фирмы «ЭФА медика» (Россия): а – сложенный в переносные модули; б – в развернутом виде



Рис. 2. Интраоперационная картина в брюшной полости. Червеобразный отросток с инъецированными сосудами, петехиальными кровоизлияниями, отеком, с наложениями фибрина, расположен типично



Рис. 3. Культия удаленного червеобразного отростка



Рис. 4. Макропрепарат удаленного флегмонозно измененного червеобразного отростка

методикой лапароскопических вмешательств.

Таким образом, в условиях дальних походов на кораблях Военно-морского флота при неотложных ситуациях (торакоскопия, артроскопия и др.) для снижения инвазивности вмешательств и улучшения исходов лечения пострадавших военнослужащих в море необходимо расширять объем эндовидеохирургических операций.

Литература

1. Гуляев, В.А. Медицинские аспекты создания программно-технического комплекса «Телемедицина» / В.А. Гуляев [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2002. – Т. 323, № 1. – С. 4–7.
2. Луцицкий, М.А. Развитие отечественной военно-морской хирургии: краткий исторический очерк / М.А. Луцицкий [и др.]. – Л.: ВМА, 1977. – С. 5–16.
3. Мануйлов, В.М. Хирургическая активность при острых хирургических заболеваниях на кораблях ВМФ, находящихся в длительных походах: вчера, сегодня, завтра / В.М. Мануйлов [и др.] // Духовное и врачебное наследие святителя

- Луки (Войно-Ясенецкого): сб. мат. 4 Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2012. – С. 353–357.
4. Мишин, Ю.А. Медицинское обеспечение кораблей Военно-морского флота Российской Федерации, осуществляющих патрулирование в Аденском заливе / Ю.А. Мишин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 4 (44). – С. 216–221.
 5. Мосягин, И.Г. Корабельные группы специализированной медицинской помощи: история создания, возможности и перспективы совершенствования / И.Г. Мосягин [и др.] // Экология человека. – 2015. – № 4. – С. 22–31.
 6. Плещач, В.В. Перспективы применения телемедицины в организации медицинской помощи и лечении больных с острыми хирургическими заболеваниями и травмами / В.В. Плещач, М.Я. Козовой, А.К. Сорока // Духовное и врачев-ное наследие святителя Луки (Войно-Ясенецкого): сб. мат. 4 Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2012. – С. 364–366.
 7. Семенов, В.К. Возможности эндовидеοхирургических технологий в условиях длительного плавания / В.К. Семенов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2007. – Т. 328, № 9. – С. 70–71.
 8. Сорока, А.К. Возможности медицины в условиях автономного плавания / А.К. Сорока [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2010. – Т. 331, № 4. – С. 35–37.
 9. Сорока, А.К. Эндовидеοхирургия в море. Первый отечественный опыт / А.К. Сорока [и др.] // Альманах хирургии им. А.В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 134.
 10. Черников, О.Г. Оптимизация уровня оказания неотложной медицинской помощи в море в свете решения новых боевых задач / О.Г. Черников // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2012. – № 1–2 (47–48). – С. 124–126.

I.A. Solovyev, Yu.N. Zakrevsky, D.A. Surov, O.V. Balura, A.V. Peretechikov, S.I. Egorov, E.N. Ershov

Experience of the use of endovideosurgical technologies on ships of Russian navy

Abstract. Experience and the increasing dynamics of application of endoscopic and endovideo surgical surgeries on surface ships of Navy is considered in the last decade. Introduction of endovideosurgical technologies began to happen also to the practician of ship surgeons to larger intensity in recent years. Modern low-invasive technologies considerably increase the level of rendering the surgical help in the sea, improve quality of treatment, promote bystreyschy recovery of seamen and their return to execution of the official duties. The case of performance of laparoscopic endovideosurgical appendectomy by team of surgeons on the Russian aircraft carrier «Admiral Kuznetsov» is described during a fighting campaign in January, 2017. It is shown that performance of endovideosurgeries is possible in the conditions of the large surface ship. At the same time not only completeness of health service of the ship the necessary endovideosurgical equipment, but also existence onboard the expert owning a technique of laparoscopic interventions remains important aspect. In the conditions of distant campaigns by the ships of Navy at urgent situations it is necessary to expand the volume of endovideosurgeries for improvement of result of treatment of the injured military personnel in the sea. Constant improvement of skills of regular doctors of the ship and the affiliated surgeons from military hospitals is necessary.

Key words: naval surgery, endovideosurgeries, laparoscopic appendectomy, surgeries by the ship, the Russian aircraft carrier «Admiral Kuznetsov», Military Medical Academy, urgent surgery to the sea, low-invasive interventions.

Контактный телефон: +7-911-166-06-36; e-mail: oleg6458@rambler.ru

В.М. Резник, Г.Г. Загородников,
В.И. Легеза, С.Г. Кузьмин

Болезни органов дыхания у военнослужащих — ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы (итоги 30-летнего наблюдения)

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

Резюме. Проанализированы данные многолетнего наблюдения уровня и структуры заболеваемости органов дыхания у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Установлено, что в течение 30-летнего периода наблюдения болезни органов дыхания занимали в среднем 2-е ранговое место среди других классов болезней; в структуре заболеваемости основное место принадлежало острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей. Максимально высокий уровень заболеваемости отмечался в первые 3–5 лет после аварии, что было обусловлено, вероятно, ингаляцией аэрозолей радионуклидов, содержащихся в «горячих частицах», выброшенных из аварийного реактора в первые часы – дни после катастрофы. В первые годы после аварии болезни органов дыхания чаще наблюдались у ликвидаторов, чей возраст на момент участия в радиационно-опасных работах был выше 40 лет. У этой категории обследованных уровень предшествующей заезду на станцию хронической заболеваемости органов дыхания был значительно выше, чем у ликвидаторов более молодого возраста, что могло явиться одним из факторов меньшей чувствительности последних к ингаляции «чернобыльской пыли». В последующие годы уровень бронхолёгочной заболеваемости был более высоким у лиц «молодой» возрастной категории, что может быть проявлением «феномена ускоренного старения», характерного для «чернобыльской» когорты. Не выявлено зависимости между уровнем бронхолёгочной патологии, с одной стороны, и дозой внешнего облучения, общей продолжительностью работ и характером профессиональной деятельности ликвидаторов, с другой.

Ключевые слова: Чернобыльская атомная электростанция, военнослужащие-ликвидаторы, структура и уровень болезней органов дыхания, факторы риска, доза внешнего облучения, возраст на момент заезда в зону аварии Чернобыльской атомной электростанции, продолжительность периода заезда в зону Чернобыльской атомной электростанции, характер профессиональной деятельности военнослужащих-ликвидаторов последствий чернобыльской катастрофы.

Введение. Настоящее сообщение – продолжение серии публикаций [1, 2], посвящённых результатам многолетнего мониторинга состояния здоровья военнослужащих – участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). В ранних работах, касающихся этой проблемы, было показано, что одно из ведущих мест в структуре заболеваемости ликвидаторов среди всех классов болезней в первые годы после аварии занимали болезни органов дыхания: острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, грипп, пневмония и др. [3, 4]. В значительно меньшей степени изучены вопросы заболеваемости ликвидаторов болезнями органов дыхания в отдалённом периоде после аварии. Между тем указанная проблема представляет особый интерес в связи с тем, что ликвидаторы, особенно в первые месяцы после аварии, подвергались воздействию не только внешнего γ - и β -излучения, но и ингаляционной инкорпорации радионуклидов, в том числе «горячих частиц» [5]. По мнению ряда исследователей, высокая активность радионуклидов, локализованных в «горячих частицах», могла способствовать развитию в отдалённые сроки после аварии различных патологических процессов,

таких как диффузный пневмосклероз, эмфизема лёгких, интерстициальный пневмофиброз, опухолевые заболевания [6].

Для прогнозирования риска возникновения подобных последствий важно иметь представление как о многолетнем тренде динамики лёгочной патологии у ликвидаторов, так и о возможной роли различных факторов аварии в развитии лёгочной заболеваемости в отдалённые сроки.

Цель исследования. Анализ многолетней заболеваемости бронхолёгочной патологией у военнослужащих-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и её зависимости от основных факторов риска.

Материалы и методы. Проанализированы карты диспансерного динамического наблюдения 5648 мужчин-военнослужащих, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986–1988 гг. и состоящих на учёте во Всеармейском медицинском регистре Министерства обороны Российской Федерации (РФ). Общее количество учётных документов за 30 лет, прошедших после аварии, составило 84750.

В основу изучения патологии органов дыхания положена классификация болезней, травм и причин

смерти военнослужащих Вооружённых сил РФ, медицинских диагностических исследований, операций и лечебных процедур (на мирное время), основанная на Международной классификации болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра.

Проанализированы показатели уровня, структуры и многолетней динамики заболеваемости в целом по классу болезней органов дыхания и по группам заболеваний (острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей; грипп и пневмония; другие болезни верхних дыхательных путей; хронические болезни нижних дыхательных путей; другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей; прочие болезни).

Кроме того, исследовали влияние на заболеваемость ликвидаторов болезнями органов дыхания следующих факторов:

- возраст на момент пребывания в зоне аварии;
- полученная доза внешнего радиационного воздействия;
- общая продолжительность работы в радиационно-опасной зоне;
- вид выполняемых работ (деактивация, дозиметрическая разведка, сооружение «саркофага» и др.).

Все полученные данные обработаны с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что болезни органов дыхания в течение 1986–2015 гг. занимали в структуре заболеваемости 1–3 (в среднем второе) ранговые места, уступая только болезням системы кровообращения. В среднемноголетней структуре первичной заболеваемости болезни последней составили 22%, органов дыхания – 17%, органов пищеварения – 14%.

В структуре болезней органов дыхания ликвидаторов в течение исследуемого периода преобладали острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (ОРИ ВДП) – 62%, другие болезни ВДП составили 13%, грипп и пневмония – 10%, хронические болезни нижних дыхательных путей (НДП) – 9%, другие ОРИ НДП – 5%, прочие заболевания – 1% (рис. 1).

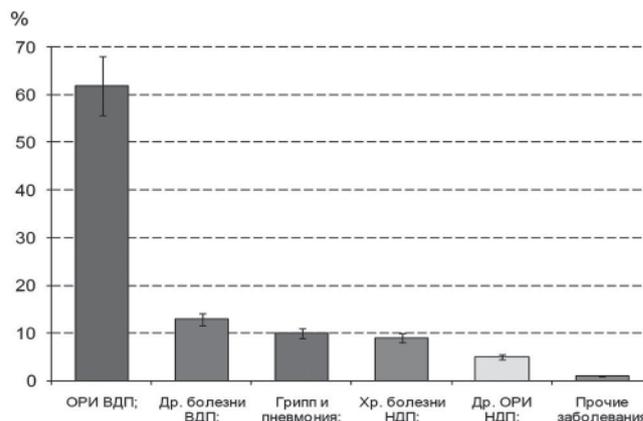


Рис. 1. Среднемноголетняя структура заболеваемости ликвидаторов по группам болезней органов дыхания в период с 1986 по 2015 г.

Наиболее высокий уровень чаще всего встречающихся бронхолегочных заболеваний (ОРИ ВДП – 55–65%, другие болезни ВДП – 11–13%) наблюдался в первые 6–9 лет после аварии. В последующие годы значение показателя неуклонно снижалось, составив 1–2% к 2013–2015 гг. (табл. 1). Уровень заболеваемости болезнями остальных групп оставался достаточно стабильным (в пределах 1–6%) в течение 20 лет после аварии, а в последующие годы колебался от 0 до 2%.

Установлено, что в первые три года после участия ликвидаторов в выполнении радиационно-опасных работ уровень заболеваемости бронхолегочными болезнями был более высоким у военнослужащих старше 40 лет, чем у лиц более молодого возраста – 111 и 83% соответственно (табл. 2).

Однако начиная с 1992 г. характер зависимости между уровнем бронхолегочной патологии и возрастом ликвидаторов на момент заезда в зону аварии изменился на диаметрально противоположный: у лиц «молодого» возраста уровень заболеваемости болезнями органов дыхания был значительно выше, чем у ликвидаторов более старшей возрастной группы, причём эта закономерность сохранялась на протяжении всего периода наблюдения – до 2015 г.

Таблица 1

Уровни заболеваемости ликвидаторов в группах и в целом по классу болезней органов дыхания, % (X±m_x)

Болезни органов дыхания	Период наблюдения, годы									
	1986–1988	1985–1991	1992–1994	1995–1997	1998–2000	2001–2003	2004–2006	2007–2009	2010–2012	2013–2015
ОРИ ВДП	66±4	65±6	54±5	36±8	36±7	24±8	13±9	8±4	5±3	2±1
Грипп, пневмония	6±1	7±2	5±2	6±2	6±2	5±2	2±1	1±1	1±1	0±1
Другие болезни ВДП	12±3	11±3	13±4	9±3	5±2	3±1	4±2	2±1	1±1	1±1
Хронические болезни НДП	5±2	6±2	4±1	6±2	5±2	6±2	2±1	1±1	1±1	0±1
Другие ОРИ НДП	4±1	3±1	4±1	3±1	1±1	3±1	2±1	1±1	0±1	0±1
Прочие заболевания	1±1	2±1	2±1	1±1	2±1	1±1	1±1	1±1	0±1	0±1
Всего по классу	94±3	94±2	82±3	61±6	55±7	42±5	24±3	14±4	8±2	3±1

Примечание: ОРИ – острые респираторные инфекции; ВДП – верхние дыхательные пути; НДП – нижние дыхательные пути.

Таблица 2

Уровни заболеваемости ликвидаторов болезнями органов дыхания в зависимости от возраста на момент аварии, %о ($X \pm m_x$)

Возраст на момент аварии, лет	Период наблюдения, годы									
	1986–1988	1985–1991	1992–1994	1995–1997	1998–2000	2001–2003	2004–2006	2007–2009	2010–2012	2013–2015
≤40	83±4	88±3	83±5	72±8	65±7	60±6	33±5	21±4	12±4	10±4
>40	111±7*	97±5	65±4*	48±6*	32±6*	22±7*	5±2*	3±2*	2±1*	0+1*

Примечание: * – различия между анализируемыми возрастными группами, $p < 0,05$.

Особый интерес представлял вопрос о возможной связи между уровнем заболеваемости болезнями органов дыхания и поглощённой дозой радиационного воздействия. Как видно из таблицы 3, в течение всего анализируемого периода сколь-либо заметной зависимости между этими показателями выявлено не было, несмотря на то, что «перепад» доз между группами был достаточно значительным – 10 сГр и более.

В течение всего периода наблюдения значимых различий между уровнем заболеваемости ликвидаторов болезнями органов дыхания, с одной стороны, и продолжительностью и видом (характером) выполняемых ими работ в радиационно-опасной зоне, с другой, не отмечено. При этом в общей структуре первичной заболеваемости ликвидаторов первое-второе ранговое место занимала бронхолёгочная патология. В структуре болезней органов дыхания преобладали острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей. Высокий уровень патологии органов дыхания наблюдался в первые годы после аварии с последующим постоянным снижением до минимальных значений.

До 1989 г. болезни органов дыхания у ликвидаторов по уровню заболеваемости занимали первое место и лишь в последующие годы «уступили» его патологии системы кровообращения. И если, по мнению И.Б. Ушакова и др. [7], в патогенезе «постчернобыльских» гемодинамических расстройств ведущую роль играли нерадиационные (стрессорные) факторы аварии, то в механизмах бронхолёгочной патологии существенное значение имели, вероятно, радиационно-индуцированные факторы, а именно ингаляция радионуклидов в виде аэрозолей и «чернобыльской пыли», содержащей «горячие частицы» [8]. В пользу этого предположения свидетельствовали признаки острого ларинготрахео-

бронхита (сухость в горле, першение, сухой надсадный кашель, осиплость голоса и др.), отмечавшиеся уже в первые дни после аварии и сохранявшиеся в течение длительного периода [9].

«Горячие частицы» обнаруживались в альвеолярных макрофагах ликвидаторов в течение длительного периода после аварии [5]. Учитывая высокую α -, β - и γ -активность радионуклидов, локализованных в «горячих частицах», многие исследователи [10–13] обоснованно предполагают наличие связи между острым ингаляционным воздействием «чернобыльского аэрозоля» на органы дыхания ликвидаторов и развитием у них в последующем бронхолёгочной патологии, в том числе острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей.

Менее ясными представляются причины снижения уровня бронхолёгочной патологии у ликвидаторов в отдалённом периоде после аварии. Одно из возможных объяснений этого явления – постепенное выведение радионуклидов из воздухоносных путей при помощи мукоцилиарного клиренса – представляется маловероятным из-за длительного депонирования радиоактивных частиц, прежде всего труднорастворимых компонентов «чернобыльской пыли» и ядерного топлива [10]. Более вероятно, что в отдалённые сроки после аварии у ликвидаторов фиксировали в основном первично регистрируемые болезни органов дыхания, тогда как у большинства ликвидаторов в этот период уже сформировалась хроническая бронхолёгочная патология (фиброз, пульмонит, пневмосклероз), являющаяся, по сути, логическим продолжением диагностированных ранее острых респираторных инфекций и других болезней ВДП [14–16].

Следующий вопрос, требующий обсуждения, – причина довольно тесной связи между возрастом

Таблица 3

Уровни заболеваемости ликвидаторов болезнями органов дыхания в зависимости от полученной дозы облучения, %о ($X \pm m_x$)

Доза облучения, сГр	Период наблюдения, годы									
	1986–1988	1985–1991	1992–1994	1995–1997	1998–2000	2001–2003	2004–2006	2007–2009	2010–2012	2013–2015
≤10	83±7	92±6	83±8	65±7	62±8	45±9	28±6	12±4	7±2	4±1
10,1–20	100±4	77±8	75±9	50±6	40±5	32±4	23±5	10±3	8±2	5±1
>20	107±6	89±9	83±7	83±8	52±6	28±6	25±4	11±4	4±2	3±1

ликвидаторов в момент аварии и частотой развития у них бронхолёгочной патологии. Как следует из приведённых выше данных, в первые три года после участия в радиационно-опасных работах уровень заболеваемости болезнями органов дыхания у ликвидаторов старше 40 лет (на момент аварии) был существенно более высоким, чем у ликвидаторов более молодого возраста, тогда как в последующие годы, вплоть до окончания наблюдения, ситуация оказалась противоположной.

В этой связи значительная часть ликвидаторов старше 40 лет уже на момент прибытия в «зону» страдала хроническими заболеваниями органов дыхания (ринит, фарингит, бронхит и др.), тогда как в более «молодой когорте» такие случаи были единичными [2]. Можно с достаточным основанием предполагать, что указанное обстоятельство способствовало более ранней манифестации проявлений бронхолёгочной патологии у ликвидаторов старшей возрастной группы, особенно в первые годы после аварии.

Напротив, более поздние сроки у лиц, участвовавших в радиационно опасных работах, уровень заболеваемости оказался более высоким, что могло быть проявлением так называемого «феномена ускоренного старения», описанного нами ранее для сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Принимая во внимание «возрастной» характер значительной части болезней органов дыхания, такое предположение представляется достаточно вероятным.

Другие факторы риска (доза внешнего облучения, продолжительность участия в радиационно-опасных работах, характер деятельности в период пребывания в зоне аварии) не оказали существенного влияния на уровень заболеваемости болезнями органов дыхания. Этот факт также свидетельствует в пользу определяющей роли ингаляционного поступления радионуклидов в генезе как ближайшей, так и отдалённой патологии бронхолёгочной системы у ликвидаторов.

Выводы

1. Болезни органов дыхания у военнослужащих-ликвидаторов в течение 30-летнего периода наблюдения занимали в среднем 2 ранговое место среди других классов болезней.

2. В структуре бронхолёгочной патологии ликвидаторов в течение всего периода (более 60%) занимали острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей.

3. Максимальный уровень заболеваемости болезнями органов дыхания наблюдался в первые 5–6 лет после аварии.

4. В первые 3 года после аварии максимально высокий уровень заболеваемости болезнями органов дыхания отмечался у ликвидаторов, чей возраст на момент аварии был выше 40 лет. В последующие годы значение данного показателя было более высоким у более молодых ликвидаторов.

5. Не обнаружено значимой связи между уровнем заболеваемости болезнями органов дыхания, с одной

стороны, и дозой внешнего облучения, общей продолжительностью работ и характером профессиональной деятельности ликвидаторов в радиационно-опасной зоне – с другой.

Литература

1. Легеца, В.И. К вопросу об особенностях многолетней динамики уровня болезней системы кровообращения у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В.И. Легеца, В.М. Резник, В.Ф. Пимбурский // Медико-биол. и соц.-психол. проблемы безопасности в экстрем. ситуациях – 2016 – № 1 – С. 34–40.
2. Легеца, В.И. Влияние различных факторов риска на продолжительность жизни военнослужащих – ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы / В.И. Легеца [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 227–232.
3. 10 лет Чернобыльской катастрофы: итоги и проблемы преодоления её последствий в России: Российский национальный доклад. – М., 1996. – 35 с.
4. 20 лет Чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления её последствий в России: 1986–2006: Российский национальный доклад. – М., 2006. – 92 с.
5. Кутьков, В.А. «Горячие частицы» – взгляд спустя семь лет после аварии на Чернобыльской АЭС / В.А. Кутьков [и др.] // Пульмонология. – 1993. – № 4. – С. 10–19.
6. Антонов, Н.С. Распространенность заболеваний органов дыхания среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / Н.С. Антонов, О.Ю. Стулова, Т.Г. Хлопова // Терапевтический архив. – 1996. – № 4. – С. 17–19.
7. Ушаков, И.Б. Экология человека после чернобыльской катастрофы: Радиационный экологический стресс и здоровье человека / И.Б. Ушаков [и др.] – М. – Воронеж: ВГУ, 2001. – 723 с.
8. Пашкова, Т.Л. Респираторные и гемодинамические нарушения у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Т.Л. Пашкова [и др.] // Тер. арх. 1996. – Т. 68, № 3. – С. 14–16.
9. Антонова, М.Ю. Реакции бронхолёгочной системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдалённые сроки / М.Ю. Антонова // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 3. – С. 8–13.
10. Рева, Ю.П. Выявление методами растровой электронной микроскопии и рентгеновского микроанализа локализации в лёгких человека «горячих частиц», образовавшихся в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Ю.П. Рева [и др.] // Пульмонология. – 1993. – № 4. – С. 56–59.
11. Резник, В.М. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями у военнослужащих-участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы в отдалённом периоде: мат. Всеросс. науч. конф. «Теоретические основы эпидемиологии. Современ. эпид. и профил. аспекты инфекцион. и массовых неинфекц. заболеваний». – СПб., 2008. – С. 365–366.
12. Комаренко, Д.И. Клинико-морфологические эквиваленты хронического воспаления бронхов у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Д.И. Комаренко [и др.] // Чернобыль'94. IV Междунар. науч.-техн. конф. «Итоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС»: сб. тез. – Зелёный мыс, 1994. – С. 320–321.
13. Марачёва, А.В. Патология органов дыхания у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / А.В. Марачёва, А.Р. Татарский // Терапевтический архив. – 1996. – № 3. – С. 8–12.
14. Селихова, Л.Г. Особенности развития и клинического течения основных форм бронхолёгочной патологии у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской

- АЭС / Л.Г. Селихова [и др.] // Пульмонология. – 1999. – № 1. – С. 32–35.
15. Сушко, В.А. Хронические неспецифические заболевания лёгких у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС: тез. докл. 7-й международной конференции «Отдалённые медицинские последствия чернобыльской катастрофы» / В.А. Сушко [и др.] – Киев, 1998. – 380 с.
16. Чикина, С.Ю. Лёгочная гипертензия у ликвидаторов Чернобыльской аварии / С.Ю. Чикина, Г.В. Неклюдова, И.Д. Копылев // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 37–41.

V.M. Reznik, G.G. Zagorodnikov, V.I. Legeza, S.G. Kuzmin

Respiratory apparatus diseases in military liquidators after Chernobyl disaster (results of a 30-year survey)

Abstract. *In this work, there were analyzed the findings of perennial observations of morbidity level and structure for respiratory apparatus diseases in military clean-up workers after Chernobyl disaster. It was established that during the 30-year survey, respiratory apparatus diseases on average took second place among other disease types; in regard to morbidity structure, acute respiratory infections of upper airways ranked first. The highest morbidity level was marked in the first 3–5 years after disaster, that might have been specified by inhalation of aerosolized radionuclides from «hot particles» released by damaged reactor in the first hours or days after disaster. In the first years after Chernobyl disaster, respiratory apparatus diseases occur more often among liquidators on the shady side of forty at the moment of participation in radiation danger works. In this examined category, the level of chronic respiratory apparatus pathology prior arrival to the station was significantly higher than in liquidators of younger age, that might've been one of the major factors of lower sensitivity of the latter to «Chernobyl dust» inhalation. In subsequent years, the level of bronchopulmonary morbidity was higher among the younger age bracket, that might be a manifestation of the «accelerated ageing phenomenon», which is specific to Chernobyl cohort. There was no dependence between the level of bronchopulmonary pathology on the one hand, and external radiation dose, total work time and nature of professional activity of liquidators, on the other.*

Key words: *Chernobyl nuclear power plant, military liquidators ; structure and level of respiratory apparatus diseases; risk factors; external radiation dose, age at the moment of arrival to the accident zone; length of stay in the zone of Chernobyl nuclear power plant; nature of professional activity of military liquidators.*

Контактный телефон: 8 (812) 542-13-08; e-mail: medregistr@gmail.com

И.Г. Пашкова¹, И.В. Гайворонский^{2, 3}, И.Н. Гайворонский²

Анализ индексной оценки массы тела и содержания мышечного компонента у юношей и у мужчин первого зрелого возраста разных соматотипов

¹Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме. Проведено антропометрическое обследование, анализ компонентного состава тела и соматотипирование по схеме В.П. Чтецова у 248 юношей и у мужчин первого зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера. Показано, что большинство обследованных имеют нормальную массу тела (юноши – 75,3%, мужчины – 63,8%). Дефицит массы тела у юношей встречается чаще, а повышенная масса тела и ожирение чаще у мужчин первого зрелого возраста. В обеих группах мужчин преобладает брюшной соматотип. На втором месте – мускульный тип, на третьем – грудной и на четвертом – неопределенный. Установлено, что большее содержание мышечной массы в составе тела имеют юноши и мужчины мускульного соматотипа. У 38,1% мужчин брюшного соматотипа выявлена повышенная масса тела. Абсолютное содержание мышечного компонента у них $35,8 \pm 0,9$ и $36,7 \pm 1,6$ кг соответственно, а относительное – $42,2 \pm 0,7$ и $45,0 \pm 1,4$ кг ($p < 0,05$). Для лиц с неопределенным соматотипом характерны средние значения мышечной массы, а для грудного – минимальные. Причем у мужчин указанных соматотипов абсолютные значения мышечной массы заметно снижаются от юношеского к первому зрелому возрасту. Так, у лиц грудного соматотипа они составили $28,9 \pm 0,6$ и $26,9 \pm 2,4$ кг соответственно. Показано, что окружающая среда стимулирует развитие отдельных морфофункциональных структур тела, обеспечивающих наилучший уровень приспособления к условиям Севера. Выявленные региональные особенности, вероятно, обеспечивают наилучший уровень приспособления организма к условиям Европейского Севера, что говорит о формировании фенотипа, адаптированного к условиям проживания в северном регионе.

Ключевые слова: антропометрия, индекс массы тела, мышечная масса, соматотип, юноши, первый зрелый возраст, компонентный состав тела, северный регион, фенотип.

Введение. Изучение особенностей физического статуса жителей различных регионов в нашей стране с многообразием её этнического состава, экологическим разнообразием территорий и усиливающейся социально-экономической дифференциацией населения не теряет своей актуальности и является научной основой для разработки медико-социальных программ, направленных на укрепление здоровья, профилактику заболеваний, улучшение качества и удлинения продолжительности жизни населения. Приспособление организма к различным факторам окружающей среды разных климатогеографических районов является длительным историческим процессом, направленным на формирование экологического типа, обеспечивающего оптимальные условия для его жизнедеятельности [7, 8].

Известно, что для оценки морфофункциональных качеств организма в различные периоды онтогенеза адекватным является конституционально-типологический подход. В молодом возрасте заканчивается развитие большей части антропометрических показателей и окончательно формируется соматотип человека [6]. Данный период онтогенеза считается наиболее значимым в изучении конкретных морфологических критериев диагностики нормы и патологии

[7] как период социально-физического становления в профессии, а также период первичной профилактики прогнозируемой патологии [5]. В этой связи возникает необходимость в создании более полной морфологической базы населения конкретного региона с учетом соматотипологических особенностей организма [3, 4, 8–10].

Цель исследования. Изучить степень выраженности анатомических компонентов тела, конституциональное разнообразие и соматотипологическую изменчивость антропометрических параметров у юношей и мужчин первого периода зрелого возраста, постоянно проживающих в условиях Северо-Западного региона.

Материалы и методы. Объектом исследования стали 248 человек: 190 юношей в возрасте 17–21 года и 58 мужчин первого периода зрелого возраста (22–35 лет), проживающих на территории Европейского Севера (Ленинградская область и Республика Карелия). При выделении возрастных групп использована «Схема возрастной периодизации онтогенеза человека», принятая на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии, состоявшейся в 1965 году. Средний воз-

раст обследованных юношей составил $18,4 \pm 0,1$ лет, мужчин первого периода зрелого возраста – $26,9 \pm 0,6$ лет. Антропометрическое обследование включало регистрацию следующих показателей: массы тела, длины тела, 8 обхватных размеров, 4 диаметров эпифизов конечностей, толщины 8 кожно-жировых складок. Количественное определение компонентного состава тела (жировой, мышечный и костный компоненты) осуществляли аналитическим методом по формулам J. Matiegka [12]. Массо-ростовые отношения оценивались посредством использования индекса массы тела (ИМТ, или индекс Кетле, рассчитанный по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса (кг)} / \text{длина (м)}^2$, норма которого согласно классификации Всемирной организации здравоохранения составляет $18,5\text{--}24,9$ кг/м^2), индекса плотности тела (индекс Рорера, кг/м^3). Соматотипирование проводилось по схеме В.П. Чтецова и др. [11]. Согласно терминологии В.В. Бунака, выделяли 4 основных соматотипа: грудной, мускульный, брюшной и неопределенный.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программных продуктов: «Statistica 6.0 for Windows», «Microsoft Excel». Все полученные результаты обработаны вариационно-статистическими методами. Рассчитывали показатели описательной статистики: среднее арифметическое, стандартная ошибка средней, среднеквадратическое отклонение (SD), 95% доверительный интервал (95% ДИ). При описании результатов исследования использовалось представление: «среднее значение (M) \pm стандартная ошибка среднего (m)». Выборки данных проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Колмагорова – Смирнова и Шапиро – Уилкса при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения достоверности различий характеристик исследуемых независимых выборок с нормальным распределением использовались параметрический критерий Фишера, t-критерий Стьюдента. В случае распределения отличного от нормального применялся непараметрический критерий Манна – Уитни в отношении двух генеральных совокупностей и анализ по Краскелу – Уоллису для сравнения более двух независимых выборок [3]. Различия значений исследуемых

параметров считали достоверными при 95% пороге вероятности ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У юношей и мужчин первого периода зрелого возраста достоверных различий между величинами массы и длины тела, которые составили $72,6 \pm 0,9$ и $74,0 \pm 1,8$ кг, а также $178,4 \pm 0,6$ и $177,5 \pm 1,1$ см соответственно, не выявлено.

Среднее значение ИМТ юношей составило $22,8 \pm 0,3$ кг/м^2 , у мужчин первого зрелого возраста – $23,5 \pm 0,6$ кг/м^2 ($p = 0,153$). Выявлено, что большее число юношей (75,3% с 95% ДИ: 68,5–82,1%) по сравнению с мужчинами (63,8% с 95% ДИ: 50,1–77,5%) имели величину ИМТ, соответствующую нормальной массе тела, что указывает на пропорциональные соотношения между массой и длиной тела в данных возрастных группах (рис. 1).

Дефицит массы тела (ХЭН – хроническая энергетическая недостаточность) выявлен у большего числа юношей – 6,4% (95% ДИ: 2,9–9,9%) в сравнении с группой мужчин – 3,2% (95% ДИ: 0–7,7%). Повышенную массу тела имели меньшее число юношей – 15% (95% ДИ: 9,8–20,1%), чем мужчин первого зрелого возраста – 26,6% (95% ДИ: 15,2–38%), ожирение было выявлено у 3,2% (95% ДИ: 0,1–11,2%) и у 6,4% (95% ДИ: 0,1–12,3%) обследованных соответственно.

Среднее значение индекса плотности тела (индекс Рорера) у юношей составило $1,28 \pm 0,01$ кг/см^3 , у мужчин – $1,33 \pm 0,4$ кг/см^3 ($p = 0,113$). Согласно этому индексу низкую плотность тела имели 26,6% юношей (95% ДИ: 19,6–33,6%) и 29,8% мужчин (95% ДИ: 16,7–42,8%), среднюю – 32,5% (95% ДИ: 25,1–39,9%) и 21,3% (95% ДИ: 9,6–33,0%), высокую – 40,9% (95% ДИ: 33,1–48,7%) и 48,9% (95% ДИ: 34,6–63,2%) соответственно.

Установлено, что содержание мышечной массы в абсолютных и в относительных единицах без учета соматотипов составляет у юношей – $33,2 \pm 0,5$ кг и 45,9 $\pm 0,5\%$ (при норме 42%), у мужчин первого зрелого возраста – $32,5 \pm 0,5$ кг и 44,1 $\pm 0,5\%$.

Показано, что по 5-балльной шкале Матейка для большинства обследованных характерна повышенная, высокая и очень высокая степень развития мышц. У

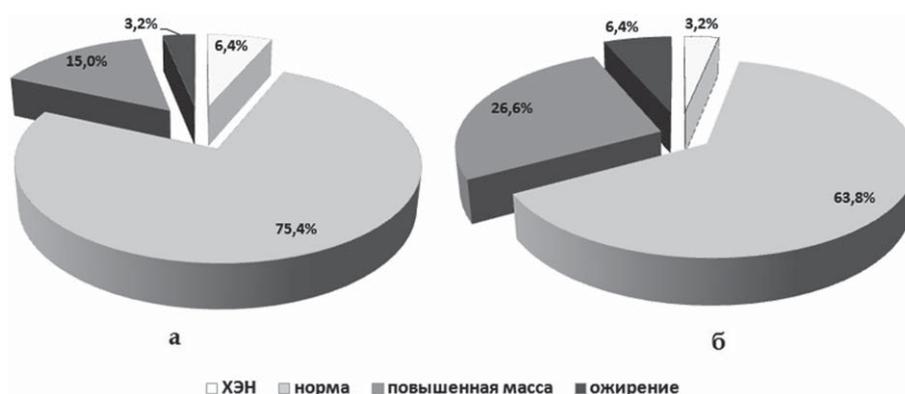


Рис. 1. Распределение ИМТ по величине: а – юноши; б – мужчины первого зрелого возраста

9,1% юношей и мужчин первого зрелого возраста отмечается средний уровень развития, а у 17,8% – недостаточное развитие мышечного компонента.

Среди юношей и мужчин первого зрелого возраста преобладали лица брюшного соматотипа, которые составили – 31,6±3,4% (95% ДИ: 24,9–38,2%) и 46,6±6,5% (95% ДИ: 39,9–56,3%) соответственно. Вторым по численности определялся мускульный соматотип – 25,8±3,2% (95% ДИ: 19,6–32,0 %) юношей и 29,3±5,9% (95% ДИ: 17,6–40,9 %) мужчин. Юноши грудного соматотипа составили – 24,7±3,1% (95% ДИ: 18,6–30,8 %), мужчины – 13,8±4,6% (95% ДИ: 5,0–18,0%). Неопределенный соматотип имели 17,9±2,8% (95% ДИ: 12,4–23,8%) юношей и 10,3±4,1% (95% ДИ: 2,6–18,5%) мужчин.

Показано, что мужчины мускульного соматотипа отличаются высокими величинами габаритных размеров тела: длина – 181,3±1,1 см (p<0,05), масса тела – 81,1±1,9 кг (p<0,01), а также высокими значениями абсолютной массы мышечного компонента (табл.), при этом у 27% из них выявлена повышенная масса тела. Минимальные значения абсолютного содержания мышечного компонента имели юноши и мужчины грудного соматотипа, однако в относительных величинах (от массы тела) содержание мышечного компонента было выше. Мужчины брюшного и неопределенного соматотипов характеризуются средним уровнем развития мышечной ткани. У 38,1% мужчин брюшного типа определяется повышенная масса тела. У мужчин неопределенного типа абсолютные значения всех компонентов тела имели статистически значимые (p<0,05) меньшие величины по сравнению с аналогичными показателями представителей мускульного соматотипа, а 81% представителей данного типа, согласно ИМТ, имели нормальную массу тела.

У представителей мускульного типа наблюдается рост абсолютных значений мышечного компонента к первому зрелому возрасту. У лиц брюшного, неопределенного и грудного типов абсолютные значения мышечной массы тела постепенно снижаются уже в первом зрелом возрасте.

Таким образом, окружающая среда стимулирует развитие отдельных морфофункциональных структур тела, обеспечивающих наилучший уровень приспособления к условиям Севера. Количественный состав массы тела юношей и мужчин первого зрелого

возраста отличался высокой степенью развития мышечного компонента (выше нормативных величин на 2–3,9 %). Выраженность мышечного компонента в строении тела жителей Севера обусловлена тем, что повышение теплопродукции в климатических условиях происходит за счёт увеличения основного обмена, увеличения образования первичного тепла, а также за счет увеличения выработки вторичного тепла (сократительного термогенез) [1].

Показано, что с увеличением возраста снижается число лиц с нормальной массой тела: с 75,3% в юношеском до 63,8% – в первом зрелом (p=0,141), отмечается рост числа лиц с избыточной массой тела: с 15% в юношеском до 26,6% в первом зрелом (p=0,238), и происходит увеличение доли лиц с ожирением с 3,2% у юношей до 6,4% (p=0,287) в первом зрелом возрасте.

Заключение. Соматотип, как составная часть фенотипа человека, наследственно детерминирован и подчиняется экономическим, социальным и экологическим условиям среды обитания [2]. Преобладающими соматотипами у жителей Европейского Севера являются брюшной и мускульный. Именно у этих двух соматотипов в 72% (у мускульного) и в 56% случаев (у брюшного) отмечается повышенная, высокая и очень высокая степень развития скелетных мышц, в 18 и 26% – средняя, в 10 и 16% - недостаточная. У лиц грудного и неопределенного соматотипов недостаточная степень развития мышечного компонента определялась в 43 и 33% случаев. Выявленные региональные особенности, вероятно, обеспечивают наилучший уровень приспособления организма к условиям Европейского Севера, что говорит о формировании фенотипа, адаптированного к условиям проживания в северном регионе.

Литература

1. Агаджанян, Н.А. Основы физиологии человека / Н.А. Агаджанян, И.Г. Власова, Н.В. Ермакова. – М.: Изд-во РУДН, 2000. – 408 с.
2. Алексеева, Т.И. Адаптация человека в различных экологических нишах Земли (биологические аспекты) / Т.И. Алексеева. – М.: МНЭПУ, 1998. – 280 с.
3. Гайворонский, И.В. Конституциональные особенности возрастных изменений минеральной плотности костной ткани у взрослых женщин Республики Карелия / И.В. Гайворонский.

Таблица

Абсолютное и относительное содержание мышечного компонента у юношей и мужчин первого зрелого возраста различных соматотипов, М±m

Мышечный компонент, МК	Возрастная группа	Соматотип			
		грудной	мускульный	брюшной	неопределенный
Абсолютное содержание МК, кг	Юноши	28,9±0,6***	35,8±0,9*	34,5±0,9	31,9±0,9
	Мужчины	26,9±2,4*	36,7±1,6*	31,8±0,9	30,7±1,2
Относительное содержание МК, кг	Юноши	46,0±0,7**	44,2±0,7	46,4±0,9	47,5±1,3
	Мужчины	48,1±1,4	45,0±1,4	42,4±1,1	44,1±1,9

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

- ский, И.Г. Пашкова, Л.А. Алексина // Вестн. СПбГУ: Серия 11 – Медицина. – 2015, вып. 3. – С. 131–137.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
 5. Негашева, М.А., Мишкова, Т.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодежи к началу XXI века / М.А. Негашева, Т.А. Мишкова // Росс. педиатр. журн. – 2005. – № 5. – С. 12–16.
 6. Никитюк, Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов. – М.: МГУ, 1983. – 344 с.
 7. Николаев, В.Г. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев [и др.]. – Красноярск: «Версо». – 2007. – 173 с.
 8. Николаев, В.Г. Опыт изучения формирования морфологического статуса населения Восточной Сибири / В.Г. Николаев, Л.В. Синдеева // Саратовский научн.-мед. журн. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 238–241.
 9. Пашкова, И.Г. Возрастные особенности минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков у взрослых мужчин / И.Г. Пашкова, И.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 111–114.
 10. Пашкова, И.Г. Соматотипологические особенности минеральной плотности костной ткани у мужчин, проживающих в Северо-западных регионах России / И.Г. Пашкова [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 26–29.
 11. Чтецов, В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов И.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии. – 1978. – Вып. 58. – С. 3–22.
 12. Matiegka, J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. – 1921. – Vol. 4. – P. 223–230.

I.G. Pashkova, I.V. Gaivoronsky, I.N. Gaivoronsky

Analysis of the body mass index evaluation and the muscle component content of youth and men of the first mature age belonging to different somatotypes

Abstract. Anthropometric examination, analysis of the component composition of the body and somatotyping according to the scheme of V.P. Chetsov, was performed on 248 young men and men of the first mature age living in the conditions of the European North. It is shown that the majority of the examined have a normal body weight (youth – 75,3%, men – 63,8%). The body weight deficit in young men is more common, and overweight and obesity are more common in men of the first mature age. In both groups of men, the abdominal somatotype prevails. In the second place – muscular type, on the third – thoracic and on the fourth – indefinite. It has been established that young men and men of muscular somatotype have a greater content of muscle mass in the body. 38,1% of men with abdominal somatotype showed an increased body weight. It was established that youth and men of muscular somatotype have a greater content of muscle mass in the body. The absolute content of the muscular component in them is $35,8 \pm 0,9$ and $36,7 \pm 1,6$, respectively, and the relative content is $42,2 \pm 0,7$ and $45,0 \pm 1,4$ kg ($p < 0,05$). For individuals with an indeterminate somatotype, average values of muscle mass are typical, and for the chest muscle – minimal. Moreover, in men of these somatotypes, the absolute values of muscle mass decreased markedly from adolescence to the first adult age. Thus, in the persons of the chest somatotype they were $28,9 \pm 0,6$ and $26,9 \pm 2,4$ kg respectively. It is shown that the environment stimulates the development of certain morpho-functional structures of the body, which provide the best level of adaptation to the conditions of the North. The revealed regional features probably provide the best level of adaptation of the organism to the conditions of the European North, which indicates the formation of a phenotype adapted to living conditions in the northern region.

Key words: anthropometry, body mass index, muscle mass, somatotype, young men, first mature age, component composition of the body, northern region, phenotype.

Контактный телефон: 8-911-917-99-93; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

А.К. Иорданишвили^{1,2}, В.Н. Цыган², А.И. Володин³,
М.И. Музыкин², В.В. Лобейко²

Психологическая адаптация взрослых людей при потере зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов

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

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

³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Резюме. Изучены особенности психологической адаптации в процессе стоматологической реабилитации 106 пациентов (46 мужчин и 60 женщин) в возрасте от 45 до 68 лет, страдающих утратой зубов. Установлено, что при утрате естественных зубов и отсутствии замещающих зубных протезов взрослые люди испытывают затруднения, обусловленные нарушением функции жевания, а также психологические переживания, связанные с эстетикой лица из-за дефектов зубных рядов и негативной эстетической самооценкой своего лица в целом. У лиц, страдающих коморбидной патологией (синдром «сухого рта»), на первый план при самооценке своего здоровья одновременно с нарушением функции жевания выходят симптомы, связанные с ощущениями дискомфорта. При благоприятном течении периода адаптации к зубным протезам, в том числе при наличии у пациентов коморбидной патологии, отмечается положительная динамика в значении интегрального показателя выраженности синдрома, определяемого с помощью методики психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации. При затруднённом привыкании к зубным протезам, за счёт повышения выраженности симптомов, относящихся к психологическому и сенсорному кластерам, достоверной динамики в значении интегрального показателя выраженности синдрома психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации не выявлено, несмотря на снижение выраженности симптомов в анатомическом и функциональном кластерах. Таким образом, рациональное использование в клинической стоматологии методики анализа синдрома психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации даст возможность коррекции данного синдрома и явится одним из направлений в повышении удовлетворённости пациентов качеством стоматологической помощи.

Ключевые слова: утрата зубов, стоматологическая реабилитация, адаптация в стоматологии, зубные протезы, искусственные опоры зубных протезов, синдром «сухого рта», синдром психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации.

Введение. В ортопедической стоматологии понятие адаптации имеет сравнительно узкое значение – привыкание больного к зубному протезу [4, 9, 11]. Однако именно эта проблема является одной из кардинальных в стоматологии, так как утратой зубов страдает большинство взрослого населения из-за хронических очагов одонтогенной инфекции [1, 5]. Пациент обычно привыкает к зубному протезу, если в процессе пользования им устранены болевые ощущения, наступила психическая (приспособление к инородному телу), фонетическая и двигательная (выработка нового стереотипа жевания) адаптация [2]. Так, фонетическая адаптация с учетом утомляемости речеобразующих органов и состояние дискомфорта в процессе освоения несъемных протезов, как правило, длится от нескольких часов до 7–10 дней, а при изготовлении съемных протезов или смешанном протезировании может продолжаться от одного дня до 2–3 недель [3]. Наиболее часто возникают проблемы с адаптацией к съёмным конструкциям зубных протезов [9]. Так, установлено, что около 90%

ошибок допускается при протезировании больных, пользующихся полными съёмными протезами [11]. Основными погрешностями при съёмном протезировании являлись несоответствие между формой базиса и подлежащими опорными тканями, неточность в определении границ протезов, центрального соотношения челюстей, уровня расположения окклюзионной плоскости искусственных зубов и др. [6, 10]. До 26% больных, которым показаны зубные протезы, не пользуются ими, 37% – вынуждены приспособляться к некачественным протезам [3]. Кроме того, в 52% случаев протезирования съёмными зубными протезами эти конструкции неустойчивы при жевании, а у 64,7% больных под базисами протезов развиваются заболевания слизистой оболочки [8]. Большое число ошибок и осложнений протезирования встречается также при протезировании несъёмными конструкциями зубных протезов, в том числе металлокерамическими зубными протезами, а также при изготовлении протезов на искусственных опорах – дентальных и (или) скуловых имплантатах [6].

Комплексный подход к анализу факторов, влияющих на течение периода адаптации у стоматологических протезоносителей, предусматривает выделение пяти основных аспектов: психофизиологического, социально-психо-логического, социально-экономического, медицинского и технико-технологического [4]. При этом психологический статус протезоносителя играет главенствующую роль в его адаптации к зубному протезу [9, 11]. С прогностической точки зрения врачу стоматологу-ортопеду важно знать, какой мотивацией руководствуется больной, принимая решение носить протезы или отказаться от них [6]. Поэтому для прогнозирования исхода адаптации пациента к зубопротезным конструкциям в клинике ортопедической стоматологии важное значение имеет экспресс-анализ уровня самооценки психологической адаптации, которую даёт себе больной [12]. Эффективность стоматологической реабилитации с использованием ортопедических конструкций возрастает, если врач имеет не только необходимые теоретические знания и мануальные навыки по стоматологии, но и владеет методикой получения от пациента информации не как о соматических и психических проявлениях заболевания, так и о самооценке пациентом выраженности каждого из этих проявлений [4].

Цель исследования. Изучить особенности психологического статуса взрослых людей при утрате зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов путём оценки синдрома психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 106 пациентов (46 мужчин и 60 женщин) в возрасте от 45 до 68 лет, имевших частичную или полную утрату зубов, которую устраняли путём изготовления несъёмных или съёмных зубных протезов, в том числе с использованием дентальных имплантатов (рис. 1).

Все пациенты были разделены на 5 групп. В 1-й группе пациентам для устранения дефектов зубных рядов были изготовлены несъёмные зубные протезы. Во 2-й группе для стоматологической реабилитации были использованы съёмные пластиночные зубные

протезы при благоприятном течении периода адаптации. В 3-й группе для устранения дефектов зубных рядов также использованы съёмные пластиночные зубные протезы. Однако в этой группе больных имелись проблемы с привыканием к ортопедическим конструкциям. В 4-й группе пациентов для стоматологической реабилитации использованы зубные протезы разных конструкций на дентальных имплантатах. У пациентов 5-й группы имел место синдром «сухого рта», обусловленный соматической патологией (сахарный диабет) или заболеваниями слюнных желёз. У них для стоматологической реабилитации были использованы съёмные пластиночные зубные протезы.

Для оценки психологической дезадаптации обследуемых пациентов использовалась методика «Синдром психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации» (СПСАФД) [7], позволяющая анализировать структуру и выраженность внутренней картины болезни. Согласно данной методике, все проявления внутренней картины заболевания распределяются по 4 кластерам: П – психологический (психический), С – сенсорный, А – анатомический и Ф – функциональный. Особенностью методики СПСАФД является то, что оценку выраженности отдельных симптомов, ощущений, вызывающих дезадаптацию, дают сами пациенты. Для этого используется единая аналогово-балльная шкала самооценки выраженности отдельных проявлений заболевания (от 1 до 9 баллов). Распределение отдельных симптомов, вызывающих у пациентов дезадаптацию, осуществляет врач. Результаты самооценки выраженности заболевания оценивались путем учёта интегрального показателя выраженности СПСАФД (S-показателя), рассчитываемого в баллах, а также структуры S-показателя согласно кластерам П, С, А, Ф, тоже рассчитываемого в баллах. Оценку внутренней картины заболевания обследуемых пациентов осуществляли до зубного протезирования и спустя месяц после завершения стоматологической реабилитации, что позволяло судить об адаптации протезоносителей к ортопедическим конструкциям, устраняющим дефекты зубных рядов.

Полученный в результате исследования материал обработан на персональном компьютере с

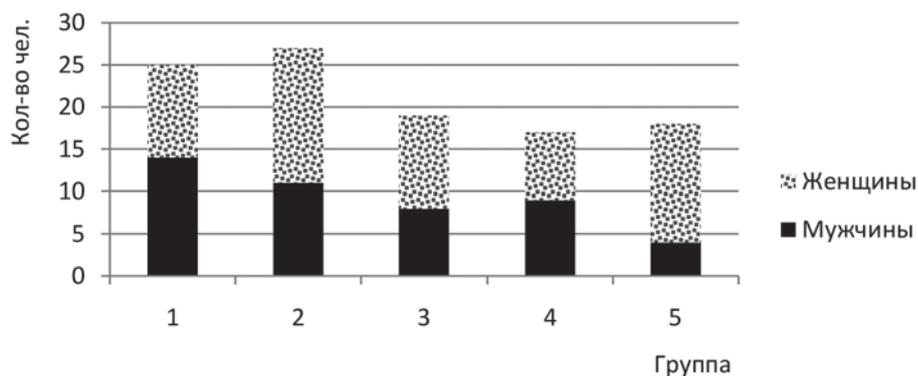


Рис. 1. Распределение пациентов по полу в исследуемых группах

использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows v. 6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Достоверных половых различий по S-показателю и его структуре не получено. Поэтому статистическая обработка цифровых данных в ходе работы выполнена без учёта пола. Установлено, что до начала стоматологической реабилитации наименьшие значения S-показателя имели пациенты 1-й группы (рис. 2). Очевидно это было связано с тем, что у них имели место включённые дефекты зубных рядов, что не вызывало выраженных расстройств функции жевания, а также эстетических и фонетических дефектов.

Наибольшие значения S-показателя имели пациенты 5-й группы, страдающие синдромом «сухого рта». Они постоянно испытывали чувство сухости в полости рта и в связи с этим дискомфорт при пережёвывании пищи, а также боль из-за травматизации слизистой полости рта пищей, недостаточно смоченной слюной. У них отмечена наибольшая выраженность отдельных симптомов заболевания во всех исследованных кластерах (рис. 3).

У пациентов остальных групп наибольшая выраженность симптомов отмечена в кластерах П, А и Ф. Это связано с психологическими переживаниями,

обусловленными имеющимися у них эстетическими дефектами лица из-за утраты естественных зубов (кластер П), а также дефектами зубных рядов (кластер А) и нарушением функции жевания (кластер Ф).

Стоматологическая реабилитация пациентов, выполненная путём зубного протезирования различными конструкциями протезов, в том числе с фиксацией на денальных имплантатах, при благоприятной адаптации к ортопедическим конструкциям позволила существенно снизить значения S-показателя СПСАФД у лиц 1-й, 2-й и 4-й групп (рис. 4). У пациентов 3 группы при неудовлетворительном течении периода адаптации существенных сдвигов в самооценке внутренней картины болезни не произошло. Это обусловлено плохой фиксацией съёмных пластиночных протезов, особенно на нижнюю челюсть, а также затруднениями в пережёвывании пищи. Конструкционные особенности пластиночных протезов, позволяют восстановить утраченную функцию жевания не более чем на 35% от исходных значений [11].

У пациентов 5 группы, несмотря на высокие значения S-показателя СПСАФД, отмечено достоверное ($p \leq 0,001$) его снижение, что свидетельствовало о положительной динамике в самооценке протезоносителями своего здоровья.

Установлено, что пациенты 1-й, 2-й и 4-й групп после завершения стоматологической реабилитации в меньшей степени, чем до нее, были озабочены име-

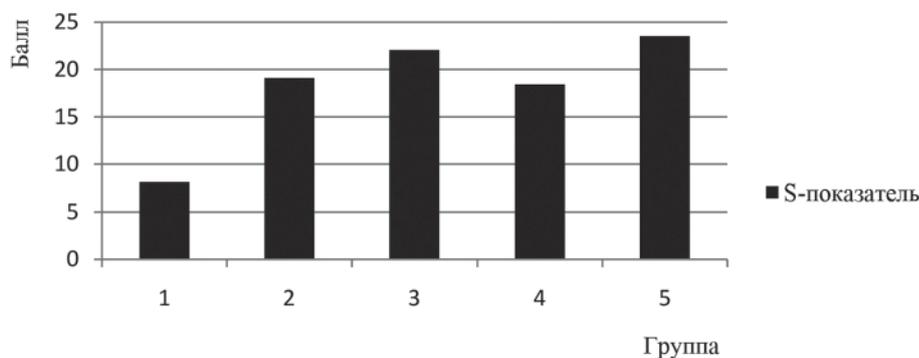


Рис. 2. Значения S-показателя до начала стоматологической реабилитации пациентов исследуемых групп

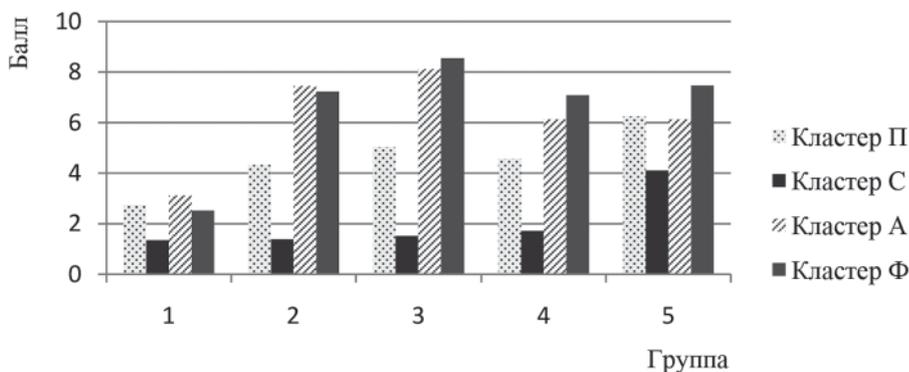


Рис. 3. Структура S-показателя в отдельных кластерах до начала стоматологической реабилитации

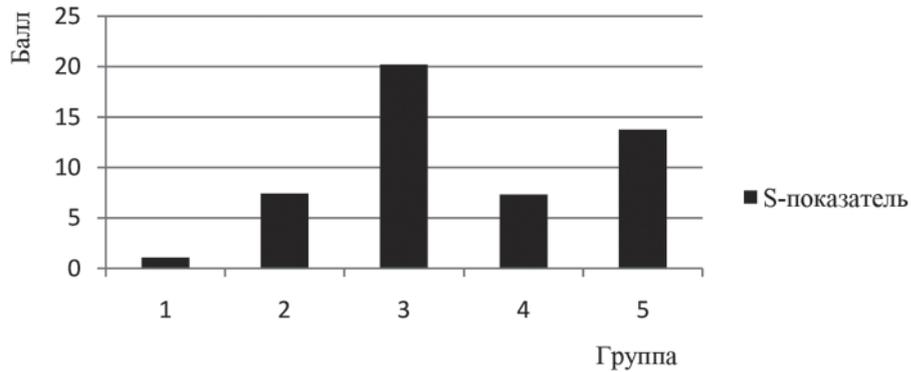


Рис. 4. Значения S-показателя после завершения стоматологической реабилитации и периода адаптации к зубопротезным конструкциям

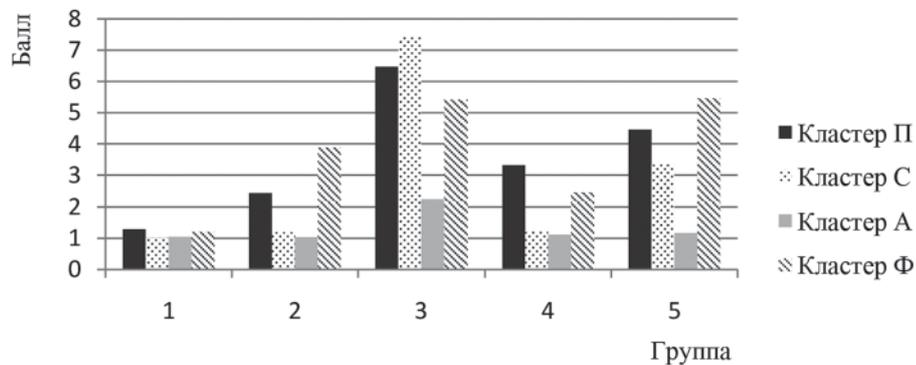


Рис. 5. Структура S-показателя в отдельных кластерах при исследовании СПСАФД после завершения стоматологической реабилитации и адаптации к зубопротезным конструкциям

ющейся у них утратой естественных зубов и в связи с этим, нарушением функции жевания, которую удалось устранить различными зубопротезными конструкциями. Благоприятный исход стоматологической реабилитации, устранившей эстетический дефект лица (кластер А), а также существенно улучшивший функцию жевания (кластер Ф), благоприятно повлиял на выраженность отдельных симптомов, входящих в кластер П (рис. 5).

Аналогичная положительная динамика самооценки своего здоровья во всех исследуемых кластерах имела место у пациентов 5 группы. У пациентов 3 группы положительная динамика прослеживалась только в кластере А и Ф, в то время как в кластерах П и С отмечена отрицательная динамика. Это связано с негативным восприятием съёмных протезов как инородного тела в связи с его неудовлетворительной фиксацией и (или) болевым синдромом, являющимся следствием травматического протезного стоматита, который часто встречается в период адаптации в клинике ортопедической стоматологии [12].

Заключение. Применение методики СПСАФД у взрослых людей при утрате естественных зубов, а также после их стоматологической реабилитации

позволило выявить особенности их психологической адаптации в процессе ортопедического стоматологического лечения с использованием различных конструкций зубных протезов. При утрате естественных зубов и отсутствии замещающих зубных протезов взрослые люди испытывают затруднения, которые, согласно их самооценке, обусловлены нарушением функции жевания и эстетики лица из-за дефектов зубных рядов. При потере зубов их переживания связаны с негативной эстетической самооценкой своего лица в целом. У лиц, страдающих коморбидной патологией, в частности при синдроме «сухого рта», на первый план при самооценке своего здоровья при утрате зубов одновременно с нарушением функции жевания выходят симптомы, связанные с ощущениями дискомфорта. При благоприятном течении периода адаптации к зубным протезам, в том числе при наличии у пациентов коморбидной патологии, отмечается положительная динамика в значении S-показателя во всех его кластерах. При затруднённом привыкании к зубным протезам, за счёт повышения выраженности симптомов, относящихся к психологическому и сенсорному кластерам, не выявлено достоверной динамики в значении S-показателя, несмотря на снижение выраженности симптомов

в анатомическом и функциональном кластере. Таким образом, знание факторов, влияющих на течение процесса адаптации к зубным протезам, поможет врачам-стоматологам наиболее полно и рационально сочетать возможности стоматологии с индивидуальными особенностями организма протезоносителя и избегать осложнений зубного протезирования. Представляется, что рациональное использование в клинической стоматологии методики анализа СПСАФД даст возможность коррекции данного синдрома и явится одним из важных направлений в повышении удовлетворённости пациентов качеством стоматологической помощи.

Литература

1. Иорданишвили, А.К. Возрастные особенности распространённости хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей / А.К. Иорданишвили [и др.] // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 2. – С. 23–28.
2. Иорданишвили, А.К. Клиника, лечение и профилактика заболеваний слизистой оболочки протезного ложа: методич. рекомендации / А.К. Иорданишвили. – Л.: ГУЗИЛ, 1988. – 19 с.
3. Иорданишвили, А.К. Оклюзионно-обусловленные заболевания жевательного аппарата (понятие и распространённость у взрослого человека) / А.К. Иорданишвили [и др.] // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». – 2013. – № 3. – С. 39–43.
4. Иорданишвили, А.К. Вопросы адаптации в стоматологии / А.К. Иорданишвили // Клиническая стоматология: официальная и интегративная. – СПб.: СпецЛит, 2008. – С. 86–99.
5. Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. – М.: МедПресс, 2008. – 208 с.
6. Иорданишвили, А.К. Медицинские, социальные, экономические и юридические аспекты стоматологического лечения людей старших возрастных групп / А.К. Иорданишвили, Е.А. Веретенко, А.Н. Мироненко // Экология и развитие общества. – 2015. – № 3 (14). – С. 63–65.
7. Иорданишвили, А.К. Протезирование зубов при заболеваниях слизистой оболочки полости рта: лекция / А.К. Иорданишвили. – СПб.: МЗ и МП РФ, 1994. – 36 с.
8. Иорданишвили, А.К. Стоматологические заболевания у лиц призывного возраста / А.К. Иорданишвили, А.А. Солдаткина // Вест. Росс. Воен.-мед. акад. – 2015. – № 4 (52). – С. 106–108.
9. Курляндский, В.Ю. Ортопедическая стоматология: учебник / В.Ю. Курляндский, 1969. – С. 409–412.
10. Перзашкевич, Л.М. Особенности функции жевания в период адаптации к ортопедическим аппаратам: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.М. Перзашкевич. – Л.: 1-й ЛМИ им. акад. И.П. Павлова, 1975. – 32 с.
11. Соловьёв, М.М. Использование «Синдрома психо-сенсорно-анатомио-функциональной дезадаптации» в лечебно-диагностическом, учебно-образовательном и воспитательном процессах / М.М. Соловьёв [и др.]. – СПб.: СПбГМУ, 2015. – 36 с.
12. Соловьёв, М.М. Симпозиум «Первые итоги апробации использования синдрома психо-сенсорно-функциональной дезадаптации в стоматологии и смежных дисциплинах» / М.М. Соловьёв, Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 2014. – № 2 (71). – С. 40.
13. Farias-Neto, A. Changes in patient satisfaction and masticatory efficiency during adaptation to new dentures / A. Farias-Neto [et al.] // Compend Contin Educ Dent. – 2015. – P.174–177.
14. Kamalakis, S.N. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols / S.N. Kamalakis [et al.] // Prosthodont. – 2016. – P. 536–543.

A.K. Iordanishvili, V.N. Tsygan, A.I. Volodin, M.I. Muzikin, V.V. Lobeiko

Psychological adaptation of adults at loss of teeth and elimination of defects of dentitions with use of various designs of dentures

Abstract. Features of psychological adaptation in the course of dental rehabilitation of 106 patients (46 men and 60 women) aged from 45 up to 68 years suffering from loss of teeth are studied. It is established that during the losing of natural teeth and lack of the replacing dentures adults, experience difficulties which according to their self-rating, are caused by dysfunction of a mastication and esthetics of the person because of defects of dentitions, and also the psychological experiences bound to a negative esthetic self-rating of the person in general at loss of teeth. At the persons having comorbid pathology (a syndrome of a dry mouth) into the forefront at a self-rating them the health when losing teeth, along with mastication dysfunction, the large role is played by symptoms, according to the analysis of syndrome of psycho-sensory-anatomy-functional disadaptation, bound to feelings of the patient and their perception. With a favorable period of adaptation to dentures, including in the presence of comorbid pathology in patients, there is a positive dynamics in the value of the integral indicator of the severity of the syndrome, determined using the technique of psycho-sensory-anatomy-functional disadaptation. With difficult adaptation to dentures, due to an increase in the severity of symptoms related to the psychological and sensory clusters, reliable dynamics in the integrated index of the severity of the syndrome of psycho-sensory-anatomy-functional maladaptation, despite a decrease in the severity of symptoms in the anatomical and functional clusters. The conclusion is drawn that rational use in a clinical dentistry of a technique of the analysis of syndrome of psycho-sensory-anatomy-functional disadaptation will give the chance of its correction and will be one of the directions in rising of satisfaction of patients with quality of the dental care.

Key words: loss of teeth, dental rehabilitation, adaptation in dentistry, dentures, artificial prosthetic abutments of dentures, a syndrome of a dry mouth, a syndrome of psycho-sensory-anatomy-functional disadaptation.

Контактный телефон: 8-900-649-57-93; e-mail: professoraki@mail.ru

Ю.С. Малов, А.М. Малова, А.Б. Изотова

Продолжительность систолы желудочков — показатель сократимости миокарда и сердечной недостаточности

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

Резюме. Обосновывается положение о том, что продолжительность систолы желудочков является показателем сократимости миокарда и сердечной недостаточности. Показано, что в основе сердечной недостаточности лежит нарушение систолической функции миокарда. Её можно определить по продолжительности систолы желудочков. Показателем нарушения систолической функции является отклонение фактического коэффициента K от константы K формулы Базетта. У здоровых людей коэффициент K близок к константе. Процент отклонения его от константы составляет $1,3 \pm 0,5$. Константу K можно использовать в качестве контрольной величины для установления процента отклонения от нее фактического коэффициента K . У больных увеличение фактического коэффициента K находится в прямой зависимости от выраженности сердечной недостаточности. Чем тяжелее сердечная недостаточность, тем больше увеличение данного показателя. У больных в покое на ранних стадиях заболевания сердца, используя данную методику, не всегда удается выявить нарушение сократимости миокарда. В этих случаях бессимптомную хроническую сердечную недостаточность помогают установить функциональные нагрузочные пробы. При нагрузке происходит увеличение фактического коэффициента K , которое свидетельствует о нарушении сократительной функции желудочков и развитии хронической сердечной недостаточности. У всех больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью установлено нарушение сократительной функции сердечной мышцы и наличие сердечной недостаточности.

Ключевые слова: систола, диастола, сердечный цикл, интервал $Q-T$, коэффициент K , сократимость миокарда, сердечная недостаточность, нагрузочные пробы.

Введение. Основной функцией сердечной мышцы является сократимость. Под сократимостью понимают способность её сокращаться и расслабляться. Сердечной мышце свойственно одиночное мышечное сокращение. Оно обеспечивает постоянное повторение цикла: сокращение – расслабление, который и обеспечивает работу сердца как насоса. Это не отдельные функции миокарда, как считают Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев [5], В.Н. Коваленко, Н.И. Яблчанский [19], С.Н. Терещенко и др. [19], С.Н. Шуленин и др. [21], а фазы единого цикла [3]. Не может полноценно сокращаться мышца сердца, если не наступило её полное расслабление. При нарушении сокращения миокарда нарушается и его расслабление.

Установлена прямая зависимость между силой сокращения и скоростью расслабления сердца. Известен факт симметричности процессов изоволюмического расслабления и сокращения. Дольше систола – дольше период изоволюмического расслабления. Больше сила сокращения, короче время расслабления желудочков [10].

Нарушение сократимости миокарда приводит к развитию сердечной недостаточности (СН). Сущность СН состоит в том, что сердце при данном сопротивлении не в состоянии полностью переместить в артериальное русло кровь, притекающую из вен. При недостаточности сердца нарушение его сократительной функции ведет к застою крови в малом или большом круге кровообращения, к уменьшению её

количества, выбрасываемого им в единицу времени в аорту, т. е. к уменьшению минутного объема крови.

Если слабеет левый желудочек, переполнение кровью под повышенным давлением, имеет место в левом предсердии и в малом круге кровообращения при работоспособном правом желудочке. Левый желудочек вследствие своей недостаточности перегоняет в аорту несколько меньшее количество крови, чем поступает её из малого круга кровообращения. В результате левое предсердие и малый круг кровообращения переполняются кровью, повышается давление в нем и легочных сосудах. Повышение давления в малом круге и левом предсердии, происходящее вследствие их переполнения кровью, способствует повышенному наполнению желудочка во время диастолы. По мере нарастания СН увеличиваются конечный диастолический объем (КДО) и диастолическое давление в левом желудочке.

В последние десятилетия повышение давления в левом предсердии и в малом круге кровообращения рассматривается как компенсаторные реакции на повышение жесткости и снижение податливости миокарда желудочков, связанные с развитием фиброза миокарда, его гипертрофией, ишемией, повышением постнагрузки при артериальной гипертензии [5, 10, 19, 23].

Безусловное нарушение жесткости миокарда наблюдается не так часто, в основном при констриктивном перикардите, гипертрофической кардиомио-

патии, первичном амилоидозе сердца. По-видимому, нарушения расслабления мышцы сердца имеют место и при гипертрофии левого желудочка, кардиосклерозе, гипертонической болезни, но их роль в развитии СН остается недостаточно изученной [1, 23].

Замедление расслабления миокарда желудочков, выявляемое путем определения времени изоволюмического расслабления (ВИВР), наблюдается только у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I функционального класса (ФК). У них же установлено увеличение времени изоволюмического сокращения желудочков. Удлинение систолы приводит к возрастанию ВИВР, всего в качестве ответной реакции. Расслабление желудочков у больных ХСН III–IV ФК осуществляется быстрее, чем у здоровых людей. ВИВР у них уменьшается. Перерастянутая мышца имеет меньшее количество пунктов взаимодействия сократительных белков, что ведет к уменьшению силы сокращения и укорочению времени расслабления [3, 12]. Этим, по-видимому, можно объяснить появление у них рестриктивного типа трансмитрального кровотока.

Диастолическая функция включает в себя не только ВИВР, но и период заполнения желудочков кровью. Наполнение желудочков кровью у здоровых людей осуществляется при низком предсердном давлении. Понижение способности левого желудочка заполняться кровью из легочных вен под низким давлением получило название диастолическая дисфункция (ДД). Сердечная недостаточность, обусловленная ДД, обозначается как диастолическая сердечная недостаточность (ДСН) [22, 24]. Она-то и представляет, по мнению этих авторов, клинический синдром, характеризуемый наличием симптомов СН, нормальной фракцией выброса (ФВ) и нарушением диастолической функции.

Однако до сих пор нет убедительных данных о существовании такой нозологии. ДСН – скорее гипотетическая категория, не подтвержденная ни клиническими, ни инструментальными методами исследования. Клиническая картина ДСН ничем не отличается от систолической СН. Не существует единого достаточно точного и воспроизводимого эхокардиографического параметра, который мог бы использоваться для установления ДД. Ультразвуковое исследование (УЗИ) трансмитрального кровотока и скорости движения митрального фиброзного кольца позволяют лишь косвенно судить о ДД левого желудочка.

Отношение скоростей потоков трансмитрального кровотока определяет взаимоотношение в системе левого предсердия – левого желудочка (ЛП – ЛЖ), но не ДФ ЛЖ в чистом виде. Не дает четкого представления о ДФ и отношение скоростей быстрого потока и движения фиброзного кольца.

Не лучшее дело обстоит с диагностикой нарушений систолической функции желудочков. Для этих целей используется УЗИ сердца, в том числе и стресс-эхокардиография. Первое дает лишь качественную характеристику нарушений сократимости миокарда

ЛЖ: гипокинезия, акинезия, дискинезия стенок ЛЖ. Вторая позволяет вывить начальные формы СН, но для её выполнения требуется сложная аппаратура и высокая квалификация специалиста [21].

К сожалению, столь популярная ФВ, применяемая для выявления СН, не является показателем сократимости желудочков, поскольку она зависит от величины объемов полости левого желудочка в систолу и диастолу, преднагрузки, постнагрузки, ритма сердца и функционирования клапанов [8, 9]. Более чем у 50% больных ХСН она сохранена [1, 17]. ФВ ЛЖ поддерживается на нормальном уровне у больных ХСН I ФК за счет уменьшения конечного систолического объема (КСО), II ФК – путем включения механизма Фрака – Старлинга, III ФК – благодаря увеличению КДО и выброса малой фракции из большого объема. Снижение ФВ происходит за счет уменьшения ударного объема и увеличения КДО только у больных ХСН IV ФК [12].

Низкая ФВ ($\leq 35\%$) наблюдается у больных тяжелыми формами ХСН. Оценить сократительную функцию желудочков по ФВ не представляется возможным. Правильнее говорить о сохраненной ФВ при СН, а не о нормальной сократимости желудочков [8]. Она не отражает сократительную способность миокарда желудочков. В настоящее время ФВ больше имеет исторический интерес, чем практическое значение, но продолжает широко использоваться в практической медицине для диагностики систолической недостаточности [17, 18].

Сократимость миокарда определяется силой и временем сокращения желудочков [20]. Сердце как насос характеризуется через показатели развившейся силы и скорости изгнания крови из желудочков.

Сила, скорость сокращения и расслабление зависят от ритма сердечной деятельности. Известно, что сила и скорость сокращения сердечной мышцы определяются циклическим взаимодействием миозина с актином, сопровождающимися гидролизом АТФ. Регуляция его осуществляется Ca^{++} -зависимым тропонин-тропомиозиновым комплексом.

Максимальная сила сокращения сердечной мышцы определяется состоянием актин-миозиновых связей и тянущей силой, которую одновременно может развивать каждая такая связь. Скорость сокращения определяется временем, в течение которого актин-миозиновая связь развивает тянущую силу, отсоединяет и освобождает актиновые центры для нового взаимодействия [2, 6].

Скорость сокращения желудочков можно определить по продолжительности систолы. Длительность систолы, время электрических процессов равны продолжительности электрической систолы. Удлинение систолы может указывать на неполноценную функцию миокарда. Увеличение длительности систолы представляет собой результат снижения скорости сократительного процесса. Удлинение фазы изоволюмического сокращения увеличивает длительность периода изгнания, удлиняет механическую систолу, снижает начальные скорости внутрижелудочкового

давления. Такие изменения наблюдаются при недостаточности кровообращения [20].

Исходя из физиологии мышечного сокращения, показателем сократимости желудочков сердца можно считать продолжительность их электрической систолы, т.е. величину интервала Q–T электрокардиограммы [20]. Однако данная величина довольно переменчивая, зависящая от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и половых особенностей больных. Использование её в целочисленном выражении для диагностики СН практически невозможно.

Чтобы нивелировать расхождения результатов исследования, можно применить процентное отклонение фактических данных от должных. Должной величиной может служить скорректированный интервал Q–T, который определяется по формуле Базетта ($Q-T = K \times \sqrt{R-R}$, где K равен 0,40 для женщин и 0,37 для мужчин).

Известно, что коэффициенты K представляют собой продолжительности систолы желудочков у здоровых мужчин и женщин при ЧСС 60 уд/мин. При любой другой ЧСС данные коэффициенты можно вычислить по другому варианту этой формулы ($K = \frac{Q-T}{\sqrt{R-R}}$). Удлинение интервала Q–T приводит к увеличению коэффициента K. Разница между фактическим и стандартным коэффициентами K (константой), выраженная процентными отношениями, будет отражать нарушение сократимости желудочков [12, 15].

Ранее нами [13, 15, 16] установлено, что чем больше поражена мышца сердца и снижена ее сократимость, выявляемая эхокардиографически, тем выше процент отклонения фактической систолы от должной. При глобальном нарушении сократимости этот показатель достигает 40% и более. Удлинение систолы желудочков, несомненно, приведет к увеличению фактического коэффициента K. Отсюда следует, что разницу между фактическим коэффициентом K и константой можно использовать для выявления у больных нарушения сократимости миокарда и диагностики систолической СН.

Цель исследования. Изучить возможность оценки сократительной функции миокарда и диагностики ХСН по процентному отношению фактического коэффициента K к константе K у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ).

Материалы и методы. Обследовано 246 больных ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз) и ГБ с явными и скрытыми формами ХСН.

Возраст больных колебался от 41 до 76 лет. Мужчин было 137, женщин – 109. Контрольную группу составили 45 человек в возрасте 20–35 лет (26 мужчин и 19 женщин). Всем больным проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное исследования: рентгенография, электрокардиография и эхокардиография. С целью выявления скрытой ишемии миокарда у 65 больных проведена проба с нагрузкой на велоэргометре.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у здоровых людей фактический коэффициент K мало чем отличался от константы. Отклонения его от константы составили $1,3 \pm 0,5\%$. Отмечено как увеличение, так и уменьшение этой величины от константы. Данные отклонения можно объяснить математическими погрешностями. Таким образом, фактический коэффициент K у здоровых людей практически соответствует константе K, т.е. 0,40 для женщин и 0,37 для мужчин, которую можно использовать в качестве контрольной величины.

Отклонение фактического коэффициента K у больных колеблется в широких пределах: от 1,8 до 42%. В среднем оно составило $22,8 \pm 1,5\%$ ($p \leq 0,01$). С целью выяснения причин такого разброса изучили данный показатель у больных с различной степенью выраженности СН, определяемой по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов [5]. Выявлено, что процент отклонения фактического коэффициента K от константы находился в прямой зависимости от степени тяжести ХСН (табл. 1).

Наименьшие отклонения фактического коэффициента K от константы обнаружены у больных ХСН I ФК. Они составили 5–14%. У 1/5 больных этой группы данный показатель не отличался от контрольной величины. У больных ХСН II ФК произошло увеличение его до 15–24%. На 25–34% коэффициент K увеличился у больных ХСН III ФК и достиг 40% у больных ХСН IV ФК.

На основании этих данных можно утверждать, что процент отклонения фактического коэффициента K от должного отражает степень выраженности ХСН. Этот показатель можно использовать как для диагностики ХСН, так и установления её степени тяжести (ФК).

Определенные сложности возникают при диагностике бессимптомной ХСН. В этих случаях у больных в покое отсутствуют клинические признаки ХСН. Выявлять бессимптомные формы СН у больных сердечной патологией помогают функциональные нагрузочные пробы, которые широко используются в кардиологии для выявления нарушения коронарного кровообращения.

Таблица 1

Отклонение фактического коэффициента K от константы у здоровых и больных хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Здоровые	Больные	ХСН I ФК	ХСН II ФК	ХСН III ФК	ХСН IV ФК
% отклон. фактического K	$1,3 \pm 0,5$	$22,8 \pm 1,5^*$	$9,9 \pm 1,2^*$	$17,2 \pm 1,2^*$	$26,5 \pm 2,2^*$	$40,3 \pm 2,3^*$

Примечание: * – $p \leq 0,01$.

Функциональные пробы способствуют проявлению скрытой в условиях покоя патологии. С их помощью удается определить степень её выраженности и компенсаторные возможности системы кровообращения. При физической нагрузке возрастает потребность миокарда в кислороде и возникает несоответствие между этой потребностью и его поступлением при скрытой или явной коронарной патологии [4]. Недостаток кислорода отрицательным образом сказывается на сократительной функции миокарда. Физические нагрузки вызывают ухудшение этой функции, усиливают выраженность СН.

Для выявления скрытой ишемии, бессимптомных и подтверждения малосимптомных форм СН у 65 больных ИБС и ГБ проведены субмаксимальные нагрузочные пробы на велоэргометре, позволившие выявить ишемию лишь у 4 больных.

Все больные, подвергшиеся физической нагрузке, были распределены по степени выраженности проявлений СН на 3 группы. В первую группу вошли пациенты, у которых отсутствовали какие-либо признаки СН. У больных второй группы имелись признаки СН в виде одышки при обычной физической нагрузке. Третья группа представлена больными с явными признаками СН: одышка, слабость, отеки лодыжек.

Установлено, что у здоровых людей коэффициент К практически не отличался от константы в покое ($1,3 \pm 0,5\%$) и достоверно не увеличивался при физической нагрузке ($1,6 \pm 0,6\%$) ($p \geq 0,05$). У больных в покое данный показатель достоверно отличался от параметров здоровых людей. Он превышает контрольную величину на $16,8\%$ ($p \leq 0,01$). Во время нагрузки фактический коэффициент К у больных возрос до $23,9\%$. Отклонение коэффициента К от константы в покое и во время физической нагрузки зависело от выраженности СН (табл. 2).

У 11 из 18 больных 1-й группы отсутствовали изменения коэффициента К в покое. Только у 7 из них он превышал 4%. Во время нагрузки у всех пациентов 1-й группы наблюдалось увеличение фактического коэффициента относительно должного ($p \leq 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что у них имеет место нарушение сократимости желудочков и бессимптомная (скрытая) СН.

У больных 2-й группы уже в покое обнаружено увеличение коэффициента К, которое нарастало при

физической нагрузке, что указывает на нарушение сократительной функции миокарда в покое, увеличивающееся при нагрузке. Больным 3-й группы свойственно еще более значительное увеличение коэффициента К как в покое, так и при физической нагрузке, что подтверждает у них наличие ХСН III ФК.

Следовательно, физическая нагрузка способствует выявлению скрытых и подтверждению клинических форм СН. Для установления СН можно использовать нагрузочные пробы на велоэргометре или тредмиле. Обе эти методики широко применяются в клинике для выявления безболевого ишемии сердца и могут быть с успехом использованы для диагностики СН.

Физическая нагрузка позволяет выявить у больных хроническими заболеваниями сердца нарушение сократимости миокарда, диагностировать бессимптомные формы СН и установить её клинические варианты. Эти данные подтверждают полученные нами ранее результаты с использованием принципа золотой пропорции [11].

Методика диагностики систолической СН, основанная на изучении продолжительности систолы желудочков, а именно на отклонении фактического коэффициента К от константы формулы Базетта, проста, не требует сложной аппаратуры. Для установления нарушения сократимости миокарда или СН достаточно ЭКГ, записанной в покое или при физической нагрузке.

Представленные данные подтверждают выдвинутое ранее нами [13, 15, 16] положение о том, что систола желудочков отражает сократительную функцию миокарда, а отклонение её от должной величины указывает на нарушение сократимости желудочков и развитие острой или хронической СН.

Величина отклонения фактического коэффициента К от константы, выраженная в процентах, является показателем не только СН, но и степени её выраженности. Между ними выявлена прямая зависимость. Чем тяжелее ХСН (выше ФК), тем больше отклонение фактического коэффициента К от константы. Физическая нагрузка у всех больных вызывает увеличение этого показателя, тем самым выявляет или подтверждает ХСН.

Результаты исследований совпадают с полученными нами ранее данными [16] по использованию отклонения отношения продолжительности систолы желудочков к кардиоциклу от золотой пропорции (ЗП) для выявления СН. При сопоставлении процентов отклонения фактического коэффициента К от константы и отношения систолы к кардиоциклу от ЗП у 132 больных выявили почти полную идентичность. У половины больных эти показатели были одинаковыми, у остальных разница не превышала 1%. Отклонение по группе фактического коэффициента К от стандартного в среднем составило $17,2\%$, а отношения систолы к кардиоциклу от ЗП – 17% . Одинаковое отклонение исследуемых показателей от контрольных величин отражает один и тот же процесс – нарушение сократимости желудочков [11].

Таблица 2

Отклонения фактического коэффициента К от константы у здоровых и больных в покое и при физической нагрузке, %

Показатель	До нагрузки	Нагрузка
Здоровые	$1,3 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,6$
Больные	$16,8 \pm 1,8^*$	$23,9 \pm 2,3^*$
1 группа	$4,7 \pm 0,5$	$11,2 \pm 0,8^*$
2 группа	$11,6 \pm 1,1^*$	$18,3 \pm 1,9^*$
3 группа	$26,8 \pm 2,1^*$	$37,2 \pm 2,3^*$

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

Полученные данные позволяют утверждать, что у всех больных ИБС и ГБ имеет место нарушение сократительной функции миокарда, приводящее к ХСН. СН сопутствует любым поражениям миокарда и других структур сердца. Степень выраженности её будет зависеть от тяжести заболевания.

А.Л. Бобров [7] предложил использовать нагрузочные пробы для диагностирования нарушений сократительной функции миокарда на ранних стадиях развития ИБС и ГБ. Мы также рекомендуем проведение нагрузочных проб для диагностики бессимптомных или малосимптомных форм СН [14].

Нарушение сократительной функции миокарда является основной причиной развития СН. Удлинение систолы желудочков наблюдается у всех больных ИБС и ГБ, если не в покое, то при физической нагрузке. Это значит, что у них имеет место нарушение систолической функции желудочков.

Полученные нами данные не вписываются в концепцию исследователей, которые считают, что у 20–30% больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, а у пожилых людей до 50%, в основе развития ХСН лежит ДД без нарушения систолической функции [1, 5, 9, 23]. Более того, С.Н. Терещенко и др. [19], G.P. Aurigemma, W.H. Gaasch [22], M.R. Zile [24] выделяют диастолическую сердечную недостаточность.

Это различие можно объяснить разными подходами к определению систолической функции миокарда. ФВ, как указывалось ранее, не является мерилем сократительной функции миокарда. Однако трудно себе представить, что в развитии СН принимает участие лишь одна из фаз сократительного процесса сердечной мышцы. Сокращение и расслабление сердечной мышцы – две фазы сократительного процесса. Нарушение одной приводит к расстройству другой фазы [12].

При изучении фаз сердечного цикла у больных ХСН нами установлено удлинение систолы и значительное укорочение диастолы, превышающее контрольные величины [12, 16]. Чем тяжелее СН, тем больше выражено укорочение диастолы. Это дает основание говорить о нарушении обеих фаз сердечного цикла, что способствует развитию ХСН.

Заключение. Методика диагностики СН по удлинению времени систолы желудочков относительно должных величин проста, хорошо воспроизводима, может применяться в любом лечебном учреждении. Для этого достаточно записать ЭКГ в покое, а для выявления скрытых форм – при физической нагрузке. Увеличение продолжительности систолы желудочков (коэффициента К) от константы указывает на наличие у больного нарушение сократимости миокарда и развитие СН. По величине отклонения коэффициента К от константы можно судить не только о СН, но и о степени её выраженности. Физические нагрузки позволяют выявить бессимптомные и подтвердить клинические формы СН. У всех больных ИБС и ГБ выявлено нарушение сократительной функции миокарда желудочков

и наличие хронической сердечной недостаточности различной степени выраженности.

Литература

1. Агеев, Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Агеев [и др.]. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 332 с.
2. Альбертс, Б. Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс [и др.]. – М.: Мир, 1994. – Т. 2. – 540 с.
3. Антони, Г. Функция сердца / Г. Антони // Физиология человека. – М.: Мир, 1986. – Т. 3. – С. 44–110.
4. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 296 с.
5. Беленков, Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2006. – 432 с.
6. Беркинблит, М.Б. Общая биология / М.Б. Беркинблит, С.М. Глаголев, П.А. Фураев. – М.: Мирост, 1999. – Ч. 1. – 224 с.
7. Бобров, А.Л. Оценка функционального резерва деятельности сердца при помощи стресс-визуализирующих методов исследования: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Бобров. – СПб.: ВМА, 2016. – 43 с.
8. Диагностика и лечение острой и хронической сердечной недостаточности. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов (пересмотр 2012 г.) // Росс. кардиол. журн.. – 2012. – № 4. – Прилож. 3. – С. 1–68.
9. Драпкина, О.М. Сложности клинической диагностики и лечения диастолической хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин // Журн. Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 208–216.
10. Коваленко, В.Н. Диастола сердца / В.Н. Коваленко, Н.И. Яблчанский // Вісн. Харк. нац. ун-та. – 2003. – Вып. 6. – № 597. – С. 5–16.
11. Малов, Ю.С. Использование принципа «золотой пропорции» для диагностики степени выраженности хронической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 2 (34). – С. 101–105.
12. Малов, Ю.С. Хроническая сердечная недостаточность (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Ю.С. Малов. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 205 с.
13. Малов, Ю.С. Особенности электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью / Ю.С. Малов, А.И. Марин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2 (50). – С. 57–65.
14. Малов, Ю.С. Нагрузочные пробы в диагностике хронической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 1 (53). – С. 62–67.
15. Малов, Ю.С. Удлинение систолы желудочков – признак нарушения сократительной функции миокарда / Ю.С. Малов // Вестн. СПбУ. – 2016. – Сер. 11, вып. 1. – С. 5–10.
16. Малов, Ю.С. Оценка сократимости миокарда по продолжительности систолы желудочков / Ю.С. Малов // Избранные вопросы внутренней медицины: мат. конф. – СПб., 2016. – С. 60–62.
17. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РН МОД по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – 81 (7). – С. 64–74.
18. Ситникова, М. Современные принципы диагностики и лечения сердечной недостаточности / М. Ситникова [и др.]. – СПб., 2016 – 70 с.
19. Терещенко, С.Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка и её роль в развитии хронической сердечной недостаточности / С.Н. Терещенко и [др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 61–65.
20. Фогельсон, Л.И. Клиническая электрокардиография / Л.И. Фогельсон. – М.: Медгиз, 1957. – 459 с.

21. Шуленин, С.Н. Диагностика сердечной недостаточности с помощью стресс-эхокардиографии / С.Н Шуленин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 3. – С. 21–25.
22. Aurigemma, G.P. Clinical practice. Diastolic heart failure / G.P. Aurigemma, W.H. Gaasch // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351 (11). – P. 1097–1105.
23. Little, W.C. Clinical evolution of left ventricular diastolic performance / W.C. Little, T.R. Downes // Prog. in Cardiovas Disease. – 1990. – Vol. 32. – P. 273–290.
24. Zile, M.R. Heart failure with a normal ejection factor: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? / M.R. Zile // Circulation. – 2001. – Vol. 104 (7). – P. 779–782.
-

Yu.S. Malov, A.M. Malova, A.B. Izotova

The duration ventricular systole – the myocardial contractility dysfunction and congestive heart failure indicator

***Abstract.** It is substantiated that the duration of ventricular systole is a measure of myocardial contractility and heart failure. Heart failure is based on myocardial systole impairment, which can be detected by ventricular systole duration/ the deviation of the actual component from the constant K in Bazett formula is systolic function impairment indicator. Actual component indicator is close to constant K at healthy people. Percent of deviations is equal to $1,3 \pm 0,5$. Constant K could be used as a control indicator for determining deviation percent from the actual K coefficient. The increase in coefficient K is in direct proportion from heart failure severity. It is not always possible to detect heart contractility abnormalities during the first stages of heart failure. In these cases stress tests are useful. The coefficient K increasing during exertion and detects the heart contractility abnormalities. All patients with arterial hypertension and ischemic heart disease have impaired heart muscle contractility and signs of congestive heart failure. Congestive heart failure is based on the heart muscle disorder.*

Key words: *systole diastole, cardiac cycle, Q–T interval, coefficient K , myocardial contractility, heart failure, stress tests.*

Контактный телефон: 8-921-347-54-93; e-mail: malov36@yandex.ru

К.Т. Темирханова¹, С.Г. Цикунов¹, В.Я. Апчел²,
Е.Д. Пятибрат², А.О. Пятибрат³

Физиологические особенности пубертатного периода у девочек, матери которых пережили высокий риск террористической угрозы

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

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

³Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Резюме. Проанализированы физиологические особенности полового развития у девочек республики Дагестан, матери которых в догравидарном периоде пережили высокий риск террористической угрозы. Выявлено, что в препубертатном периоде у девочек, матери которых пережили витальный стресс, концентрация лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в периферической крови была достоверно выше, чем у девочек контрольной группы. Также характерной чертой препубертатного периода у девочек, матери которых пережили витальный стресс, является более раннее снижение активности коры надпочечников при переходе от препубертата к пубертату. При этом менархе у девочек 10–12 лет, матери которых испытали витальный стресс, возникали достоверно чаще, чем в контрольной группе. Антропометрические данные (рост и масса тела) свидетельствуют о более раннем созревании этих девочек до 12 лет. Формирование молочной железы и оволосение лобка в препубертатном периоде у них опережало девочек контрольной группы. Таким образом, девочки, матери которых пережили витальный стресс, характеризовались более ранним и в то же время дисгармоничным половым созреванием. Для них характерно более раннее менархе, задержка установления ритма менструального цикла и некоторые изменения ритма гуморальной регуляции. Это объясняется влиянием на реализацию генотипа плода факторов материнского организма, приводящих к отдаленным нарушениям физиологического гомеостаза, так как перенесенная даже в догравидарном периоде психическая травма, связанная с угрозой жизни вызывает нарушения гормональной регуляции при беременности.

Ключевые слова: террористический акт, террористическая угроза, психическая травма, здоровье подростков, психологический статус, потомство, витальный стресс, дети пострадавших, половое развитие, пубертатный период.

Введение. Влияние терроризма на психологический климат людей в современном обществе является глобальной проблемой как в России, так и за рубежом. Человеческоненавистнические проявления современного терроризма выражаются в насилии над невинными людьми, не имеющими никакого отношения к конфликту. На сегодняшний день терроризм по своей жестокости и бесчеловечности является самой острой проблемой мирового масштаба. Последние данные о терактах, направленных против мирного населения (крушение самолета над Синаем, теракт в Санкт-Петербургском метро и т. д.), свидетельствуют о том, что никто не может себя чувствовать в безопасности [8]. Постоянное ощущение опасности создает у людей высокий уровень нервно-эмоционального напряжения, которое не может не отражаться на здоровье. После пережитой психической травмы под действием террористической угрозы формирование различных функциональных нарушений и нозологических форм происходит не сразу, а в подавляющем большинстве случаев тогда, когда эти ситуации, казалось бы, заканчиваются. Таким образом, формирование соматической патологии у людей, переживших экстремальные и травматические события, происходит на протяжении длительного времени [13, 19].

Население Республики Дагестан в последние десятилетия находится в постоянном напряжении, связанном с терроризмом. На фоне переживания террористической угрозы крайне негативные эмоции

и высокий уровень тревоги приводят к нарушениям регуляции вегетативной нервной системы и формированию соматической патологии, которая проявляется в широком спектре нервно-эмоциональных, физиологических и клинических нарушений [9, 12, 17]. В настоящее время отечественные и зарубежные публикации представляют результаты исследований, связанных с последствиями психической травмы у потомства. Представленные результаты в подавляющем большинстве получены в ходе экспериментальных исследований на лабораторных животных, поэтому оценка физиологических особенностей полового развития детей, родители которых перенесли психическую травму, связанную с угрозой жизни, является, безусловно, актуальной [7, 10, 11, 14, 15, 18, 20].

Цель исследования. Физиологически обосновать особенности пубертатного периода у девочек, матери которых пережили высокий риск террористической угрозы.

Материалы и методы. Проанализированы данные профилактических осмотров 1890 девочек Республики Дагестан, проводимых на основании приказа Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О Порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них» [6]. Анализируемая выборка

была разделена на 2 группы: опытную (ОГ) и контрольную группы (КГ). ОГ составили 940 девочек, матери которых испытали витальный стресс, к КГ были отнесены 950 девочек, матери которых не подвергались угрозе жизни. Распределение обследованных девочек по возрасту представлено таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследуемых девочек по возрасту

Возраст, лет	Группа	
	ОГ	КГ
8–9	140	160
10	170	160
11	150	140
12	120	120
13	125	135
14	115	120
15	120	115

К районам, население которых было подвергнуто террористической угрозе и витальному стрессу в 1999 г., отнесли Цумадинский, Ботлихский, Хасавюртовский, Новолакский и Буйнакский, к не подвергавшимся районам – г. Махачкалу и Карабудахкентский район.

В ходе анализа основное внимание уделялось оценке полового развития девочек 10–12 лет различных районов Республики Дагестан. По данным профилактических осмотров, оценивали степень выраженности вторичных половых признаков, антропометрические данные, гормональный статус и возраст менархе [4, 8].

Степень выраженности половых признаков оценивали по J.M. Tanner [5]: Ма – молочные железы, Ах – оволосение подмышечной впадины, Р – оволосение лобка, Ме – возраст первой менструации (менархе) [5, 21].

Гормональные показатели в венозной крови – пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тестостерон (Тс), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол (Корт), 17-оксикортикостерон (17-ОКС) и эстрадиол – оценивались используя иммуноферментный анализ.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы SPSS 11.5. Полученные данные предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Крускала – Уоллиса, значимость различий уточняли с помощью теста Манна – Уитни [3]. Средние арифметические величины и ошибки средних данных представлены в виде (M±m).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что менархе в возрастных группах девочек, матери которых испытали витальный стресс, возникали достоверно чаще, чем в КГ (табл. 2). У 12-летних девочек ОГ группы менархе в степени Ме1 определялось у 25%, в КГ – у 15% (p<0,05). Степень Ме2 наблюдалась

Таблица 2

Возраст менархе (Ме1) девочек, n (%)

Возраст, лет	Группа	
	ОГ	КГ
10	7 (4)	1 (1,6)
11	28 (18,6)**	12 (8,5)
12	30 (25)*	18 (15)

Примечание: различия относительно КГ аналогичного возраста: * – p<0,01; ** – 0,05,

у 12-летних девочек ОГ в 10%, Ме3 – в 4 %, у девочек КГ в 5 и 2% соответственно.

Средний рост девочек 10-летнего возраста ОГ был достоверно (p<0,01) больше, чем у девочек КГ. Рост 11-летних девочек ОГ был также больше, чем у КГ, но на уровне тенденций (табл. 3).

Таблица 3

Антропометрические показатели девочек, M±m

Возраст, лет	Группа	
	ОГ	КГ
Масса тела, кг		
10	35,7±1,3*	31,3±1,7
11	37,6±1,8	36,7±1,9
12	43,8±2,7	44,6±1,9
Рост, см		
10	142,4±1,7*	136,8±2,8
11	147,2±2,6	144,2±1,9
12	152,2±2,9	154,4±2,1
Окружность грудной клетки, см		
10	67,3±0,7	63,1±0,8
11	71,2±1,4	69,4±1,5
12	73,3±1,1	75,8±1,2

Примечание: * – различия относительно КГ аналогичного возраста, p<0,01.

Масса тела у 10-летних девочек ОГ колебалась от 33 до 37 кг, в то время как у девочек этого же возраста КГ была статистически меньше. В 11–12-летнем возрасте масса тела девочек в группах практически не различалась.

Окружность грудной клетки 10-летних девочек ОГ на уровне тенденций была больше, чем у девочек КГ. В 11-летнем возрасте достоверной разницы среди сравниваемых групп не наблюдалось. У 12-летних девочек ОГ окружность грудной клетки наоборот была меньше, чем у девочек КГ.

Набухание околососкового кружка при увеличении его диаметра до степени Ма1 выявлено у 58% девочек 10-летнего возраста ОГ, – до степени Ма2 – у 8%, в то время как у девочек КГ развитие молочных желез в степени Ма1 регистрировалось только у 32% (табл. 4).

В 11-летнем возрасте у 64% девочек ОГ развитие молочных желез соответствовало степени Ма2, среди девочек КГ – у 45%. Среди 12-летних девочек в груп-

Таблица 4
Развитие молочных желез девочек, %

Возраст, лет	Группа					
	ОГ			КГ		
	Ma1	Ma2	Ma3	Ma1	Ma2	Ma3
10	58**	8	–	32	–	–
11	5	64*	3	9	45	–
12	–	69	31	–	72	28

Примечание: различия относительно КГ аналогичного возраста: * – $p < 0,01$; ** – $0,001$.

пах значимой разницы в развитии молочных желез не наблюдалось, в среднем у 70% регистрировалась степени Ma1, а у 30% – Ma2.

У 24% 10-летних девочек ОГ степень полового оволосения выражалась как P1Ax1 (табл. 5), у девочек КГ – только у 12% ($p < 0,01$). В 11 лет у 11% девочек ОГ определялась степень P2Ax2, а у 42% – P1Ax1 и P1Ax2. В КГ у 11-летних девочек степень оволосения P1Ax1 и P1Ax0 была у 26%, а степень P2Ax2 – только у 2 (3 %) девочек.

В 12-летнем возрасте у половины всех девочек независимо от группы степень оволосения соответствовала степени P2Ax2, у большинства девочек половое развитие выражалось формулой Ma2P2Ax2–1, а у 30% форма и размеры молочных желез достигли Ma3.

К 13 годам число девочек в обеих группах, у которых появились менструации, достигло 70%. У половины девочек КГ менструации носили регулярный характер, установившийся у большей части в течение первого полугодия после менархе. У девочек ОГ менструации были регулярными только в 37% случаев, при том, что нерегулярный менструальный цикл в году наступления менархе был отмечен в 32%.

У 65% 14-летних девушек из обеих групп молочные железы имели степень развития Ma3, у 5% – Ma4. Таким образом, формула полового развития преимущественно соответствовала Ma3P3Ax2–3, а у 5%

Таблица 5
Характер оволосения лобка (P) и степень оволосения подмышечной впадины (Ax) обследованных девочек, %

Возраст, лет	Группа			
	ОГ		КГ	
	P1	P2	P1	P2
10	24*	–	12	–
11	34	14*	27	2
12	33	77	30	67
Возраст, лет	Группа			
	ОГ		КГ	
	Ax1	Ax2	Ax1	Ax2
10	24*	–	11	–
11	42*	11*	26	3
12	18**	45	33	48

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $0,001$, различия относительно КГ аналогичного возраста.

девушек с молочными железами, соответствующими понятию «зрелая грудь», – Ma4P3Ax2–3Me3. Девушки этого возраста ОГ отличались от КГ тем, что у 38% при нормальном физиологическом развитии (Ma3P3Ax3–2) наблюдались нарушения менструального цикла, при этом у большинства из них в анамнезе начало менструального цикла регистрировалось в 12 лет. В то же время среди девушек КГ регулярный ритм менструального цикла имели 76%, а неустановившийся – 14%. При этом формула полового развития у них наиболее часто соответствовала Ma2P2Ax1–2. Отсутствие менструации определялось только у 10% 14-летних девушек КГ.

У 70% 15-летних девушек ОГ половое развитие было Ma3P3Ax3–2Me2–3, у 25% – Ma4P3Ax3Me3 и у 5% – Ma2P2Ax1–2Me2. В этой группе регулярный ритм менструаций определялся у 54%, в то время среди девушек КГ – у 76%. В целом, девушки ОГ в 15-летнем возрасте, несмотря на раннее созревание и более раннее начало менструаций, часто предъявляли жалобы на нерегулярность ритма менструаций, в большей части носящих эпизодический характер.

В раннем препубертатном периоде (8–9 лет) концентрация гонадотропных гормонов в периферической крови у девочек ОГ была от 1,1 до 2,5 мЕД/мл для ФСГ и от 2,9 до 3,5 мЕД/мл для ЛГ соответственно, в то время как у девочек КГ концентрация ФСГ составляла от 1,1 до 1,7 МЕ/л и ЛГ от 1,3 до 1,7 мЕД/мл (табл. 6). Уровень прогестерона у девочек практически не меняется в зависимости от группы и соответствует референтным значениям для этого возраста 0,8–1,8 нмоль/л.

Концентрация пролактина у девочек ОГ достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у девочек КГ – 259,3±21,4 и 212,1±29,5 мЕД/мл соответственно, а в более позднем препубертатном периоде значимых различий не наблюдается, количество пролактина практически не меняется в течение всего препубертатного периода и колеблется в пределах 212–262 мЕД/мл. В ОГ девочек показатели кортизола были достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в контрольной.

У 10-летних девочек ОГ активность яичников к концу препубертата значимо выше ($p < 0,01$), чем в КГ, уровень эстрадиола – 136,8±12,5 и 112,2±11,4 пмоль/л соответственно. В 11-летнем возрасте у девочек в ОГ отмечаются более низкие значения ($p < 0,01$) про-

Таблица 6
Концентрация гормонов девочек в раннем препубертатном периоде, M±m

Показатель	Группа	
	ОГ	КГ
ЛГ, мЕД/мл	3,2±0,3*	1,5±0,2
ФСГ, мЕД/мл	1,8±0,7*	1,4±0,3
ПРЛ, мЕД/мл	259,3±21,4*	212,1±29,5
Эстрадиол, пмоль/л	128,3±12,4*	79,5±14,6
Прогестерон, нмоль/л	1,2±0,4	0,9±0,1
Тестостерон, нмоль/л	0,9±0,4	0,5±0,2
Кортизол, нмоль/л	378,8±32,5*	484,6±36,8

Примечание: * – $p < 0,01$.

гестерона, чем в КГ ($0,8 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$ нмоль/л соответственно), таблица 7.

У девочек ОГ в период препубертатного периода отмечается некоторое снижение активности функции надпочечников по содержанию кортизола в крови: в 8–9 лет – $378,8 \pm 32,5$ нмоль/л, в 10 лет – $338,2 \pm 34,2$ нмоль/л и т.д. В то время как у девочек КГ снижения концентрации кортизола практически не происходит: в 8–9-летнем возрасте – $484,6 \pm 36,8$ нмоль/л, в 10-летнем – $482,5 \pm 36,3$ нмоль/л (табл. 7). В 10-летнем возрасте у девочек ОГ показатели 17-ОКС достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у девочек этого же возраста КГ.

Можно полагать, что характерной чертой препубертатного периода у девочек, матери которых пережили витальный стресс, является более раннее снижение активности коры надпочечников при переходе от препубертата к пубертату. Гормоны гипофиза (АКТГ и ТТГ) на протяжении всего препубертатного и пубертатного периодов остаются константными и значимо не различаются.

У 13-летних девочек ОГ значения пролактина достоверно ниже, чем у девочек КГ аналогичного возраста. У них также отмечается тенденция к более низким показателям ЛГ и ФСГ (табл. 8).

Заключение. Установлено, что девочки, матери которых пережили витальный стресс под влиянием

высокого риска террористической угрозы, характеризуются более ранним и дисгармоничным половым созреванием. Для них характерно более раннее менархе и задержка установления ритма менструального цикла, что обусловлено некоторыми изменениями ритма гуморальной регуляции.

Это объясняется тем, что на фоне высокого уровня стресса, связанного с угрозой жизни, происходят системные повреждения тканей репродуктивной системы.

Факторы материнского организма, представленные в основном гормонами, проникающими через гематоплацентарный барьер, влияют на реализацию генотипа плода при формировании его фенотипических признаков. Перенесенная психическая травма, связанная с угрозой жизни, даже в догравидарном периоде вызывает нарушения гормональной регуляции при беременности, что приводит к отдаленным нарушениям физиологического гомеостаза потомства.

Литература

1. Баранов, А.А. Универсальная оценка физического развития младших школьников / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М., 2010. – 34 с.
2. Ванюшин, Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра / Б.Ф. Ванюшин // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17, № 4 (2). – С. 805–832.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Таблица 7

Концентрация гормонов в крови девочек

Показатель	Группа, возраст, лет					
	ОГ			КГ		
	10	11	12	10	11	12
ЛГ, мЕД/мл	$2,5 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,6$	$3,1 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,6$
ФСГ, мЕД/мл	$1,9 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,6$
Пролактин, мЕД/мл	$232,3 \pm 21,5$	$271,4 \pm 32,7$	$212,7 \pm 24,7$	$238,4 \pm 31,6$	$241,2 \pm 28,2$	$264,5 \pm 26,3$
Эстрадиол, пмоль/л	$136,8 \pm 12,5^*$	$122,4 \pm 14,3$	$106,5 \pm 12,6$	$112,2 \pm 11,4$	$137,5 \pm 31,5$	$128,4 \pm 23,2$
Прогестерон, нмоль/л	$1,5 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$
Тестостерон, нмоль/л	$1,2 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$
АКТГ, пмоль/л	$5,7 \pm 1,3$	$5,3 \pm 2,2$	$5,9 \pm 1,7$	$7,5 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,9$	$5,5 \pm 0,7$
Кортизол, нмоль/л	$338,2 \pm 34,2^*$	$329,4 \pm 41,2$	$311,2 \pm 27,7$	$482,5 \pm 36,3$	$363,5 \pm 36,3$	$323,4 \pm 29,1$
17-ОКС, нмоль/л	$3,9 \pm 0,4^*$	$3,6 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,4$
ТТГ, мЕД/мл	$2,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,4$

Примечание: * – различия относительно КГ аналогичного возраста, $p < 0,01$.

Таблица 8

Концентрация гормонов в крови девочек на 7–8-й день менструального цикла

Показатель, фолликулиновая фаза	Группа, возраст, лет					
	ОГ			КГ		
	13	14	15	13	14	15
ЛГ, мЕД/мл	$3,9 \pm 1,2$	$3,4 \pm 1,3$	$3,2 \pm 0,9$	$5,1 \pm 1,4$	$3,8 \pm 0,8$	$4,1 \pm 1,1$
ФСГ, мЕД/мл	$2,4 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,9$	$2,9 \pm 1,1$	$2,9 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,5$	$3,2 \pm 1,2$
Пролактин, мЕД/мл	$294,5 \pm 22,1^*$	$263,2 \pm 29,1$	$378,6 \pm 24,4$	$342,7 \pm 21,6$	$202,4 \pm 32,3$	$337,6 \pm 27,4$

Примечание: * – различия относительно КГ аналогичного возраста, $p < 0,01$.

4. Коньшина, Р.И. Состояние здоровья подростков 7–11-го классов сельской школы / Р.И. Коньшина [и др.] // Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы: мат. всеросс. конф. – М.: НЦЗД РАМН, 2002. – С. 138–140.
5. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов. – М.: Медицина, 1985. – 432 с.
6. Порядок прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них. Утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 1346н от 21 декабря 2012 г. – Росс. газета. – 2013. – № 6066. – 25 апр.
7. Хиразова, Е.Э. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнатальное развитие крыс / Е.Э. Хиразова [и др.] // Ломоносов-2008: XV междунар. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. – М., 2008. – С. 44–45.
8. Ястребов, В.С. Терроризм и психическое здоровье (масштаб проблемы, толерантность населения, организация помощи) / В.С. Ястребов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 6. – С. 4–8.
9. Apolone, G. Post traumatic stress disorder (letter) / G. Apolone, P. Mosconi, C. La Vecchia // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 346, № 19. – P. 1495–1498.
10. Asgari, S. Epigenetic modifications underlying symbiont-host interactions / S. Asgari // Adv. Genet. – 2014. – Vol. 86. – P. 253–276.
11. Bale, T.L. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming / T.L. Bale // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 297–305.
12. Beydoun, H. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence / H. Beydoun, A.F. Saftlas // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2008. – Vol. 22. – P. 438–466.
13. Bleich, A. Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behaviors among a nationally representative sample in Israel / A. Bleich, M. Gelkopf, Z. Solomon // JAMA. – 2003. – Vol. 290, № 5. – P. 612–620.
14. Braga, L.L. Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors / L.L. Braga, M.F. Mello, J.P. Fiks // BMC Psychiatry. – 2012. – Vol. 12. – P. 134–136.
15. Brie o-Enr quez, M.A. Exposure to Endocrine Disruptor Induces Transgenerational Epigenetic Deregulation of MicroRNAs in Primordial Germ Cells / M.A. Brie o-Enr quez [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. e0124296.
16. Cameron, N. The methods of auxological anthropometry / F. Falkner, J. M. Tanner // Hum an Growth. Neurobiology New York: Plenum, 1986. – Vol. 2. – P. 35–90.
17. Casas, E. Sperm epigenomics: challenges and opportunities / E. Casas, T. Vavouri // Frontiers in Genetics. Bioinformatics and Computational Biology: Review. – 2014. – Vol. 5. – P. 330–331.
18. Contis, G. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among Ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation / G. Contis, T.P. Foley // J. Clin. Med. Res. – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 332–338.
19. Dalgaard, N.T. Disclosure and silencing: A systematic review of the literature on patterns of trauma communication in refugee families / N.T. Dalgaard, E. Montgomery // Transcultural Psychiatry. – 2015. – Vol. 52, № 5. – P. 579–593.
20. Dalgaard, N.T. The transmission of trauma in refugee families: associations between intra family trauma communication style, children's attachment security and psychosocial adjustment / N.T. Dalgaard [et al.] // Attach. Hum. Dev. – 2016. – Vol. 18, № 1. – P. 69–89.
21. De Marco, R. Foetal exposure to maternal stressful events increases the risk of having asthma and atopic diseases in childhood / R. De Marco // Pediatr. Allergy Immunol. – 2012. – Vol. 23. – P. 724–729.
22. Franklin. T.B. Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations / T.B. Franklin [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2010. – Vol. 68. – P. 408–415.
23. Gapp, K. Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice / K. Gapp [et al.] // Nat. Neurosci. – 2014. – Vol. 17, № 5. – P. 667–669.
24. Goldberg, A.D. Epigenetics: A landscape takes shape / A.D. Goldberg, C.D. Allis, E. Bernstein // Cell. – 2007. – Vol. 128. – P. 635–638.
25. Rodgers, A.B. Germ Cell Origins of Posttraumatic Stress Disorder Risk: The Transgenerational Impact of Parental Stress Experience / A.B. Rodgers, T.L. Bale // Biol. Psychiatry. – 2015. – Vol. 78, № 5. – P. 307–314.
26. Rodgers, A.B. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress / A.B. Rodgers [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2015. – Vol. 112, № 44. – P. 13699–13704.
27. Tanner, J.M. Normal growth and techniques of growth assessment: Review / J.M. Tanner // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1986. – Vol. 15, № 3. – P. 411–451.

K.T. Temirkhanova, S.G. Tsykunov, V.Ya. Apchel, E.D. Pyatibrat, A.O. Pyatibrat

The physiological characteristics of puberty in girls whose mothers experienced a high risk of terrorist threat

Abstract. *The physiological characteristics of sexual development in girls in the Republic of Dagestan mothers, in before pregnancy period experienced a high risk of a terrorist threat were analyzed. It was revealed that in the prepubescent period, in girls, the offspring of mothers emerging from the vital stress concentration of luteinizing and follicle-stimulating hormone in peripheral blood was significantly higher than girls in the control group. Also a characteristic of prepubescent girls whose mothers experienced a vital stress is an early decrease in the activity of the adrenal cortex in the transition from prepuberty to puberty. While menarche in girls 10–12 years old, whose mothers have experienced the vital stress occurred significantly more often than in controls. Anthropometric data, height and body weight, evidence of earlier maturation of girls of the main group up to 12 years. The formation of breast and pubic hair in the prepubertal period in girls of the main group of girls in the control group. So girl's mother, who survived the vital stress under the influence of high risk of terrorist threat, was characterized by an earlier and at the same time disharmonious puberty. They are characterized by an earlier menarche and delayed the establishment of the rhythm of the menstrual cycle. some changes of rhythm humoral regulation. This is due to lead to distant damage of physiological homeostasis, influence on the implementation of the genotype of the fetus of maternal factors, as suffering a mental trauma associated with life-threatening even in before pregnancy period, causes a disruption of hormonal regulation in pregnancy.*

Key words: *terrorist attack, terrorist threat, trauma, adolescent health, psychological status, offspring, the vital stress, children affected, sexual development, puberty.*

Контактный телефон: 8-911-227-12-34; e-mail: a5brat@yandex.ru

А.С. Никищенкова¹, С.Н. Жулёв¹, Н.М. Жулёв¹,
Ю.Ш. Халимов², М.Н. Карпенко³, М.П. Никитина⁴,
А.И. Шубная⁵, Е.В. Карабанович⁶

Динамика электрофизиологических показателей функции нервов рук на фоне заместительной гормональной терапии у больных с впервые диагностированным гипотиреозом

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

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

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

⁴Городская поликлиника № 112, Санкт-Петербург

⁵Городская поликлиника № 37, Санкт-Петербург

⁶Сеть российско-финских клиник Ава-петер «Скандинавия», Санкт-Петербург

Резюме. Для уточнения патогенеза невропатий у 20 больных с впервые диагностированным первичным (тиреогенным) гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита проведено электрофизиологическое исследование нервов рук до и после начала заместительной гормональной терапии. В начале исследования у всех пациентов был диагностирован манифестный гипотиреоз. Концентрации тиреотропного гормона в сыворотке крови были повышены, а концентрации свободного тироксина снижены. В конце исследования (спустя 6 месяцев) концентрации тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови были в пределах референтных значений, что свидетельствовало об эффективности лечения гипотиреоза. В ходе электрофизиологического обследования до начала лечения у 5 человек регистрировались нормальные показатели в сравнении с нормативными данными по возрасту и полу. У 15 человек регистрировались нарушения проведения по сенсорным волокнам. Спустя 6 месяцев от начала заместительной гормональной терапии данных о нарушении проведения по сенсорным волокнам не получено у 14 из 20 пациентов. У 6 человек отмечалась положительная динамика показателей электромиографии. Латерализация выраженности поражений нервных волокон зависела от ведущей руки. Так, снижение амплитуды сенсорного потенциала срединного нерва было более выражено в правой – ведущей руке (все обследованные пациенты были правшами). Для локтевого нерва такой зависимости латерализации поражения не обнаружено. С помощью данных стимуляционной электромиографии выявлено первичное поражение нервов и уточнена роль влияния заместительной гормональной терапии на развитие невропатий.

Ключевые слова: туннельная невропатия, гипотиреоз, стимуляционная электромиография, полиневропатия, срединный нерв, локтевой нерв, заместительная гормональная терапия, свободный тироксин, тиреотропный гормон.

Введение. Гипотиреоз является одним из наиболее часто встречаемых эндокринных расстройств с распространённостью в популяции от 0,2–1% до 3,8–4,6% [5, 7, 11, 15]. Лабораторные показатели, характерные для гипотиреоза, повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ), снижение уровней свободного трийодтиронина (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4). Общие принципы заместительной терапии первичного гипотиреоза сформулированы в национальном руководстве по эндокринологии [1]. Начальную дозу препарата и время достижения полной заместительной дозы определяют строго индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и наличия сопутствующих заболеваний [1, 12]. Симптомы нервно-мышечной дисфункции достаточно часто встречаются у больных гипотиреозом [13]. Структурные изменения миелина и дисфункция олигодендроглиальных процессов в аксонах имеют патогенетическое значение у пациентов с невропатиями на фоне гипотиреоза [10]. Однако этиопатогенез развития невропатий при гипотиреозе является не до конца изученным.

Цель исследования. Оценить динамику развития невропатий и уточнить их патогенез у больных с впер-

вые диагностированным манифестным гипотиреозом на фоне заместительной гормональной терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены больные с впервые диагностированным первичным манифестным гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита. До включения пациентов в проводимое исследование все они были информированы о его содержании и дали письменное согласие на обработку и публикацию своих персональных данных в научных целях. Для исключения других причин возникновения невропатий, кроме гипотиреоза и сопутствующей эндокринологической патологии, в начале исследования всем пациентам были выполнены лабораторные анализы, которые включали клинический анализ крови, биохимический анализ крови с исследованием печеночных и почечных ферментов, электролитов, креатинина, глюкозы в сыворотке крови, витамина В₁₂ (цианкобаламина) и фолиевой кислоты. Пациенты, у которых были обнаружены другие возможные причины невропатий, такие как: сахарный диабет, алкоголизм, заболевания печени и почек, новообразования, были исключены из исследования. В течение 6 месяцев было обследовано 20 больных обоих полов в возрасте от 35 до 55 лет. Среди них 15 женщин и 5 мужчин.

Эндокринологический диагноз был поставлен на основании клинической картины заболевания, ультразвукового исследования щитовидной железы и результатов лабораторных исследований (ТТГ, антитела к тиреопероксидазе, св. Т4, св. Т3). Поскольку гипотиреоз был диагностирован впервые, в начале исследования пациенты не получали заместительной гормональной терапии. Лечение гипотиреоза проводилось тиреоидными препаратами под контролем лабораторных показателей (ТТГ, св. Т4) на протяжении всего исследования. Эффективность терапии оценивалась по уровню ТТГ, св. Т4: при назначении полной заместительной дозировки через 1,5–3 месяца, затем 1 раз в 3 месяца и далее, уже после завершения исследования раз в 6 месяцев. Всем больным было проведено неврологическое обследование и выполнена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) до начала лечения и в конце исследования, а также спустя 6 месяцев. Так как клинико-неврологических признаков поражения нервов при первичном осмотре выявлено не было, диагноз туннельной невропатии или полиневропатии не был выставлен, и этим больным проводилась только гормонозаместительная терапия. ЭНМГ проводилась по стандартной методике на аппарате «Viking EDX» фирмы «Nicolet Biomedical» (Соединенные Штаты Америки). Оценивались функции сенсорных и моторных волокон нервов конечностей: у всех больных определялась скорость проведения импульса по чувствительным (СПИ афф.) и двигательным (СПИ эфф.) волокнам, оценивались амплитуды сенсорного потенциала, М-ответа и терминальная латентность М-ответа [3, 14]. Проведено сравнение полученных результатов с референтными значениями [16].

Статистический анализ данных проводили в программе Statistica, версия 10.0. Все экспериментальные данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, гипотезу о равенстве дисперсий проверяли критерием Фишера. Эффективность заместительной гормональной терапии оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок, а сопоставление с контролем проводили с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения долей (% пациентов с признаками невропатий до и после лечения) применяли критерий Мак-Немара. Для оценки латерализации поражений использовали точный критерий Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень ТТГ в начале исследования (до заместительной гормональной терапии) составлял $10,45 \pm 3,43$ мМЕ/л и снижался спустя 6 месяцев после начала лечения до $3,55 \pm 0,23$ мМЕ/л ($p = 0,0000$). Уровень св.Т4 в начале исследования до заместительной гормональной терапии составил $8,03 \pm 0,71$ нмоль/л, а спустя 6 месяцев после начала лечения увеличился до $11,94 \pm 0,98$ нмоль/л ($p = 0,0001$), что свидетельствует об эффективности терапии. В зависимости от полученных при ЭНМГ данных все пациенты с гипотиреозом были разделены на 2 группы.

1 группа: 5 человек – больные гипотиреозом, у которых при первичном обследовании регистрировались нормальные показатели ЭНМГ (в сравнении с референтными данными по возрасту и полу). Спустя 6 месяцев клинические симптомы невропатий и признаки невропатий по данным ЭНМГ у данной группы пациентов также не выявлялись. Данных о нарушении функции сенсорных и моторных волокон нервов выявлено не было. 2 группа: 15 человек – больные, у которых при первичной ЭНМГ были выявлены признаки локального поражения смешанного характера только сенсорных волокон нервов в областях туннелей на руках: у 10 человек – поражение сенсорных волокон срединных нервов в области запястного канала, у 4 человек – поражение сенсорных волокон локтевых нервов в области кубитального канала и у 1 человека – поражение сенсорных волокон как срединных нервов в области запястных каналов, так и локтевых нервов в области кубитальных каналов. У всех пациентов в этой группе отмечалось снижение СПИ афф. на 15–25% и снижение амплитуды сенсорного ответа на 15–20%. Снижение амплитуды сенсорного ответа срединного нерва было более выражено справа ($p = 0,0057$), выраженность нарушения СПИ афф. не зависело от латеральности ($p = 0,7524$). Снижение амплитуды и выраженность нарушения СПИ афф. локтевого нерва не зависело от латеральности, $p = 0,1060$ и $p = 1,0000$ соответственно. Показатели латентности М-ответа, амплитуды М-ответа, СПИ эфф. до и после лечения были в пределах нормы. Спустя 6 месяцев от начала заместительной гормональной терапии данных о нарушении проведения по чувствительным и двигательным волокнам не получено у 9 человек из 15, а у 6 человек отмечалась положительная динамика показателей ЭНМГ. Регистрировалось снижение СПИ афф. на 10–15% и небольшое снижение амплитуды сенсорного ответа на 5–10%. Таким образом, в конце исследования у 14 из 20 обследованных не было нарушений по данным ЭНМГ. У 6 человек сохранялись слабо выраженные нарушения функции чувствительных волокон ($p = 0,0003$).

Возникновение гипотиреоидной полиневропатии связывают с компрессией нервов в результате муцинозной инфильтрации периневрия, которая вначале приводит к первичной дегенерации аксонов и со временем к демиелинизации нервов [2, 4]. Главным патогенетическим механизмом гипотиреоидной полиневропатии является аксональная дегенерация с неполной регенерацией в условиях дефицита гормонов щитовидной железы [6, 8, 12, 14]. Е.М. Khedr et al. [13] показали, что у 52% пациентов с гипотиреозом имеются признаки дисфункции периферической нервной системы. Туннельные невропатии были самыми распространенными (35%) вариантами невропатий, аксональные невропатии зафиксированы у 9% этих пациентов. J. Kimura [14] установил, что, несмотря на получение заместительной гормональной терапии, у большинства пациентов с диагнозом первичного гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита продолжают сохраняться симптомы и электрофизиологические признаки синдрома запястного канала (СЗК).

Долгосрочное накопление муцинозной жидкости, по-видимому, является возможной причиной необратимости некоторых невропатий при гипотиреозе. В отличие от этих исследований, M.W. Cruz et al. [9] указывают на то, что симптомы СЗК постепенно исчезают после заместительной гормональной терапии. В нашем исследовании спустя 6 месяцев от начала заместительной гормональной терапии на фоне успешных её результатов у всех пациентов отмечалась положительная динамика показателей ЭНМГ. Латерализация выраженности поражений нервных волокон, по-видимому, зависит от частоты и длительности физической нагрузки на руку. Так, снижение амплитуды сенсорного потенциала срединного нерва было более выражено в правой – ведущей руке (все обследованные пациенты были правшами). Для локтевого нерва такой зависимости латерализации поражения не обнаружено.

Заключение. Механизмы, приводящие к компрессии нервов у пациентов с гипотиреозом, могут быть обратимы на ранних стадиях заболевания при условии адекватной заместительной гормональной терапии. Прежде чем назначать лечение невропатий при гипотиреозе, необходимо уточнить его длительность, эффективность заместительной гормональной терапии, наличие сопутствующей патологии, которая также может приводить к компрессии нервов и только потом рассматривать возможные варианты терапевтического и хирургического лечения.

Литература

1. Дедов, И.И. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Иванова, Г.П. Психоиммунноэндокринный статус больных аутоиммунным тиреоидитом (клинико-терапевтические аспекты) / Г.П. Иванова, Л.Н. Горобец // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. – 2010. – № 2 (59). – С. 57–62.
3. Команцев, В.Н. Алгоритмы клинико-электронейромиографической диагностики повреждений периферических нервов для неврологов и миографистов: учебное пособие / В.Н. Команцев [и др.]. – СПб.: Система, 2007. – 64 с.
4. Никанорова, Т.Ю. Неврологические и клинико-иммунологические аспекты первичного гипотиреоза: дис. ... канд. мед. наук / Т.Ю. Никанорова. – Ярославль, 2006. – 155 с.
5. Петунина, Н.А. Гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению. Consilium medicum / Н.А. Петунина [и др.]. – 2012. – № 2. – С. 80–83.
6. Спириин, Н.Н. Неврологические аспекты нарушения функции щитовидной железы: метод. пособие / Н.Н. Спириин [и др.]. – Ярославль: Ремдер, 2007. – 40 с.
7. Фадеев, В.В. Гипотиреоз (руководство для врачей) / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – М.: РКИ Северо-пресс, 2002. – 216 с.
8. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, Д.П. Штульман. – М: Медицина. – Т. 1, 2007. – 744 с.
9. Cruz, M.W. Electroneuromyography and neuromuscular findings in 16 primary hypothyroidism patients / M.W. Cruz [et al.] // Arq. Neuropsiquiatr. – 1996. – № 54 – P. 12–18.
10. Ferreira, A.A. Effects of experimental hypothyroidism on myelin sheath structural organization / A.A. Ferreira [et al.] // J. Neurocytol., 2004. – № 33 (2) – P. 225–231.
11. Greenspan, F.S. The thyroid gland / F.S. Greenspan // Basic and clinical endocrinology, 6th ed. – New York: McGraw-Hill, 2001. – P. 201–272.
12. Jameson, J.L. Disorders of the Thyroid Gland / J.L. Jameson [et al.] // Harrison's principles of internal medicine, 15th ed. McGraw-Hill; 2001. – P. 2060–2084.
13. Khedr, E.M. Peripheral and central nervous system alterations in hypothyroidism: electrophysiological findings / E.M. Khedr [et al.] // Neuropsychobiology, 2000. – № 41 (2). – P. 88–94.
14. Kimura, J. Assessment of individual nerves. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice / J. Kimura // Edition 3. New York: Oxford University Press, 2001. – P. 130–177.
15. Monaco, F. Classification of thyroid disease: suggestions for a revision / F. Monaco // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003. – № 88 (4) – P. 1428–1432.
16. Preston, D.C. Electromyography and neuromuscular disorders. Appendix. Nerve conduction studies: normal adult values / D.C. Preston, B.E. Shapiro. Newton: Butterworth-Heinemann, 2nd ed., 2005. – P. 561–564.

A.S. Nikischenkova, S.N. Zhulev, N.M. Zhulev, Yu.Sh. Halimov, M.N. Karpenko, M.P. Nikitina, A.I. Shubnaya, E.V. Karabanovich

The dynamics of the electrophysiological parameters of hands nervous during hormone replacement therapy in patients with newly diagnosed hypothyroidism

Abstract. To clarify the pathogenesis of neuropathy in 20 patients with newly diagnosed primary (thyrogenous) hypothyroidism in the background of autoimmune thyroiditis electroneuromyographic study of hand nerves before and after the start of hormone replacement therapy was conducted. At the beginning of the study, all patients were diagnosed with manifest hypothyroidism. The serum levels of thyroid stimulating hormone were elevated, and the concentration of free thyroxine was reduced. At the end of the study (after 6 months), the concentration of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in the blood serum were within reference values, which indicated the effectiveness of treatment of hypothyroidism. During electroneuromyographic examination before treatment in 5 patients were recorded normal levels compared to normative data by age and sex. In 15 recorded the data for violation of the sensory fibers. Data for breach of conduct has not been received by the motor fibers. After 6 months of starting hormone replacement therapy data for violation of the sensory and motor fibers had been received from 14 of 20 patients. 6 noted the positive dynamics of electroneuromyography. The lateralization of the severity of the lesions of the nerve fibers depended on the leading arm. Thus, the decrease in the amplitude of the sensory potential of the median was more pronounced in the right, leading arm. For the ulnar nerve, this dependence of the lateralization of the lesion was not detected.

With these stimulus electroneuromyography been identified primary lesion of nerves and clarify the role of the effect of hormone replacement therapy on the development of neuropathies.

Key words: entrapment neuropathy, hypothyroidism, stimulation electroneuromyography, polyneuropathy, median nerve, ulnar nerve, replaceable hormonal therapy, free thyroxine, thyrotropic hormone.

Контактный телефон: 8-911-787-57-12; e-mail: annaniki@inbox.ru

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев

Фотодинамическая терапия глиом головного мозга — отдаленные результаты

Российский научно-исследовательский институт нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

Резюме. Описывается выживаемость пациентов, пролеченных в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова с применением фотодинамической терапии после хирургической резекции опухоли. Медиана выживаемости для больных в подгруппе Grade III с использованием фотодинамической терапии составила $40,4 \pm 7,4$ месяца; без фотодинамической терапии — $23,4 \pm 3,9$ месяца ($p < 0,01$). Медиана выживаемости для больных в подгруппе Grade IV с применением фотодинамической терапии составила $21,3 \pm 5,1$ месяца; без фотодинамической терапии — $13,7 \pm 3,7$ месяца ($p < 0,01$). Таким образом, фотодинамическая терапия может приводить к увеличению медианы выживаемости у пациентов со злокачественными глиомами. В целом, использование фотодинамической терапии в составе комплексного лечения пациентов со злокачественными глиальными опухолями увеличивает медиану средней продолжительности жизни. Применение интраоперационной фотодинамической терапии с фотодитазимом способствует улучшению показателей безрецидивной выживаемости больных со злокачественными глиомами головного мозга супратенториальной локализации. Фотодинамическая терапия с использованием фотодитазина представляется перспективной для дальнейшего использования и применения в структуре лечения больных глиальными опухолями головного мозга.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, полупроводниковый лазер, глиомы головного мозга, фотодитазин, отдаленные результаты, безрецидивный период, выживаемость, степень радикальности резекции.

Введение. Свидетельства результатов эпидемиологических исследований, проводимых в экономически развитых странах, говорят о повсеместно наблюдаемом росте заболеваемости глиальными опухолями головного мозга [2, 15]. При этом заболеваемость злокачественными глиальными опухолями в структуре глиальных опухолей возрастает с каждым годом и четко коррелирует с возрастом пациента, сдвигая эти рамки в сторону омоложения заболевания [3].

Прогноз пациентов с глиальными новообразованиями головного мозга остается неблагоприятным, несмотря на достижения и разработки различных методик последнего десятилетия. Средняя продолжительность жизни пациентов с Grade III глиомами составляет 2–3 года, а для больных с Grade IV глиомами — не превышает 9–15 мес. [4, 16].

Одной из основных причин этого является невозможность радикального удаления злокачественных глиом из-за их инфильтративного роста и наличия клеток опухоли на значительном расстоянии от основной массы опухоли, а при глиобластомах — даже в другом полушарии мозга. Несомненно, максимально возможная резекция глиомы существенно повышает эффективность адьювантной терапии и увеличивает продолжительность жизни пациентов [1, 2].

Глиальные опухоли редко метастазируют, но в более 80% случаев рецидивируют в короткий период времени в зоне локализации первичного очага, даже после проведенного стандартного комплексного лечения [3].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одной из перспективных методик в лечении глиальных опухолей головного мозга. Она направлена на увеличение степени тотальности хирургического удаления

опухоли путем воздействия на перифокальную зону опухоли, которая подчас при оптическом увеличении представляется неотличимой от мозга, но в которой имеются опухолевые клетки.

Наиболее перспективным направлением развития данной методики является объединение фотодиагностики и ФДТ во время проведения одного оперативного вмешательства и однократного использования фотосенсибилизатора [3, 13, 14].

Методика основана на способности фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухоли и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать образование синглетного кислорода, других активных радикалов, оказывая при этом цитотоксический эффект. Эффективность фотодинамического повреждения сенсibilизированной клетки определяется внутриклеточной концентрацией сенсibilизатора; его локализацией в клетке и фотохимической активностью (квантовым выходом генерации синглетного кислорода и свободных радикалов); подводимой световой дозой лазерного облучения и способом ее подведения [6, 8, 11].

Взаимодействие световой энергии (фотоны) и фотосенсибилизатора приводит к повышению энергии триплетного кислорода до состояния синглетного свободного радикала. Свободные радикалы приводят к прямому повреждению митохондрий, дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и мембран. Разрушение митохондрий влияет на клеточное дыхание. Изменение ДНК приводит к апоптозу, а разрыв мембраны приводит к лизированию клетки [5, 7].

Закрепленный на клетке фотосенсибилизатор при воздействии лазерного излучения активизирует также

неиммунные механизмы антибластомной резистентности, такие как:

- канцеролитические клетки (фагоциты, естественные киллеры, цитотоксические Т-лимфоциты);
- фактор некроза опухолей альфа;
- фактор аллогенного торможения и деструкции чужеродных клеток (факторы контактного торможения, подавляющие перемещение и пролиферацию опухолевых клеток);
- альфа-липопротеины окружающей ткани [9, 10].

Цель исследования. Оценить безопасность интраоперационной ФДТ с фотосенсибилизатором «Фотодитазин» у пациентов, с глиомами головного мозга разной степени злокачественности. Улучшить результаты их лечения. Проанализировать влияние интраоперационной ФДТ на величину безрецидивного периода и общую выживаемость пациентов с данной патологией головного мозга.

Материалы и методы. В исследование были включены 160 пациентов с супратенториальными глиомами высокой степени злокачественности, которым с октября 2002 г. по октябрь 2014 г. проведено лечение в отделении нейроонкологии Российского нейрохирургического института им. проф. Поленова А.Л. Оценка опухолей производилась согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2016 г. [12].

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю (исследуемую) группу вошло 79 пациентов, получивших в составе комплексного лечения помимо стандартного (микрохирургическое удаление опухоли, лучевая и химиотерапия) специальное лечение – интраоперационную ФДТ. Во 2-ю (контрольную) группу вошёл 81 пациент, в структуре лечения которых было только стандартное лечение. В свою очередь обе группы в зависимости от степени злокачественности опухоли разделены на 2 подгруппы по Grade: на Grade III и Grade IV (табл. 1) [12].

Распределение больных в подгруппах Grade по гистологической классификации ВОЗ представлено на рисунках 1 и 2.

Пациенты исследуемых и контрольных групп были сопоставимы по полу, возрасту, размеру опухоли, индексу Карновского до операции, а также степени радикальности резекции опухоли.

В качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии в 79 случаях использовался отечественный препарат группы хлоринов еб 2-го поколения «Фотодитазин» общества с ограниченной ответственностью (ООО) «Вета-Гранд» (Россия), в дозе 1 мг/кг массы тела (рис. 3). Лекарственная форма: концентрат

для приготовления раствора для инфузий по 50 мг/10 мл (5 мг/мл) во флаконах темно-коричневого стекла. Источником облучения служил опытный образец полупроводникового лазера «Лактус-2,5» мощностью до 2,5 Вт и длиной волны излучения 662 нм с моноволоконным гибким световодом с насадками (рис. 4, 5).

Для определения флюоресценции фотодитазина использовали микроскоп «Leuca OHS-1» (Германия), дооснащенный флуоресцентной приставкой. Она состоит из специализированного осветителя синего света (387–447 нм), который на время такого исследования заменяет стандартный осветитель, обеспечивая необходимую для наблюдения слабой флуоресцентной картины высокую плотность мощностью возбуждающего излучения (около 50 мВт/см²), а также телевизионно-компьютерной системы, включающей высокочувствительную цифровую телевизионную камеру (разрешение 752×582, максимальная частота кадров 25 Гц) и специальное программное обеспечение, с помощью которого осуществляется управление камерой. Оценка интенсивности флуоресценции, фото- и видеорегистрация производилась в выбранном месте объекта (рис. 6).

Больному во время нахождения на операционном столе после вводного наркоза за 1,5 – 2 ч до предполагаемой резекции опухоли однократно вводился препарат фотодитазин в виде внутривенной капельной инфузии в течение 30 мин в дозе 1 мг/кг массы тела больного, разведенный в 200 мл физиологического раствора. Флакон физиологического раствора с разведенным препаратом оборачивают непрозрачным материалом.

После резекции опухолевой ткани осуществлялся контроль объема удаленной опухоли при помощи интраоперационной ультразвуковой навигации и фотодиагностики в синем свете. Далее в ложе удаленной опухоли помещали моноволоконный гибкий световод от источника оптического излучения с длиной волны 662 нм и проводили сеанс облучения ложа удаленной опухоли в световой дозе 120 – 180 Дж/см². Облучение прекращали через 5 мин, после чего вновь проводилась фотодиагностика. Длительность проведения ФДТ определялась по эффекту фотовыцветания. При исчезновении флюоресценции ФДТ далее не проводилась, при наличии очагов флюоресценции пациенты подвергались прицельно повторной ФДТ вплоть до их исчезновения.

В течение суток после проведения ФДТ пациент находится в темных очках для предотвращения попадания света на сетчатку глаза во избежание ухудшения зрения за счет её повышенной светочувствительности.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 10.0. Данные представлены в виде медианы, а также верхнего и нижнего квартиля. При исследовании статистических различий в группах применялся U-критерий Манна – Уитни. Для поиска различий в кумулятивной доле выживших в группах использовалось построение кривых Каплана

Таблица 1

Распределение больных по группам, (Grade)

Группа	Подгруппы по классификации Grade	
	III	IV
Исследуемая	30	49
Контрольная	32	49

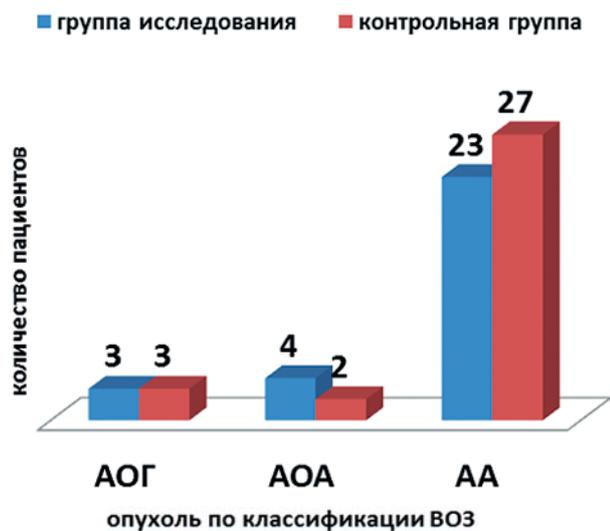


Рис. 1. Распределение больных в подгруппе Grade III по классификации ВОЗ: АА – анапластическая астроцитома, АОА – анапластическая олигоастроцитома, АОГ – анапластическая олигодендроглиома

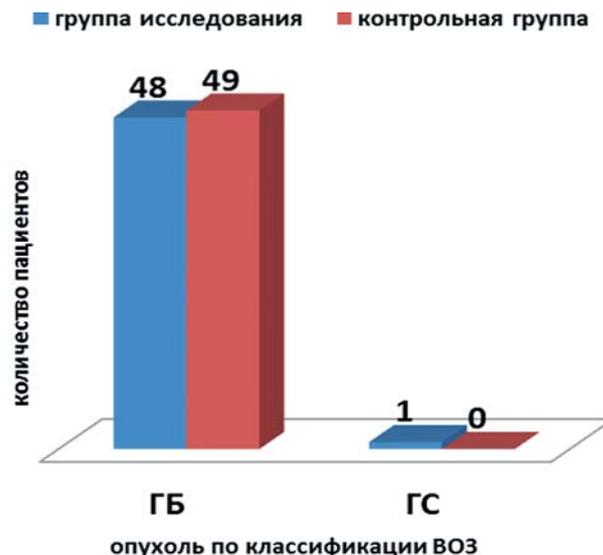


Рис. 2. Распределение больных в подгруппе Grade IV по классификации ВОЗ: ГС – глиосаркома, ГБ – глиобластома

– Майера. Корреляционный анализ проводился с использованием рангового теста Спирмена. Статистические различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что после проведения резекции злокачественной глиальной опухоли (81 пациент) и резекции опухоли в сочетании с интраоперационной ФДТ (79 пациентов)

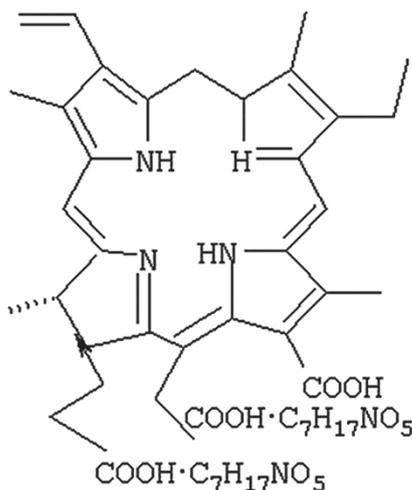


Рис. 3. Химическая формула фотодитазина



Рис. 5. Моноволокнный гибкий световод с насадками для ФДТ (ООО «Полупроводниковые приборы» г. Санкт-Петербург)



Рис. 4. Полупроводниковый лазер «Латус 2,5» (ООО «Полупроводниковые приборы» г. Санкт-Петербург)

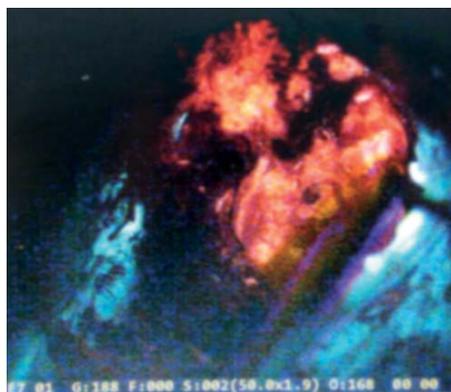


Рис. 6. Флуоресценция фотодитазина в глиобластоме

Таблица 2
Катамнестические данные групп, абс. (%)

Группа	Grade III (30/32)		Grade IV (49/49)	
	живут	умерло	живут	умерло
Исследуемая	6 (20)	24 (80)	1 (2)	48 (98)
Контрольная	3 (9,4)	29 (90,6)	0 (0)	49 (100)

у 150 пациентов (93,7%) наблюдался катамнестически завершённый случай, 10 пациентов (6,3%) продолжают наблюдаться (табл. 2).

Проанализировав общую выживаемость методом Каплан – Майера в группах в целом и по подгруппам в каждой группе выявлено, что общая выживаемость выше в группе с использованием ФДТ, в каждой подгруппе. Медиана выживаемости в группе с использованием ФДТ для больных в подгруппе Grade III составила 40,4±7,4 месяца; для больных в подгруппе Grade IV – 21,3±5,1 месяца (p=0,00013) (рис. 7). Медиана выживаемости в группе контроля для больных в подгруппе Grade III составила – 23,4±3,9 месяца; для больных в подгруппе Grade IV – 13,7±3,7 месяца (p=0,00014) (рис. 8).

На основе деления вариационного ряда длительности безрецидивного течения выделены качественно отличающиеся между собой диапазоны, типичные для больных злокачественными глиомами. Установлено, что медиана длительности безрецидивного периода для больных в подгруппе Grade III составила: в исследуемой группе – 22,5±3,79 месяца; в контрольной группе – 16,1±3,22 месяца (p=0,0002). Медиана длительности безрецидивного периода для больных в подгруппе Grade IV составила в исследуемой группе – 11,4±2,49 месяца; в контрольной группе – 8,2±2,13 месяца (p=0,0001) (табл. 3 и 4).

Также выявлена прямая зависимость между выживаемостью и длительностью безрецидивного периода в обеих подгруппах. Чем короче безрецидивный период, тем ниже выживаемость.

В послеоперационном периоде ни местных, ни общих побочных эффектов и осложнений, связанных с введением пациенту фотосенсибилизатора «Фотодитазин», не отмечено. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования фотодитазина для проведения ФДТ глиальных опухолей.

Для профилактики, связанной с фототоксичностью, рекомендуется:

– соблюдение светового режима, ограничивающего пребывание пациента на солнце без соответ-

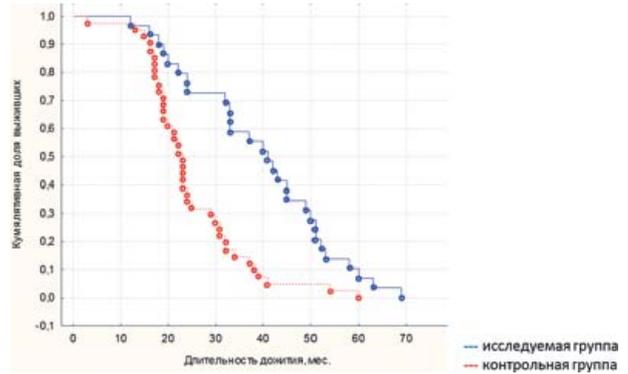


Рис. 7. Показатели общей выживаемости больных в подгруппе Grade III исследуемой (n=30) и контрольной (n=32) групп

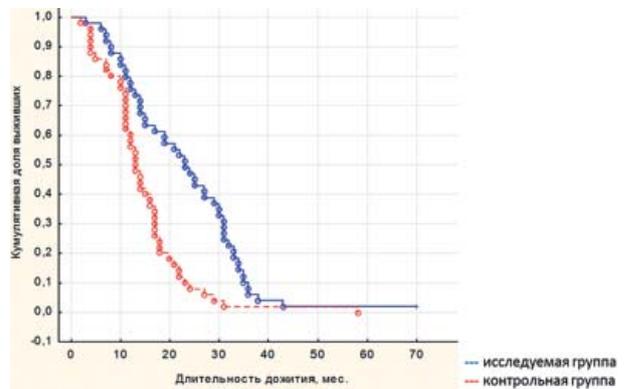


Рис. 8. Показатели общей выживаемости больных в подгруппе Grade IV исследуемой (n=49) и контрольной (n=49) групп

ствующей защиты в течение суток после введения препарата;

– ношение в течение первых суток после операции темных очков для предохранения сетчатки глаз от ожога.

Выводы

Побочных эффектов, связанных с применением интраоперационной ФДТ, при условии соблюдения светоохранительного режима в течение 24 ч после приема фотодитазина не отмечено.

Методика ФДТ у больных с высокозлокачественными глиомами безопасна и не вызывает увеличения количества осложнений.

Таблица 3
Длительность безрецидивного периода у пациентов с глиомами Grade III

Межрецидивный интервал в Grade III						
группа	количество	средняя	медиана	нижнее отклон.	верхнее отклон.	ст. отклон.
Исследуемая	30	28,9	22,5	11	47	3,79
Контрольная	32	20,7	16,1	7	35	3,22

Длительность безрецидивного периода у пациентов с глиомами Grade IV

Межрецидивный интервал в Grade IV						
группа	количество	средняя	медиана	нижнее отклон.	верхнее отклон.	ст. отклон.
Исследуемая	49	16,57	11,4	6	21	2,49
Контрольная	49	9,34	8,2	2	15	2,13

Применение интраоперационной ФДТ с фотодитазинном способствует улучшению показателей безрецидивной выживаемости больных со злокачественными глиомами головного мозга супратенториальной локализации.

Использование ФДТ в составе комплексного лечения пациентов со злокачественными глиальными опухолями увеличивает медиану средней продолжительность жизни.

Фотодинамическая терапия с использованием фотодитазина представляется перспективной для дальнейшего использования и применения в структуре лечения больных глиальными опухолями головного мозга.

Литература

1. Мартынов, Б.В. Комбинированное хирургическое лечение глиальных новообразований головного мозга с использованием комплекса современных методов нейровизуализации в военных лечебных учреждениях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б.В. Мартынов. – СПб., 2012. – 19 с.
2. Олюшин, В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных / В.Е. Олюшин // Нейрохирургия – 2005. – № 4. – С. 41–47.
3. Олюшин, В.Е. Последовательное применение фотодиагностики и фотодинамической терапии в лечении больных опухолями глиального ряда (опыт применения) / В.Е. Олюшин [и др.] // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2013. – Т. V, спец. вып. – С. 206.
4. Adeberg, S. A comparison of long-term survivors and short-term survivors with glioblastoma, subventricular zone involvement: a predictive factor for survival? / S. Adeberg [et al.] // Radiat. Oncol. – 2014. – P. 9–95.
5. Akimoto, J. Photodynamic Therapy for Malignant Brain Tumors / J. Akimoto // Neurol. Med. Chir. Tokyo. – 2016. – Vol. 56 № 4. – P. 151–157.
6. Allison, R.R. Photodynamic therapy: oncologic horizons / R.R. Allison // Future Oncol. – 2014. – № 10. – P. 123–124.
7. Bechet, D. Photodynamic therapy of malignant brain tumours: A complementary approach to conventional therapies / D. Bechet [et al.] // Cancer Treat. Rev. – 2014. – № 40. – P. 229–241.
8. Driel van, P.B. EGFR targeted nanobody-photosensitizer conjugates for photodynamic therapy in a pre-clinical model of head and neck cancer / P.B. Driel van [et al.] // J. Control Release. – 2016. – № 229. – P. 93–105.
9. Garg, A.D. ER stress, autophagy and immunogenic cell death in photodynamic therapy-induced anti-cancer immune responses / A.D. Garg, P. Agostinis // Photochem. Photobiol. Sci. – 2014. – № 13. – P. 474–87.
10. Gollnick, S.O. Photodynamic Therapy and Antitumor Immunity / S.O. Gollnick // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2012. – № 10. – P. 40–43.
11. Huang, H.C. The «Nano» World in Photodynamic Therapy / H.C. Huang, T. Hasan // Austin Journal of Biomedical Engineering. – 2014. – № 2. – P. 1–4.
12. Louis, D.N. World Health Organization Histological Classification Classification of Tumours of the Central Nervous System / D.N. Louis [et al.] // Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. – 2016.
13. Lucky, S.S. Nanoparticles in Photodynamic Therapy / S. S. Lucky, K.C. Soo, Y. Zhang // Chem. Rev. – 2015. – № 115. – P. 1990–2042.
14. Muragaki, Y. Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconductor laser in patients with malignant brain tumors / Y. Muragaki [et al.] // J. Neurosurg. – 2013. – Vol. 119 № 4. – P. 845–852.
15. Ostrom, Q.T. The epidemiology of glioma in adults: a «state of the science» review / Q.T. Ostrom, L. Bauchet, F.G. Davis // Neuro-Oncology. – 2014. – Vol. 16 № 7. – P. 896–913.
16. Sawaya, R. Long-Term Survival in Patients with Glioblastoma Multiforme: Frequency and Prognostic Factors / R. Sawaya, D. Suki // Oncology. – 2016. – P. 27.

A. Ya. Rynda, V.E. Olyushin, D.M. Rostovtsev

Photodynamic therapy of cerebral glioma – long term survival

Abstract. Article describes the survival of patients treated in the Russian Polenov Research Institute for Neurosurgery, who used photodynamic therapy after surgical resection of the tumor. The survival median for patients in subgroup of Grade III glioma with photodynamic therapy was $40,4 \pm 7,4$ months; without photodynamic therapy – $23,4 \pm 3,9$ months ($p < 0,01$). The survival median for patients in subgroup of Grade IV glioma with photodynamic therapy was $21,3 \pm 5,1$ months; without photodynamic therapy – $13,7 \pm 3,7$ months ($p < 0,01$). Thus, it is possible to draw a conclusion from the data obtained in this research that, photodynamic therapy can lead to increase in a median of survival at patients with malignant gliomas. The use of photodynamic therapy in the complex treatment of patients with malignant glial tumors increases median survival. The use of intraoperative photodynamic therapy with photoditazin improves the indices of disease-free survival of patients with malignant brain gliomas of supratentorial localization. Photodynamic therapy using photoditazin seems promising for further use and application in the treatment of patients with glial brain tumors.

Key words: photodynamic therapy, junction laser, cerebral glioma, photoditazin, long term survival, disease-free, survival, gross total resection.

Контактный телефон: 8-911-810-73-14; e-mail: artemii.rynda@mail.ru.

А.И. Володин¹, А.К. Иорданишвили^{2,3}, А.Ф. Спесивец³

Обеспеченность зубными протезами и нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи жителей Южного федерального округа Российской Федерации

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведено стоматологическое обследование 3329 (1760 мужчин и 1569 женщин) взрослых людей в возрасте от 18 до 102 лет, проживающих в городах и сельской местности Южного федерального округа Российской Федерации. С учётом возраста (молодой, средний, пожилой, старческий, долгожители), пола и места проживания изучены показатели обеспеченности и нуждаемости в зубопротезной помощи, а также определена частота встречаемости функциональной патологии жевательного аппарата. Установлено, что с возрастом нуждаемость в зубном протезировании независимо от пола и места проживания увеличивается. Среди проживающих в сельской местности отмечалась большая нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи во все возрастные периоды, что связано с удалённостью лечебно-профилактических учреждений, оказывающих зубопротезную помощь от мест проживания жителей села. Обеспеченность зубными протезами была выше у жителей городов. Продолжительность пользования зубными протезами у жителей города и села составляла от 6 месяцев до 15 лет. При этом, у жителей городов полноценных зубных протезов, которыми они пользуются, больше, чем у жителей села. Неполющенность замещающих стоматологических конструкций была связана с их функциональной и эстетической неполноценностью, а также повышенным износом или их дефектами. Зубные протезы на искусственных опорах выявлялись только у жителей города в 2,1–6,5% случаев, что требует организационных мер по приближению современных методов реабилитации жевательного аппарата к жителям сельской местности. Во всех возрастных группах независимо от места проживания имела высокая частота функциональной патологии жевательного аппарата.

Ключевые слова: взрослое население, потеря зубов, нуждаемость в зубном протезировании, качество зубных протезов, дентальная имплантация, функциональная патология жевательного аппарата, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, парафункции жевательных мышц.

Введение. Актуальность проблемы стоматологической патологии определяется её исходом – утратой зубов, которая приводит к нарушению функций жевания, речи и эстетики лица [1, 4], а также способствует возникновению и прогрессированию заболеваний органов пищеварительной системы [3]. Поэтому совершенствование методов третичной профилактики в стоматологии, предусматривающих восстановление утраченных функций жевательно-речевого аппарата в результате утраты зубов или вследствие заболеваний, повлекших за собой сложные реконструктивные хирургические вмешательства на лице и челюстях, имеет важное значение в обеспечении стоматологического здоровья взрослого населения Российской Федерации [11]. Изучение нуждаемости людей в зубопротезных конструкциях следует считать важной задачей стоматологии [7], помогающей реализовывать организационно-штатные изменения в работе стоматологических амбулаторно-поликлинических учреждений и кабинетов, работающих в городах и сельской местности [2].

Цель исследования. Определить показатели обеспеченности и нуждаемости в зубных протезах взрослых людей с учётом их возраста, пола и места проживания, а также выявить частоту встречаемости функциональной патологии жевательного аппарата.

Материалы и методы. В ходе клинического исследования осмотрено 3329 (1760 мужчин и 1569 женщин) взрослых людей в возрасте от 18 до 102 лет (рис. 1), из которых 1856 (989 мужчин и 867 женщин) проживали в городах и 1473 (771 мужчина и 702 женщины) человек – в сельской местности Южного федерального округа Российской Федерации. Распределение осмотренных лиц с учётом возраста и места их проживания представлено на рисунке 2.

При осмотре пациентов выявляли зубные протезы, в том числе на дентальных имплантатах, определяли их полноценность с учётом медицинских, функциональных и эстетических требований [2, 5]. Кроме того, выявляли нуждающихся в зубном протезировании в процентах, а также исследовали частоту встречаемости дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

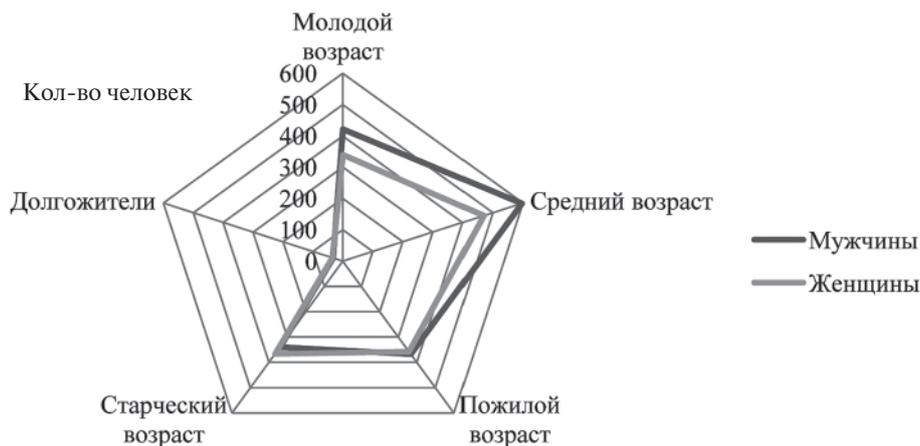


Рис. 1. Распределение осмотренных лиц по полу и возрасту

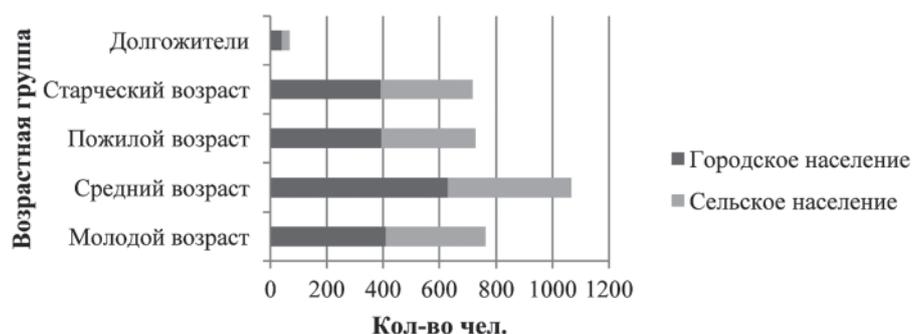


Рис. 2. Распределение осмотренных лиц с учётом возраста и места их проживания

(ВНЧС) и жевательных мышц согласно общепринятым рекомендациям по диагностике функциональной патологии жевательно-речевого аппарата [8]. Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием специализированного пакета для статистического анализа «Statistica for Windows v. 6.0». Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Случаи, когда значения вероятности показателя p находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как наличие тенденции.

Результаты и их обсуждение. Показано, что с возрастом нуждаемость в зубном протезировании независимо от пола и места проживания увеличивается (рис. 3). При этом, как среди мужчин, так и среди женщин, проживающих в сельской местности, отмечается большая нуждаемость в ортопедической стоматологической помощи ($p \leq 0,001$), что, очевидно, связано с удалённостью лечебно-профилактических учреждений, оказывающих зубопротезную помощь, от мест их проживания.

Установлено, что с возрастом, среди жителей города и села увеличивается число лиц, обеспеченных

зубными протезами (рис. 4). Наиболее высокие показатели в обеспеченности зубными протезами имеют лица старших возрастных групп. Продолжительность пользования зубными протезами у жителей города и села составляла от 6 месяцев до 15 лет. В то же время отмечено, что у жителей города полноценных зубных протезов, которыми они пользуются, больше ($p \leq 0,05$), чем у жителей села (рис. 5).

Неполноценность зубных протезов была связана главным образом с их функциональной и эстетической неполноценностью, а также дефектами (короткие коронки, стёртость искусственных зубов, неудовлетворительная фиксация и стабилизация съёмных протезов и др.). Наиболее часто неполноценными зубными протезами пользуются лица старших возрастных групп, у которых за счёт сопутствующей коморбидной патологии изменяется морфофункциональное состояние тканей зубов и протезного ложа [13], что обуславливает ранний износ или появление дефектов зубных протезов. Также наблюдается малое количество зубных протезов на искусственных опорах (рис. 6). Зубные протезы на дентальных имплантатах имели только городские жители (2,1–6,5%), что требует организационных мер по приближению совре-

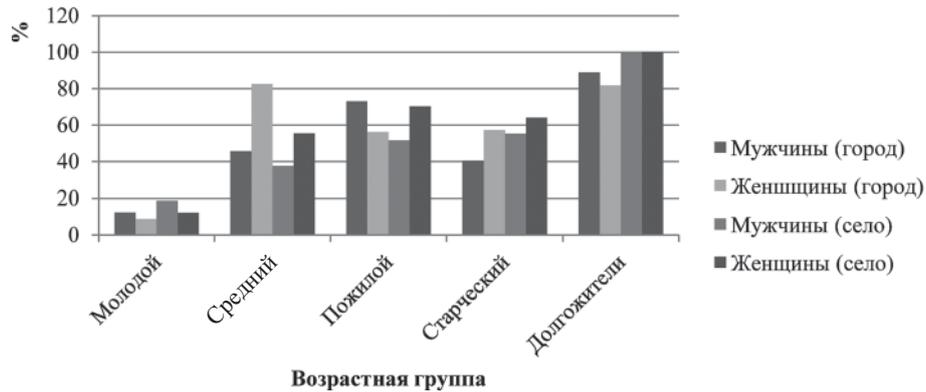


Рис. 3. Нуждаемость взрослых людей в зубном протезировании с учётом возраста, пола и места проживания

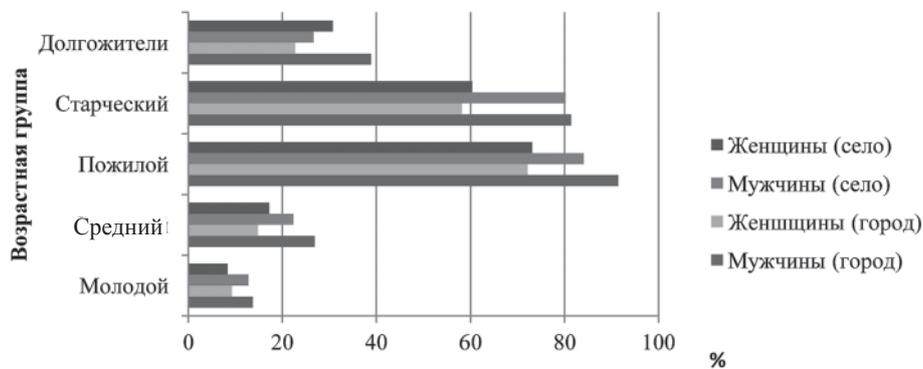


Рис. 4. Обеспеченность зубными протезами взрослых людей с учётом возраста, пола и места проживания

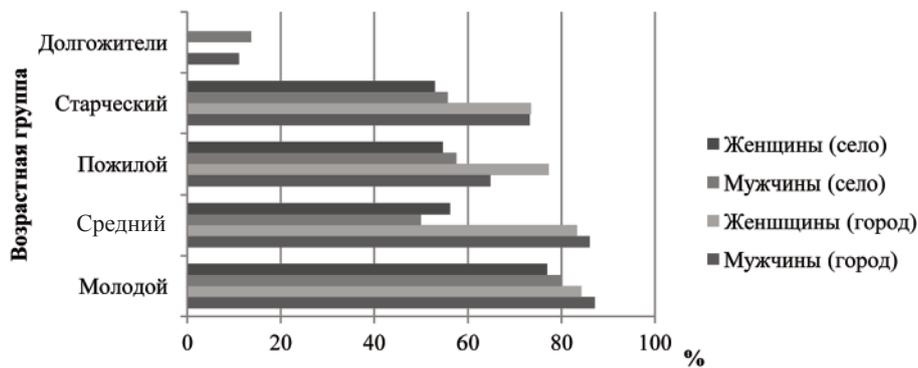


Рис. 5. Количество полноценных зубных протезов у взрослых людей с учётом возраста, пола и места проживания

менных методов стоматологической реабилитации к жителям сельской местности.

Показано, что с возрастом частота встречаемости функциональной патологии жевательно-речевого аппарата: дисфункции ВНЧС (рис. 7) и парафункций жевательных мышц (рис. 8) – увеличивается ($p \leq 0,01$), при этом у мужчин она встречается чаще, чем у женщин ($p \leq 0,05$).

Выявлено, что у жителей села, встречаемость дисфункции ВНЧС и парафункций жевательных мышц выше ($p \leq 0,05$), чем у городских жителей. Это опреде-

ляется большей распространённостью среди сельских жителей профессиональных видов работы (трактористы, механизаторы), связанных с физическими нагрузками, которые увеличивают встречаемость функциональной патологии жевательного аппарата [6, 9]. Диагностирование и устранение функциональной патологии жевательно-речевого аппарата должно осуществляться до стоматологической реабилитации, так как это способствует профилактике осложнений зубного протезирования [10–12].

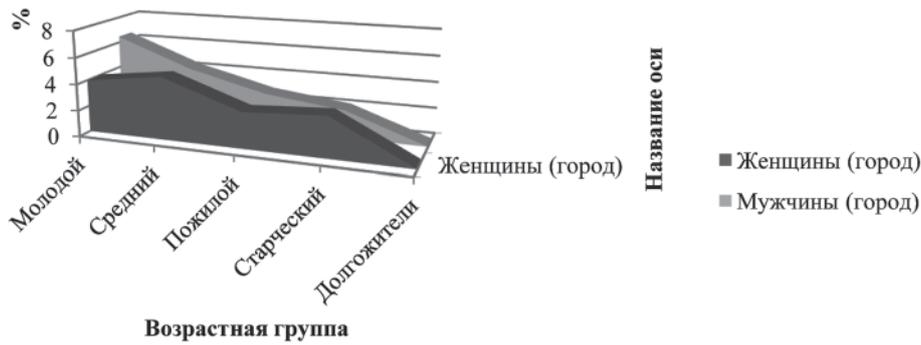


Рис. 6. Частота использования протезов на дентальных имплантатах у городских жителей с учётом пола

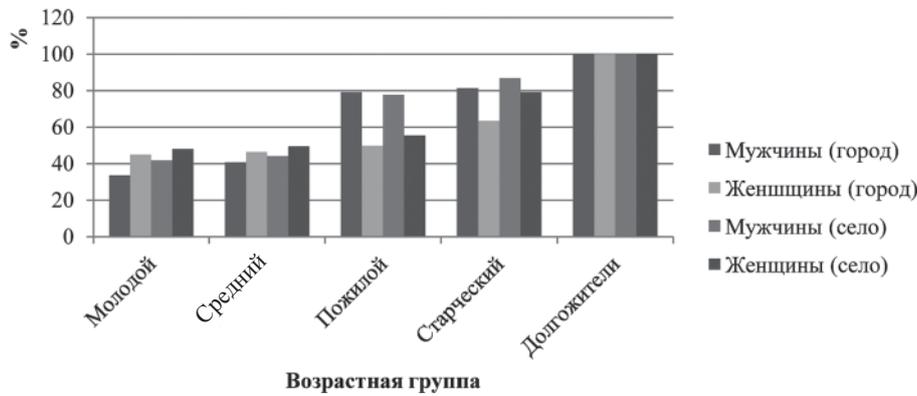


Рис. 7. Частота встречаемости патологии ВНЧС у взрослых людей с учётом возраста, пола и места проживания

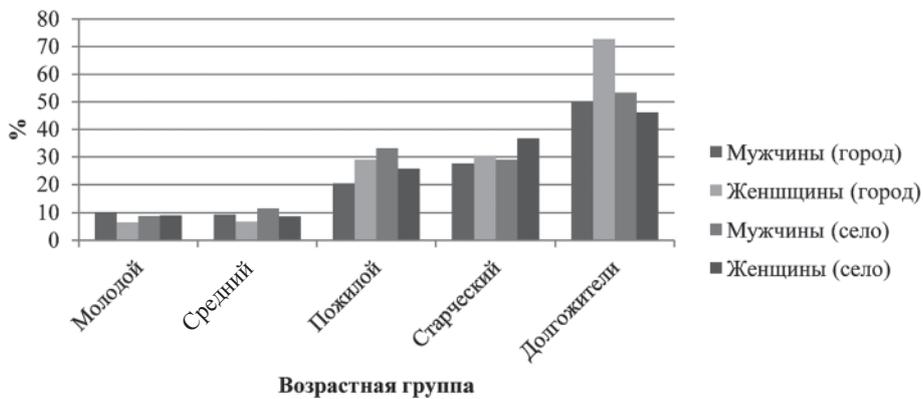


Рис. 8. Частота встречаемости парафункций жевательных мышц у взрослых людей с учётом возраста, пола и места проживания

Заключение. Установлены возрастные и половые особенности в обеспеченности зубными протезами, а также нуждаемости в стоматологической ортопедической помощи взрослых людей, проживающих в городах и сельской местности Южного федерального округа Российской Федерации. Во всех возрастных группах, независимо от пола и места проживания отмечена тенденция к росту потребностей в зубном протезировании. Показано, что среди лиц, имеющих

зубные протезы, многие из них нуждаются в замене в связи с функциональной неполноценностью или неудовлетворяющие медицинским или эстетическим требованиям. Зубными протезами на искусственных опорах пользовались только жители городов в 2, 1–6,5% случаев, что требует разработки организационных мер по приближению современных методов реабилитации жевательного аппарата к жителям сельской местности. Показано, что с возрастом частота функциональной

патологии жевательно-речевого аппарата в виде дисфункции ВНЧС и парафункций жевательных мышц увеличивается. При этом у жителей села эта патология диагностируется чаще, что обусловлено особенностями их профессиональной деятельности, в большей степени связанной с физическими нагрузками, которые увеличивают встречаемость функциональной патологии жевательного аппарата.

Литература

1. Бельских, А.Н. Хроническая болезнь почек: особенности стоматологической патологии / А.Н. Бельских, О.А. Бельских, А.К. Иорданишвили. – СПб.: Нордмедиздат, 2016. – 132 с.
2. Иванов, А.С. Медико-социальный и психосоматический статус геронтостоматологических больных / А.С. Иванов [и др.] // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 4. – С. 714–716.
3. Иорданишвили, А.К. Характеристика утраты зубов у людей различных возрастных групп / А.К. Иорданишвили, В.В. Самсонов // Экология и развитие общества. – 2012. – № 3 (5). – С. 73–74.
4. Иорданишвили, А.К. Оценка эффективности стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов / А.К. Иорданишвили, Е.В. Веретенко, Д.В. Балин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 4 (48). – С. 123–126.
5. Иорданишвили, А.К. Стоматологическое здоровье военнослужащих и их нуждаемость в зубопротезной и ортодонтической помощи / А.К. Иорданишвили, Л.Н. Солдатова // Вестн. Росс. военн. мед.акад. – 2016. – № 4 (56). – С. 36–38.
6. Иорданишвили, А.К. Функциональная патология жевательно-речевого аппарата у молодых / А.К. Иорданишвили, А.А. Сериков, Л.Н. Солдатова // Кубанский научн. мед. вестн. – 2016. № 6 – (161). – С. 72–76.
7. Комаров, Ф.И. Соматическое и стоматологическое здоровье долгожителей / Ф.И. Комаров, Ю.Л. Шевченко, А.К. Иорданишвили // Экология и развитие общества. – 2017. – № 1 (5). – С. 73–74.
8. Распространенность и возрастные особенности клиновидных дефектов твердых тканей зуба у взрослых людей / А.К. Иорданишвили [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. академии. – 2015. – № 2 (50). – С. 15–18.
9. Реакция слизистой оболочки протезного ложа в период адаптации пациентов к съемным зубным протезам / А.К. Иорданишвили [и др.] // Стоматология. – 2016. – № 6. – С. 44–47.
10. Тытюк, С.Ю. Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника / С.Ю. Тытюк, А.К. Иорданишвили. – СПб.: Нордмедиздат, 2016. – 144 с.
11. Banks, P. A prospective 20-year audit of a consultant workload / P. Banks // The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. – 2010. – Vol. 25. – P. 15–18.
12. Weidlich, P. Association between periodontal diseases and systemic diseases / P. Weidlich // Braz. oral. res. – 2008. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 32–43.

A.I. Volodin, A.K. Iordanishvili, A.F. Spesivets

Availability of dentures and the need for orthopedic dental care for residents of the Southern Federal District of the Russian Federation

Abstract. The dental examination of 3329 (1760 men and 1569 women) adults aged from 18 up to 102 years living in the cities and rural areas of the Southern Federal District of the Russian Federation was carried out. Taking into account age (young, average, elderly, senile, long-livers), a floor and the place of residence indicators of security and needs in the dentoprosthetic help are studied, and also the frequency of occurrence of functional pathology of the chewing apparatus is determined. It is established that with age needs in a denture it isn't dependent on a floor and the place of residence it is enlarged. Among living in rural areas larger needs in the orthopedic dental help during all age periods became perceptible that it is bound to remoteness of the treatment and prevention facilities giving dentoprosthetic help from places accommodation of residents of the village. Security with dentures was higher at residents of the cities. Duration of use of dentures at residents and the village made from 6 months to 15 years. At the same time, at residents of the cities of full-fledged dentures whom they use, more, than at residents of the village. Inferiority of the replacing dental designs was bound to their functional and esthetic inferiority, and also the increased wear or their defects. Dentures on artificial legs were taped only residents in 2,1–6,5% of cases that demands organizational measures for approach of modern methods of after treatment of the chewing apparatus to inhabitants of rural areas. In all age groups, it isn't dependent on the place of residence, there was a high frequency of functional pathology of the chewing device.

Key words: adult population, loss of teeth, needs in a denture, quality of dentures, dental implantation, functional pathology of the chewing apparatus, dysfunction of a temporal and mandibular joint, parafunction of masseters.

Контактный телефон: +7921-419-61-13; e-mail: mdgrey@bk.ru

Р.А. Оруджев, Р.Э. Джафарова

Лейкоцитарная реакция как маркер предпатологических сдвигов при бензольной интоксикации

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Резюме. Бензол является одним из распространенных загрязнителей окружающей среды и даже в малых дозах приводит к снижению резистентности организма. В этой связи должен быть установлен критерий, позволяющий выявлять ранние стадии отравления. С этой целью изучено изменение форменных элементов периферической крови на фоне затравки экспериментальных животных малыми дозами бензола. Эксперименты проводились на 36 кроликах, разделенных на 3 группы: 1-я группа подвергалась затравке повышающимися концентрациями бензола, 2-я группа колеблющимися, 3-я группа – контрольные животные. Хронические затравки проводились на протяжении 4 месяцев. Определение в периферической крови животных общего числа лейкоцитов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, а также их качественных характеристик (форма клеток ядра, наличие цитоплазматической зернистости, вакуолей и т. п.) показало, что по сравнению с контрольной группой в 1-й группе происходят значительные изменения изучаемых показателей. Максимум изменений приходился на конец третьего месяца. При этом на фоне лейкоцитоза и эозинофилии происходил нейтрофильный сдвиг влево регенераторного типа, а содержание лимфоцитов достигло верхней границы нормы. Через месяц после прекращения контакта с бензолом показатели нормализовались, достигнув исходных и контрольных значений. Во 2-й группе через месяц произошло значительное увеличение общего числа лейкоцитов и эозинофилов. К концу эксперимента наступила лейкопения. Через месяц после прекращения контакта с бензолом не все показатели вернулись к уровню исходных значений, что указывает на недостаточный восстановительный период для данного режима затравки.

Ключевые слова: отравление, бензол, лейкоциты, эозинофилы, базофилы, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, форменные элементы периферической крови, нейтрофильный сдвиг влево, восстановительный период, резистентность организма.

Введение. При решении задач раннего выявления действия на организм химических веществ важное место отводится разработке методик, интегрально отражающих изменения функционального состояния целостного организма или отдельных его функций. Особое значение имеют методики, характеризующиеся высокой чувствительностью к действию тех концентраций химических веществ, которые встречаются в реальных условиях, к примеру, компонентов нефти и нефтепродуктов. Известно, что малые концентрации углеводородов нефти не всегда вызывают специфические сдвиги. Эти сдвиги часто бывают едва уловимы в тех или иных функциях организма и расцениваются как неспецифические [2–6]. Поэтому при характеристике реакций организма на воздействие химического раздражителя малой интенсивности оправдывает себя выбор лабильных систем и функций. К ним в первую очередь относится гомеостаз крови и состояние форменных элементов крови. Наиболее обширную и разнообразную информацию об изменениях в организме человека несут лейкоциты.

Изучение морфологических сдвигов периферической крови при хронической бензольной интоксикации привлекало к себе внимание многих исследователей [7–11] в связи с токсическим и прежде всего лейкотоксическим действием бензола. Однако большинство опубликованных работ посвящено описанию вы-

раженных, а порой и далеко зашедших случаев хронического отравления бензолом. Изменения крови, обнаруживаемые в подобных случаях, могут служить симптомом, характеризующим течение и тяжесть болезненного процесса, но не сигналом, предупреждающим о надвигающейся опасности.

Таким образом, бензол, являясь одним из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды, в производственных условиях приводит к снижению резистентности организма. В связи с этим очень важно найти критерий, позволяющий выявить именно стадию предпатологии.

Цель исследования. Изучение изменений форменных элементов периферической крови на фоне затравки экспериментальных животных малыми дозами бензола.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 36 кроликах-самцах массой тела 2,1–2,3 кг в начале опыта. Кролики были разделены на три равные группы: 1-я группа подвергалась затравке повышающимися концентрациями бензола, 2-я – колеблющимися, в 3-ю группу входили контрольные животные, не подвергающиеся действию бензола. Вне опытов все животные по содержанию и питанию находились в одинаковых условиях. Все эксперименты на живот-

ных проводились согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [1].

Хронические затравки осуществлялись на протяжении 4 месяцев, ежедневно по 4 ч с одним свободным от затравки днем в неделю. В постановке эксперимента максимально имитировались условия производства, где рабочие чаще всего подвергались воздействию химических веществ, концентрация которых постоянно изменялась в течение рабочего дня. Поэтому эксперименты проводились в двух вариантах. В одном из них концентрации химических веществ постепенно на протяжении каждого дня повышались, а в другом – резко колебались, при этом средняя за время затравки концентрация не превышала пороговую по расчету. Фактически (судя по анализам) средняя концентрация бензола находилась в пределах 1240 ± 82 мг/м³. Подсчет форменных элементов (лейкоцитов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов) в периферической крови животных всех групп производился до эксперимента (до начала затравок), во время затравок в конце каждого месяца (на протяжении 4 месяцев), а также спустя месяц после прекращения контакта с бензолом. При этом определялись не только количественные, но и качественные характеристики (форма клеток ядра, наличие цитоплазматической зернистости, вакуолей и т. п.).

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что исходные показатели лейкоцитарной формулы у животных всех групп были практически одинаковы. Показатели лейкоцитарной формулы контрольной группы представлены в таблице 1.

В периферической крови животных 1-й группы (табл. 2) через месяц после начала эксперимента достоверно увеличилось число лейкоцитов и базофилов, появилась тенденция к росту эозинофилов. В формуле нейтрофилов существенных изменений не произошло, за исключением увеличения числа палочкоядерных клеток; незначительно снизилось число лимфоцитов. Однако уже через два месяца произошли заметные количественные и качественные изменения как по сравнению с исходными, так и данными контрольной группы. При этом продолжало увеличиваться общее число лейкоцитов, эозинофилов; в формуле нейтрофилов произошел сдвиг влево. Вместе с тем в отдельных мазках были обнаружены юные формы клеток, уменьшилось относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Содержание лимфоцитов и моноцитов не претерпело достоверных изменений.

Максимум сдвигов в показателях пришелся на конец третьего месяца. При этом произошли изменения всех показателей по сравнению с исходными

Таблица 1

Динамика показателей лейкоцитарной формулы кроликов контрольной группы, %

Показатель	Эозинофилы	Базофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты
			М	Ю	П	С		
Исходный фон	5,9±1,0	0,6±0,09	–	–	2,7±0,4	56,8±2,8	29,0±2,6	5,4±1,1
Через 1 мес.	6,9±0,7	0,4±0,1	–	–	2,7±0,4	53,1±3,0	31,3±2,0	5,8±0,9
Через 2 мес.	7,8±1,0	0,7±0,08	–	–	3,0±0,6	50,8±3,4	32,7±1,9	5,8±0,5
Через 3 мес.	7,5±1,0	0,8±0,1	–	–	3,5±0,6	49,6±3,5*	32,5±3,1	6,5±0,7
Через 4 мес.	8,3±1,4	0,8±0,05	–	–	2,8±0,5	51,3±2,9	29,6±2,5	6,9±1,2
Через 1 мес. после эксперимента	7,2±1,3	0,7±0,06	–	–	2,8±0,3	52,8±2,5	30,5±1,8	6,3±1,0

Примечание: * – различия с фоновым значением, $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика показателей лейкоцитарной формулы кроликов 1-й группы при повышающихся концентрациях бензола, %

Показатель	Эозинофилы	Базофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты
			М	Ю	П	С		
Исходный фон	6,1±0,8	0,7±0,06	–	–	2,9±0,6	50,4±4,5	33,1±3,8	6,3±0,8
Через 1 мес.	4,6±0,7	0,4±0,05*	–	–	1,9±0,3	47,8±2,5	39,3±2,3	4,6±0,5*
Через 2 мес.	3,5±0,8*	–	–	–	2,7±0,4	45,9±1,1	42,8±2,4*	4,5±0,3*
Через 3 мес.	4,8±1,3	–	–	–	1,7±0,3*	56,8±4,5	3,7±5,9	5,6±0,6
Через 4 мес.	11,9±1,4*	–	–	–	3,8±0,5	55,0±3,3	20,8±5,1*	9,7±0,9*
Через 1 мес. после эксперимента	6,4±0,9	0,6±0,04	–	–	22,5±0,5	52,1±2,7	1,7±1,6	5,0±0,4

Примечание: * – различия с фоновым значением, $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика показателей лейкоцитарной формулы кроликов 2-й группы при колеблющихся концентрациях бензола, %

Показатель	Эозинофилы	Базофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты
			М	Ю	П	С		
Исходный фон	7,1±1,0	0,8±0,1	–	–	2,4±0,3	58,3±3,5	26,0±3,4	5,0±0,7
Через 1 мес.	15,5±1,2*	–	–	1,3±0,2	3,8±0,3*	3,0±2,7*	36,9±2,8*	9,4±1,5*
Через 2 мес.	13,8±1,9*	–	–	1,1±0,3	4,4±0,5*	0,6±1,9*	24,7±3,6	5,1±0,7
Через 3 мес.	10,2±0,9*	–	–	–	7,0±0,6*	58,5±2,0	19,6±1,2*	4,7±0,3
Через 4 мес.	4,4±0,6*	0,7±0,08	–	–	16,2±1,7*	55,2±3,1	20,6±1,2*	1,6±0,4*
Через 1 мес. после эксперимента	4,9±0,8*	0,6±0,1	–	–	9,7±2,3*	4,1±4,0*	44,1±4,0*	2,8±0,8*

Примечание: * – различия с фоновым значением, $p < 0,05$.

величинами: на фоне лейкоцитоза и эозинофилии нейтрофильный сдвиг влево регенераторного типа стал более выраженным, а содержание лимфоцитов достигло верхней границы нормы, достоверно ($p < 0,05$) увеличившись по сравнению с контрольной группой.

К концу эксперимента наступило угнетение лейкопоэза – снижение общего числа лейкоцитов ниже исходных и контрольных цифр ($p < 0,05$), уменьшилась степень эозинофилии и количество юных форм нейтрофилов, сохранилась тенденция к относительно лимфоцитозу. Через месяц после прекращения контакта с бензолом показатели нормализовались, достигнув исходных и контрольных значений.

Таким образом, выявлена высокая чувствительность исследуемых показателей периферической крови к действию повышающихся концентраций бензола. При этом максимум напряжения компенсаторно-приспособительных реакций пришелся на конец третьего месяца эксперимента, а затем наступило истощение и угнетение компенсаторных механизмов. Восстановление показателей в течение месяца свидетельствует об обратимости наступивших изменений.

Во 2-й группе животных, подвергшихся действию колеблющихся концентраций бензола, динамика показателей носила несколько иной характер. В целом, изменения показателей во 2-й группе отличаются от показателей 1-й группы, носят более ранний и выраженный характер (табл. 3). Так, уже через месяц произошло значительное увеличение общего числа лейкоцитов и эозинофилов. Среди нейтрофилов произошел сдвиг влево; появилась тенденция к моноцитозу и относительно лимфоцитозу. Еще через месяц активация лейкопоэза сменилась его угнетением, достоверным по сравнению с исходной и контрольной величинами.

К концу третьего месяца вновь был выявлен лейкоцитоз со сдвигом формулы влево до юных форм нейтрофилов, при этом изменения носили более выраженный характер, а в ряде клеток появилась токсическая цитоплазматическая зернистость. К концу эксперимента наступило угнетение лейкопоэза, развилась лейкопения, увеличилось число палочкоядер-

ных нейтрофилов с дегенеративными изменениями в клетках. Через месяц после прекращения контакта с бензолом не все показатели вернулись к уровню исходных значений, что говорит о недостаточном восстановительном периоде для данного режима затравки.

Заключение. Установлено, что показатели белой крови высокочувствительны к действию бензола. При этом колеблющиеся в течение дня концентрации вещества вызывают более резкие сдвиги, что приводит к быстрейшему и более глубокому срыву адаптации.

Литература

1. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях / Серия европейских договоров № 123. – Страсбург, 1986. – 13 с.
2. Искандаров, А.Б. Оценка загрязнения атмосферного воздуха в Ташкенте / А.Б. Искандаров // Гиг. и санит. – 2010. – № 1. – С. 34–56.
3. Логвиненко, И.И. Интегральный методический подход к сохранению профессионального здоровья нефтяников на севере-западной Сибири / И.И. Логвиненко [и др.] // Мед. труда и пром. экол. – 2011. – № 2. – С. 9–12.
4. Оруджов, Р.А. Влияние производственных вредностей малой интенсивности на организм работающих / Р.А. Оруджов // Акт. вопр. гигиены в условиях науч.-тех. прогресса. V съезд гигиенистов, сан. врачей, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. – Ташкент, 1987. – С. 194–196.
5. Оруджов, Р.А. Ранняя диагностика и профилактика при интоксикации бензолом малой интенсивности: учебно-методическое пособие / Р.А. Оруджов – Баку: АМУ, 2010. – 11 с.
6. Тарасова, Л.А. Современные формы профессиональных заболеваний / Л.А. Тарасова, Н.С. Сорокина // Мед. труда и пром. экол. – 2003. – № 5. – С. 29–33.
7. Bogdanský, D.F. Benzol poisoning as a possible hazard in chemical laboratories / D.F. Bogdanský // Biochem. Biophys. acta. – 1970. – Vol. 211. – P. 521–524.
8. Hestrin, S. The relation acetylcholine and other carbocholine acidi derivatwes with hydroxylamine and its analytical application / S. Hestrin // J. biol. Chem. – 1949. – Vol. 180, № 1. – P. 249–251.
9. Huaxiao, W. Effects of combined exposure to formaldehyde and benzene on immune cells in the blood and spleen in Balb c mice / W. Huaxiao [et al.] // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2016. – Vol. 45. – P. 265–273.
10. Jing, Y. Aberrant hypomethylated STAT3 was identified as a biomarker of chronic benzene poisoning through integrating

DNA methylation and mRNA expression data / Y. Jing [et al.] // Experimental and Molecular Pathology. – 2014. – Vol. 96, Issue 3. – P. 346–353.

11. Kerzic, P.J. Analysis of hydroquinone and catechol in peripheral blood of benzene-exposed workers / P.J. Kerzic [et al.] // Chemico-Biological Interactions. – 2010. – Vol. 184, Issues 1–2. – P. 182–188.

R.A. Orujev, R.E. Jafarova

Leukocytic reaction as a marker of prepathological shifts in cases of benzene poisoning

Abstract. Benzene is one of the most widespread environmental contaminants, which is able to reduce the body resistance even at low doses. Therefore, certain criteria should be developed that allow to identify the early stages of intoxication. With this objective in view, we studied the changes occurring in peripheral blood elements against the background of intoxication of the experimental animals with low doses of benzene. 36 experimental rabbits, divided into three groups, were used for the study. The rabbits in the first and second group were exposed accordingly to gradually increased and fluctuated concentrations of benzene, whereas the third group was used as the control group. Chronic exposure to benzene continued for 4 months. Determination of peripheral blood total leukocyte, eosinocyte, basocyte, neutrophil, lymphocyte and monocyte counts as well as their qualitative characterization (such as cell nucleus shape, existence of cytoplasmic grains and vacuoles and etc.) revealed that the study characteristics of the 1st group exhibit significant changes as compared to the control group. The maximal amplitudes of these changes were observed at the end of the third month. At the same time, left neutrophilic shift of regenerative type was observed, while the lymphocyte count reached the upper normal level. One month after the benzene exposure termination all indicators were normalized and returned to baseline and control levels. In the 2nd group, the total count of leukocytes and eosinocytes significantly increased one month after the beginning of the study. The rabbits within the group developed leukopenia by the end of the study. Not all indicators returned to baseline levels one month after termination of benzene exposure, which reflects the insufficiency of this period for the recovery after such scheme of exposure.

Key words: poisoning, intoxication, benzene, leukocytes, eosinocytes, basocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, formed elements of peripheral blood, neutrophil shift to the left, recovery period, organism resistance.

Контактный телефон: +994-505-516-832; e-mail: rjafarova@bk.ru

А.Е. Сосюкин¹, Л.Г. Аржавкина^{1,2}, А.Б. Верведа¹,
В.Ф. Пимбурский¹, А.Н. Жекалов², Т.В. Харченко^{2,3}

Цитогенетические нарушения у работников конверсионного производства

¹Институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург

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

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

Резюме. Проведен анализ хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови работников двух подразделений Сибирского химического комбината – персонала сублиматного завода и администрации предприятия. Установлено значимое ($p < 0,001$) увеличение общей частоты aberrаций ($7,24 \pm 0,048$ на 100 клеток) у работников сублиматного завода относительно группы сравнения ($1,29 \pm 0,66$ на 100 клеток). Проведено сопоставление частот ХА хроматидного и хромосомного типа. Показано, что увеличение общей частоты aberrаций произошло главным образом за счет возросшего уровня aberrаций хроматидного типа, преимущественно одиночных фрагментов. Данный показатель у работников сублиматного завода составил $6,4 \pm 0,41$ на 100 клеток против $1 \pm 0,52$ в группе сотрудников администрации ($p < 0,001$). Высокий уровень хромосомных aberrаций у работников сублиматного завода свидетельствует о мутагенной активности профессиональных факторов, действующих на предприятии. Низкая доля aberrаций хромосомного типа говорит об отсутствии значимой дозовой нагрузки на персонал, в то время как высокая частота aberrаций преимущественно хроматидного типа позволяет сделать предположение о ведущей роли факторов нерадиационной природы в формировании генотоксических эффектов у работников сублиматного завода и заставляет обратить внимание на вопросы химической безопасности данного производства. Полученные результаты говорят о необходимости проведения регулярного цитогенетического мониторинга на Сибирском химическом комбинате даже в условиях благоприятной радиологической обстановки.

Ключевые слова: хромосомные aberrации, цитогенетический мониторинг, лимфоциты периферической крови, атомная промышленность, конверсионное производство, безопасность персонала.

Введение. Расположенный в Томской области Сибирский химический комбинат (СХК) является одним из крупнейших в мире предприятий ядерно-химической промышленности. Работа таких объектов во всем мире является потенциально опасной, поскольку в процессе производственной деятельности ими создаются радиоактивные и сопутствующие им химические компоненты.

На сегодняшний день на предприятии обеспечена степень безопасности, практически исключающая возможность переоблучения персонала, поэтому на передний план выходит проблема оценки риска развития отдаленных последствий для здоровья персонала при штатном режиме работы предприятия. В этой связи генетическое здоровье работников Сибирского химического комбината с его потенциально опасным в генетическом отношении производством является объектом повышенного внимания. При этом дизайн исследования определяется спецификой основного техногенного агента, действующего на предприятии, – ионизирующего излучения, а основной интерес для исследователей представляют работники наиболее опасных в радиационном отношении заводов – подразделения изотопов, радиохимического и химико-металлургического [4, 6, 9–11].

Однако, помимо радиоактивных изотопов, работники комбината контактируют с целым рядом химических соединений, многие из которых при штатном режиме работы предприятия могут представлять собой значительно более серьезную угрозу для здоровья работников, чем ионизирующая радиация. Это особенно актуально для работников конверсионного производства, расположенного на сублиматном заводе (СЗ) СХК. Основным продуктом СЗ – сырьевой гекса-фторид урана с содержанием изотопа U^{235} не более 1%, являющийся материалом с низкой радиоактивностью и не представляющий большой радиологической угрозы [1]. С другой стороны, гексафторид урана является наиболее токсичным среди растворимых соединений урана, обладая не столько лучевым, сколько химическим воздействием на ткани [2]. Помимо обладающих химической токсичностью соединений урана, в комплекс профессиональных вредностей работников СЗ входит возможный контакт с соединениями фтора, хлора, оксидами азота, кислотами, щелочами и рядом других компонентов.

Для оценки вклада радиационной и химической составляющей в развитие генетических эффектов у работников СЗ наиболее подходящим, на наш взгляд, является анализ хромосомных aberrаций (ХА) в

лимфоцитах периферической крови. Этот метод в настоящее время считается одним из наиболее разработанных, стандартизированных, общепризнанных и достаточно чувствительных способов оценки мутагенных эффектов как производственных, так и средовых факторов. Изменение частоты и спектра ХА у людей, профессионально контактирующих с каким-либо потенциально опасным в мутагенном отношении фактором, позволяет с достаточной определенностью ответить на вопрос о радиационной или нерадиационной природе мутагенного эффекта.

Цель исследования. Проанализировать частоту и спектр ХА в лимфоцитах периферической крови работников конверсионного производства, расположенного на СЗ СХК, и оценить вклад факторов радиационной и нерадиационной природы в формирование генотоксических эффектов у работников СЗ.

Материалы и методы. Проведен анализ ХА у двух групп работников СХК. Основную группу составили 22 работника конверсионного производства в возрасте от 34 до 64 лет (в среднем $51,79 \pm 1,68$ лет) со стажем работы от 15 лет (в среднем $31,25 \pm 1,99$ лет). В качестве группы сравнения обследовано 6 человек из числа работников администрации СХК, не связанных напрямую с производственным циклом (средний возраст $38,17 \pm 1,45$ лет, стаж работы на предприятии $16,67 \pm 2,23$). От каждого человека получено информированное согласие на проведение генетического исследования и собраны анкетные данные, учитывающие возможные контакты с бытовыми мутагенами, вредные привычки и принимаемые лекарственные препараты.

Культивирование лимфоцитов периферической крови и получение препаратов метафазных хромосом осуществляли по стандартной методике с использованием питательной среды RPMI 1640 и эмбриональной телячьей сыворотки. Через 48–52 ч после начала культивирования для накопления клеток в стадии метафазы вводили колхицин. На каждого обследованного ставили две параллельные пробы, препараты шифровали и анализировали с помощью светового микроскопа под иммерсией при увеличении 100×10 , результаты выражены в количестве повреждений на 100 клеток. От каждого человека было проанализировано от 100 до 156 метафазных пластинок. В соответствии с методи-

ческими указаниями Всемирной организации здравоохранения [13] анализировали все виды хромосомных aberrаций, распознаваемые без кариотипирования. Математическая обработка данных производилась при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, версия 6.0. Вычислялось среднее значение (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение (SD), все оценки групповых частот aberrаций были получены в результате усреднения индивидуальных частот, соответствующие ошибки отражали групповую изменчивость частот aberrаций, то есть не вычислялись через суммарное число клеток для группы. Поскольку распределение ХА отличалось от нормального, для оценки статистической значимости различий использовался критерий Манна – Уитни, различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что частота ХА в группе работников администрации совпадает с частотой aberrантных метафаз и в целом соответствует имеющимся в литературе данным о частоте ХА у неэкспонированных работников СХК [4] и жителей прилегающего к комбинату региона [5, 6, 10].

У работников конверсионного производства общая частота ХА была статистически значимо повышена относительно группы сравнения и составила $7,24 \pm 0,048$ против $1,29 \pm 0,66$ ($p < 0,001$), таблица 1.

При этом увеличение общей частоты ХА произошло главным образом за счет возросшего уровня одиночных фрагментов. Данный показатель составил у них $6,40 \pm 0,41$ ХА на 100 клеток против $1 \pm 0,52$ в группе работников администрации, $p < 0,001$.

Спектр ХА является важной характеристикой когорты, поскольку характер его изменений под действием мутагенов радиационной и химической природы различен. Для спонтанного и индуцированного химическими веществами мутагенеза характерно преимущественно образование aberrаций хроматидного типа, в то время как под воздействием ионизирующей радиации спектр ХА сдвигается в сторону увеличения (вплоть до преобладания) aberrаций хромосомного типа. Именно такая картина наблюдается у работников трех основных производств СХК, подвергающихся в процессе профессиональной деятельности низкодозовому внешнему, внутреннему или сочетанному облучению [4, 10]. Однако у работников конверсион-

Таблица 1

Цитогенетические показатели у работников СХК

Показатель	Работники сублиматного завода		Работники администрации	
	M±m	SD	M±m	SD
Цитогенетические нарушения, на 100 клеток				
Общая частота ХА	$7,24 \pm 0,048^*$	2,25	$1,29 \pm 0,66$	1,62
Одиночные фрагменты	$6,37 \pm 0,42^*$	1,98	$1,13 \pm 0,53$	1,3
Хроматидные обмены	$0,08 \pm 0,05$	0,25	0	0
Дицентрические хромосомы	$0,19 \pm 0,09$	0,44	0	0
Парные фрагменты	$0,60 \pm 0,33$	1,55	$0,17 \pm 0,17$	0,41

Примечание: * – $p < 0,001$.

ного производства распределение ХА по различным типам было близко к распределению ХА в группе работников администрации и соответствовало спектру, свойственному для спонтанного мутагенеза. В обеих группах преобладали aberrации хроматидного типа, составив 87% всех ХА в группе работников администрации и 89% в группе рабочих СЗ. В то же время в группе работников СЗ зафиксированы отсутствующие у работников администрации типы aberrаций – дицентрические хромосомы и хроматидные обмены. Однако количество дицентрических хромосом достоверно не отличалось от группы сравнения и в данном случае их наличие не может быть истолковано как свидетельство облучения в настоящее время. У двоих работников СЗ обнаружены клетки с множественными хромосомными нарушениями, что может свидетельствовать о значительном мутагенном воздействии.

В целом, высокая частота ХА и наличие у обследованных клеток с более чем одной aberrацией свидетельствуют о повышенной мутагенности факторов производства, а соотношение хроматидных и хромосомных aberrаций и тот факт, что увеличение общей частоты aberrаций произошло в основном за счет одиночных фрагментов, говорит о ведущем вкладе в картину цитогенетических нарушений химического фактора. О влиянии мутагенов химической природы может также говорить и появление у работников СЗ хроматидных обменов, однако различия с контрольной группой не достигали уровня статистической значимости. Полученные уровни одиночных фрагментов и общей частоты ХА заметно выше отмеченных большинством исследователей у персонала трех основных производств СХК (плутониевого, реакторного и радиохимического) [10, 11]. В то же время наши данные хорошо согласуются с результатами, полученными сотрудниками Научно-исследовательского института медицинской генетики Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук у работников СХК с дозой облучения до 100 мЗв [6]. Более того, авторы также отмечают, что повышение общей частоты хромосомных нарушений произошло за счет aberrаций нерадиационной природы, при этом частота двухударных обменных хромосомных aberrаций (маркеров радиационного воздействия) у обследованных лиц находилась в пределах спонтанного уровня. К сожалению, в данной работе не указано, на каком из заводов, входящих в СХК, было проведено исследование.

Как уже было сказано выше, при обследовании работников СХК основное внимание закономерно уделяется эффектам ионизирующей радиации, поскольку ее воздействие является мощным канцерогенным фактором, и работники Сибирского химического комбината, подвергающиеся действию ионизирующего излучения в процессе профессиональной деятельности, представляют группу высокого риска развития онкопатологии. Однако, если действие ионизирующего излучения строго учитывается, то воздействию химических факторов, на наш взгляд,

уделяется недостаточное внимание. В процессе разработки комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на обеспечение безопасности производственной среды СХК, сотрудники научно-исследовательского института промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства России выявили ряд недостатков в обеспечении производственной безопасности на конверсионном производстве. Так, среднесменные концентрации паров гидрофторида на рабочих местах аппарата электролиза и аппарата получения фтористого водорода составляли 0,235 и 0,194 мг/м³ при предельно допустимой концентрации 0,1 мг/м³. Кроме того, выявленные существенные отклонения фактической производительности вентиляционных систем от проектной и тепловыделения от нагретого оборудования создают на 100% рабочих мест дискомфортные микроклиматические условия труда. Так, в период обследования в различных цехах СЗ зафиксировано не соответствующее требованиям СанПиН 2.2.4.548-96 и ГОСТ 12.1.005-88 превышение верхних нормируемых пределов по температуре воздуха и средней радиационной температуре до 20,5°C и 17,8°C соответственно [8].

Само по себе повышение температуры выше оптимального уровня и гипоксия не оказывают существенного влияния на индукцию мутаций, но могут приводить к усилению мутагенного действия радиации и химических генотоксикантов [12, 14].

Таким образом, физические и химические мутагенные факторы и модификаторы мутагенного действия, действующие на конверсионном производстве СХК и обусловившие увеличение уровня ХА у работников, крайне разнообразны. Отчетливое преобладание в спектре выявленных нарушений aberrаций хроматидного типа позволяет предположить ведущую роль факторов нерадиационной природы в формировании генотоксических эффектов у работников СЗ и заставляет обратить внимание на вопросы химической безопасности данного производства. Существуют данные о том, что увеличение частоты хроматидных разрывов увеличивает канцерогенный риск [15], а вероятность того, что регистрируемые генотоксические эффекты приведут к отдаленному развитию патологии, не зависит от характера профессионального воздействия [7]. Высокий уровень ХА свидетельствует о необходимости проведения регулярного цитогенетического мониторинга на СХК даже в условиях благоприятной радиологической обстановки.

Литература

1. Годовой отчет акционерного общества «Сибирский химический комбинат». – Северск: АО «СХК», 2015. – 244 с.
2. Калистратова, В.С. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов / В.С. Калистратова [и др.]. – М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2012. – 464 с.
3. Котеров, А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга первая. Основные понятия и нестабильность генома / А.Н. Котеров. – М.: Изд-во ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2011. – 283 с.

4. Литвяков, Н.В. Частота и спектр цитогенетических нарушений у работников Сибирского химического комбината / Н.В. Литвяков [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – Т. 54, № 3. – С. 283–296.
5. Минина, В.И. Динамика уровня хромосомных aberrаций у жителей промышленного города в условиях изменения загрязнения атмосферы / В.И. Минина [и др.] // Экологическая генетика человека. – 2014. – Т. XII, № 3. – С. 60–70.
6. Назаренко, С.А. Ядерно-химическое производство и генетическое здоровье / С.А. Назаренко [и др.]. – Томск: Печатная мануфактура, 2004. – 272 с.
7. Нугис, В.Ю. Частота aberrаций хромосом в лимфоцитах и риск развития заболеваний (обзор) / В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова // Саратовский науч.-мед. журн. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 783–787.
8. Степанов, В.В. Санитарно-гигиеническая оценка состояния производственной среды и условий труда персонала основных цехов химически и радиационно опасного предприятия АО «Сибирский химический комбинат» / В.В. Степанов [и др.] // Сб. мат. Всеросс. научн.-практ. конф., посвященной 55-летию ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 17 февраля 2017 г., СПб. – СПб.: Изд-во Политехнического университета. – 2017. – С. 278–280.
9. Тахауов, Р.М. Основные подходы к оценке влияния радиационного фактора на организм человека / Р.М. Тахауов [и др.] // Бюлл. сиб. мед. – 2005. – № 2. – С. 88–99.
10. Тимошевский, В.А. Хромосомный и цитомный анализ соматических клеток работников радиохимического производства с инкорпорированным ^{239}Pu / В.А. Тимошевский [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50, № 6. – С. 672–680.
11. Фрейдин, М.Б. Частота и спектр хромосомных aberrаций у работников Сибирского химического комбината / М.Б. Фрейдин [и др.] // Бюлл. сиб. мед. – 2005. – № 2. – С. 75–82.
12. Bolt, H.M. Carcinogenicity categorization of chemicals-new aspects to be considered in a European perspective / H.M. Bolt [et al.] // Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 151, № 1. – P. 29–41.
13. Guidelines for the Study of Genetic Effects in Human Populations. International programme on chemical safety. Environmental health criteria Geneva: WHO, 1985. – Vol. 46–21 p.
14. Savoia, E.J. Biomonitoring genotoxic risks under the urban weather conditions and polluted atmosphere in Santo Andre., SP, Brazil, through Trad-MCN bioassay / E.J. Savoia, M. Domingos, E.T. Guimaraes // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2009. – Vol. 37, № 4. – P. 119–123.
15. Smerhovsky, Z. Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations / Z. Smerhovsky [et al.] // Mutat. Res. – 2002. – Vol. 514, № 1–2. – P. 165–176.

A.E. Sosyukin, L.G. Arzhavkina, A.B. Verveda, V.F. Pimburskiy, A.N. Zhekalov, T.V. Kharchenko

Cytogenetic alterations in the conversion facility workers

Abstract. Chromosomal aberrations analysis was performed in peripheral blood lymphocytes of the two groups of Siberian Chemical plant employers – sublimation factory staff and the administration. Chromosomal aberrations frequency ($7,24 \pm 0,048$ per 100 cells) in the sublimation factory staff were significantly ($p < 0,001$) increased relative to the administration group ($1,29 \pm 0,66$ per 100 cells) mainly because increasing of single fragments. This type of chromosomal aberrations in staff was $6,4 \pm 0,41$ per 100 cells vs. $1 \pm 0,52$ in the administration group ($p < 0,001$). The rates of chromatid and chromosome types of chromosomal aberrations were comprised. The high level of chromosomal aberrations in the sublimation factory staff indicate to mutagenicity of occupational factors of the factory. Low level of chromosome type of chromosomal aberrations indicate an absence of important radiation exposure. Bias of the chromatid type of chromosomal aberrations allows proposing of the leading role of non-radiation factors in the formation of genotoxic effects in the sublimation factory staff. It draws attention to issues of chemical safety of the enterprise. These results suggest the need for regular cytogenetic monitoring at the Siberian Chemical Plant, even under favorable radiological situation.

Key words: chromosome aberrations, cytogenetic monitoring of peripheral blood lymphocytes, the nuclear industry, a conversion facility, the safety of personnel.

Контактный телефон: 8-904-633-40-87; e-mail: vanadzor_@rambler.ru

С.В. Дора¹, М.Г. Рыбакова¹, Д.А. Алексеев¹,
Ю.С. Крылова^{2,3}, А.Р. Волкова¹,
Л.А. Белякова¹, Е.В. Волкова¹

Апоптоз и пролиферация тиреоцитов как предикторы послеоперационных исходов у пациентов, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба

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

²Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время, согласно федеральным рекомендациям, больным диффузным токсическим зобом при отсутствии ремиссии заболевания выполняется экстирпация щитовидной железы. Приведены результаты изучения влияния белков апоптоза и пролиферации в тиреоцитах (Ki-67, Vcl-2, Вах, Fas-L, каспаза-8) на послеоперационные исходы у больных, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь концентрации антител к рецептору тиреотропного гормона с предоперационным объемом щитовидной железы и уровнем антиапоптотического белка Vcl-2, а также обратная зависимость с площадью фолликулов, что, возможно, отражает замедление процессов апоптоза и увеличение пролиферативной активности тиреоцитов. У больных диффузным токсическим зобом с послеоперационным рецидивом тиреотоксикоза установлена высокая активность белка супрессора апоптоза Vcl-2 и нарушение соотношения Vcl-2/Вах. У больных с послеоперационным тиреотоксикозом установлена значимо большая экспрессия антиапоптотического белка Vcl-2 – $3,13 \pm 0,29\%$ по сравнению с больными, у которых после операции развился гипотиреоз ($1,24 \pm 0,29\%$) и у которых сохранялся эутиреоз – ($1,36 \pm 0,25\%$). Также была выявлена обратная корреляционная связь между уровнем антител к тиреопероксидазе и антиапоптотическим белком Vcl-2, а также маркером пролиферации Ki-67. При проведении дискриминантного анализа между группами с послеоперационным гипотиреозом и тиреотоксикозом, главной переменной оказался антиапоптотический белок Vcl-2, а между группами с послеоперационным эутиреозом и тиреотоксикозом – белок пролиферации Ki-67. При значении Vcl-2 более 2,19, белка пролиферации Ki-67 более 1,059 вероятность послеоперационного тиреотоксикоза составляет 87,5% для каждого.

Ключевые слова: апоптоз, пролиферация, щитовидная железа, диффузный токсический зоб, экстирпация щитовидной железы, тиреотоксикоз, гипотиреоз, эутиреоз, антиапоптотический белок.

Введение. Основным методом лечения больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) является консервативная терапия с использованием анти тиреоидных препаратов в течение 1,5–2 лет [2]. В случае отсутствия ремиссии заболевания рассматривается вопрос о хирургическом лечении или радиоiodтерапии [2–3, 5]. В настоящее время, согласно федеральным рекомендациям, больным ДТЗ при отсутствии ремиссии заболевания рекомендована экстирпация щитовидной железы (ЩЖ). Радикальность лечения обусловлена отсутствием критериев прогноза послеоперационного течения заболевания. Изучаются клинические, гормональные, иммунологические показатели возможного прогнозирования послеоперационных исходов [2–3, 5, 13]. В последние годы активно стали изучаться процессы апоптоза и пролиферации тиреоцитов у больных ДТЗ.

Известно, что ядерный белок Ki-67 широко используется в качестве маркера пролиферации, в том числе и пролиферации тиреоцитов. Так, P. Domoslawski et al.

[11] провели иммуногистохимическое исследование 77 больных ДТЗ и 23 больных диффузно-узловым нетоксическим зобом (ДУНЗ) с помощью иммуногистохимии. Авторы показали, что экспрессия белка Ki-67 была значимо больше выражена у больных ДТЗ по сравнению с больными ДУНЗ ($p < 0,0001$).

Увеличение количества тиреоцитов, наблюдаемое при ДТЗ, может быть связано не только с повышенной пролиферацией, но и с замедлением апоптоза клеток тиреоидного эпителия – генетически запрограммированной гибелью клетки с целью обеспечения нормального тканевого гомеостаза. Известно, что апоптоз может быть запущен двумя основными механизмами. Внешний путь активации апоптоза связан с семейством рецепторов смерти, в том числе с Fas/FasL-взаимодействием. Внутренний путь связан с ответом на цитотоксические стимулы или со снижением количества ростовых факторов и трофических сигналов, поступающих в клетку в виде цитокинов [7].

Группа белков Bcl-2 играет важную роль в регуляции апоптоза, связанного с отсутствием сигналов от цитокинов. В случае дефицита цитокинов антиапоптотические молекулы из этой группы (Bcl-2, Bcl-XL) останавливают апоптоз, сохраняя клетку живой [1]. Избыточная экспрессия проапоптотических молекул этой группы (Bax, Bak, Bim) подавляет сигналы от цитокиновых рецепторов и способствует апоптозу [1]. Соотношение проапоптотических и антиапоптотических белков определяет, подвергнется ли клетка апоптозу или нет. Известно, что при ДТЗ в тиреоцитах повышена экспрессия антиапоптотических молекул, в том числе Bcl-2, и снижена экспрессия Fas, что должно способствовать подавлению апоптоза и гипертрофии ЩЖ [9]. Y. Hiromatsu et al. [12] показали, что у больных ДТЗ (по сравнению с нормальной тканью ЩЖ) была повышена экспрессия Bcl-2, в то время как экспрессия Bax не была обнаружена ни при ДТЗ, ни в нормальной ткани ЩЖ. Белок Bak экспрессировался в тиреоцитах у 5 из 20 больных ДТЗ (25%), а в нормальной ткани ЩЖ обнаруживался во всех тиреоцитах. Процент апоптотических ядер в тиреоцитах больных ДТЗ был низкий (0–3,6%), и была выявлена их отрицательная корреляция с массой послеоперационного остатка ЩЖ ($PC = -0,43, p < 0,05$). Кроме того, имеются данные о статистически значимой корреляции между экспрессией Bcl-2 в тиреоцитах больных ДТЗ и уровнем антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) ($r = 0,47, p < 0,03$) [9]. В литературе изучается роль апоптоза и пролиферации клеток тиреоидного эпителия не только при ДТЗ, но и при другом аутоиммунном заболевании, исходом которого является гипотиреоз – аутоиммунном тиреоидите (АИТ) [7, 10, 14, 15]. С. Salmaso et al. [14] провели сравнительный анализ экспрессии Fas и FasL, антиапоптотических белков Bcl-2 у больных ДТЗ и АИТ. При ДТЗ Fas реакция была менее выражена, чем при АИТ. Экспрессия Bcl-2 была более значимой при ДТЗ по сравнению с АИТ. Авторы делают вывод о том, что снижение уровня Fas/FasL и повышение уровня экспрессии Bcl-2, вероятно, способствуют выживанию и гипертрофии тироцитов, связанных со стимулирующим действием антител к рецептору ТТГ. Напротив, описанные изменения Fas/FasL и Bcl-2 при АИТ могут способствовать апоптозу, постепенно сокращая число тироцитов и приводя к гипотиреозу. Каспаза-8 играет важную роль при всех заболеваниях, связанных с апоптозом. Экспрессия каспазы-8 активно изучается при различных заболеваниях ЩЖ. Так, H. Bossowski et al. [8] показали, что экспрессия каспазы-8 значительно выше у больных с разными аутоиммунными заболеваниями ЩЖ по сравнению с пациентами с ДУНЗ.

Многие авторы отмечают важность изучения показателей функциональной активности ЩЖ, которые можно оценить при проведении срочного гистологического исследования. В работе Н.А. Суаришвили [6] было проанализировано 40 больных ДТЗ, оценка функции ЩЖ была выполнена через 1,5–2 месяца после операции. Автор показал, что чем больше

степень выраженности лимфоидной инфильтрации, тем меньше случаев тиреотоксикоза наблюдается в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Изучение экспрессии белков Ki-67, Bcl-2, Bax, Fas-L, каспазы-8 и сопоставление полученных результатов с клинико-лабораторными и гистологическими данными больных, прооперированных по поводу ДТЗ.

Материалы и методы. В исследование было включено 189 пациентов ДТЗ, диагностированных в период с 1970 по 2010 гг., которые в связи с отсутствием ремиссии заболевания на фоне предшествующего консервативного лечения были прооперированы. В зависимости от уровня ТТГ, определенного более чем через 2 года после операции, все пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – больные, у которых после операции сохранялся стойкий эутиреоз; 2-я группа – больные, у которых после операции развился гипотиреоз; 3-я группа – больные, у которых после операции развился тиреотоксикоз (ТТ). В дальнейшем из каждой группы, согласно сформулированным критериям, было отобрано по 8 больных ДТЗ. Все пациенты были женщины, в возрасте $45,71 \pm 2,56$ лет, у всех была выполнена операция по методике Е.С. Драчинской [4]. Оценивались показатели лабораторных и инструментальных методик обследования и их динамика в процессе лечения. Уровни ТТГ (св. Т4, св. Т3), содержание в сыворотке крови антител к рецептору ТТГ оценивались иммуноферментным методом. Объем ЩЖ рассчитывался по данным ультразвукового исследования.

Для иммуногистохимического исследования у отобранных 24 больных ДТЗ были взяты послеоперационные парафиновые блоки ЩЖ. Полученные серийные срезы ЩЖ толщиной 5 мкм помещали на предметные стекла, покрытые поли-L-лизинном. Постановка иммуногистохимических реакций проводилась по стандартному протоколу. Для визуализации были использованы компоненты системы визуализации «NovoLink Polymer Detection System (500 test)» фирмы «Novocastra» (Великобритания). На этапе ингибирования эндогенной пероксидазы на срезы наносился пероксидазный блок (100 мкл) с инкубацией 5 мин. Затем на срезы наносились 100 мкл раствора первичного антитела Ki-67 клон MIB-1, фирмы «ДАКО» (Дания); Bax клон SP47, фирмы «Спринт» (Соединенные Штаты Америки); Bcl-2 клон 124, фирмы «ДАКО» (Дания); Fas-L клон 5D1, фирмы «Новокастра» (Великобритания) с экспозицией 10 мин. Результаты реакции оценивались морфометрически. Подсчет исследуемых объектов в иммуногистохимических препаратах осуществлялся с использованием светового микроскопа с увеличением объектива $\times 40$, бинокулярной насадки $\times 1,5$ и окуляров $\times 10$. При помощи цифровой камеры оптическое изображение переводилось в цифровое, и далее исследование морфометрия выполнялось с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений ВидеоТест-Морфология 5.2. Экспрессию исследуемого маркера в

клеточной популяции оценивали по относительной площади экспрессии, которую рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения, и выражали в процентах.

Для объективной оценки функциональной активности ЩЖ интраоперационно были взяты образцы ткани ЩЖ; проанализировано 245 гистологических препаратов (на пациента – не менее 5 из каждой доли, включая узловые образования). Были использованы следующие морфометрические количественные показатели, предложенные О.К. Хмельницким [13]: высота тиреоцитов, площадь фолликулов, фолликулярно-коллоидный индекс.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы Statistica v10. Проверка гипотезы о различиях в значениях соответствующего показателя в группах с разным исходом проводилась с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у больных с рецидивом тиреотоксикоза (3-я группа) после операции уровень антител к рецептору ТТГ крови был достоверно ($p=0,002$) выше, чем у больных 1-й и 2-й групп (табл. 1).

Между уровнем антител к рецептору ТТГ и объемом ЩЖ была выявлена положительная корреляционная связь ($p=0,004$; $r=0,561$) и обратная – с площадью фолликулов ($p=0,002$; $r= -0,597$). Уровень антител к ТПО исходно и перед отменой антигипотиреотической терапии был достоверно выше ($p=0,005$ и $0,021$ соответственно) у больных с развившимся гипотиреозом. Достоверной разницы между объемом ЩЖ и после-

операционным исходом не получено, однако между объемом ЩЖ и высотой тиреоцитов выявлена положительная корреляционная связь ($p=0,008$; $r=0,527$).

У больных, страдающих послеоперационным ТТ (3-я группа), выявлена достоверно ($p=0,001$) большая экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 по сравнению с больными, у которых после операции развился гипотиреоз (2-я группа) и у которых сохранялся эутиреоз (1-я группа) ($3,13\pm0,29$; $1,24\pm0,29$ и $1,36\pm0,25\%$ соответственно), таблица 2.

Установлено, что ядерная экспрессия белков Bcl-2 и Ki-67 в ЩЖ пациентов ДТЗ, страдающих послеоперационным тиреотоксикозом и гипотиреозом, различна. На рисунке 1 представлена ядерная экспрессия белка Bcl-2 в ЩЖ пациентов ДТЗ, страдающих послеоперационным тиреотоксикозом (а) и гипотиреозом (б).

У больных, страдающих послеоперационным ТТ выявлена положительная корреляция между площадью экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 и исходным уровнем антител к рецептору ТТГ ($p=0,000$; $r=0,659$) и отрицательная с исходным уровнем антител к ТПО ($p=0,04$; $r= -0,423$), что свидетельствует о большей исходной активности заболевания.

Анализ экспрессии проапоптотического белка Вах не выявил достоверных различий у больных ДТЗ в зависимости от послеоперационных исходов. Однако соотношение экспрессии Bcl-2/Вах было достоверно ($p=0,001$) больше в 3-й группе – ($7,68\pm3,8\%$), по сравнению со 2-й и 1-й группами ($1,09\pm0,23$ и $1,20\pm0,10\%$ соответственно). Анализ Fas-L показал, что экспрессия была выше у больных, страдающих послеоперационным гипотиреозом ($p=0,002$).

Таблица 1

Уровни антител пациентов, страдающих ДТЗ

Показатель	Группа			p=
	1-я	2-я	3-я	
Антитела к рецептору ТТГ, мМЕ/л	4,25±2,46	3,25±0,62*	17,62±4,43*	0,002
Антитела к ТПО исходно, МЕ/мл	205,62±115,99	847,5±172,42*	117,62±55,25*	0,005
Антитела к ТПО через 1,5 года консервативной терапии, МЕ/мл	340,38±188,43	536,38±135,22*	149,8±91,25*	0,021
Объем ЩЖ перед операцией, см ³	48,81±5,69	41,37±5,90	73,29±19,11	нд

Таблица 2

Иммуногистохимические показатели послеоперационных образцов ткани ЩЖ у больных ДТЗ

Показатель	Группа			p=
	1-я	2-я	3-я	
Bcl-2, %	1,36±0,25	1,24±0,29*	3,13±0,29*	0,001
Вах, %	1,12±0,15	0,77±0,28	1,46±0,4	нд
Bcl-2/Вах, %	1,20±0,1	1,09±0,23*	7,68±3,8*	0,007
Ki-67, %	0,07±0,06	0,31±0,11*	2,04±0,4*	0,000
Каспаза-8, %	1,25±0,27	0,73±0,24	1,43±0,52	нд
Fas-L, %	1,08±0,31	1,88±0,19	0,82±0,12	0,002
Площадь фолликулов, μм	8830,46±902,43	11432,24±1244,57*	6891,36±671,35*	0,007
Высота тиреоцитов, μм	5,26±0,24	4,40±0,37*	5,97±0,53*	0,083

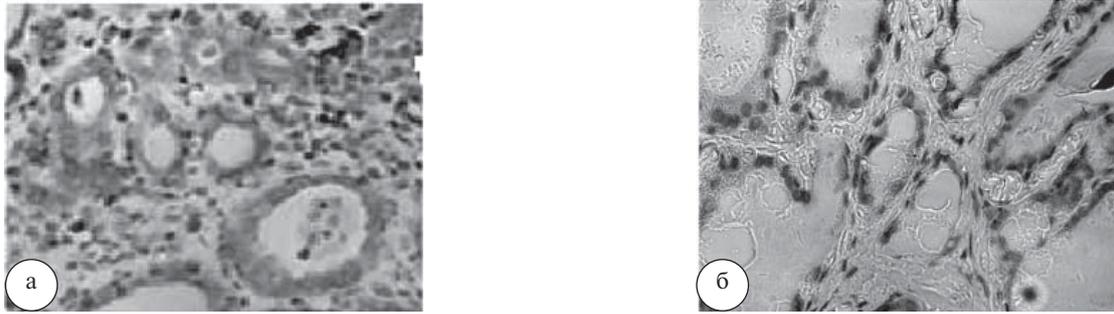


Рис. 1. Ядерная экспрессия белка Vcl-2 в ЩЖ пациентов, страдающих послеоперационным тиреотоксикозом (а) и гипотиреозом (б)

Анализ маркера пролиферации Ki-67 показал, что его экспрессия достоверно больше у больных, страдающих послеоперационным ТТ ($2,04 \pm 0,4\%$ по сравнению с показателем в группе гипотиреоза $0,31 \pm 0,11\%$ ($p=0,000$) и эутиреоза $0,07 \pm 0,06\%$ ($p=0,001$)).

На рисунке 2 представлена ядерная экспрессии белка Ki-67 в ЩЖ пациентов ДТЗ, страдающих послеоперационным тиреотоксикозом (а) и гипотиреозом (б).

Экспрессия антиапоптотического белка Vcl-2 положительно коррелировала с экспрессией белка пролиферации Ki-67 ($p=0,000$; $r=0,751$). Также была выявлена обратная корреляционная связь между экспрессией белка пролиферации Ki-67 и уровнем антител к ТПО ($p=0,041$, $r=-0,419$).

Для выявления маркера, определяющего послеоперационный исход, была выполнена процедура пошагового дискриминантного анализа. Наиболее значимые показатели вошли в модель прогноза. При проведении анализа между 2-й и 3-й группами главной дискриминантной переменной оказался антиапоптотический белок Vcl-2, а между 1-й и 3-й группами – белок пролиферации Ki-67. При значении антиапоптотического белка Vcl-2 более 2,19, а белка пролиферации Ki-67 более 1,059 вероятность послеоперационного тиреотоксикоза составляет 87,5% для каждого.

Для оценки качества полученного прогноза был проведен ROC-анализ (рис. 3).

Площадь покрытия по антиапоптотическому белку Vcl-2 составляет 0,945, а по белку пролиферации Ki-67 – 1,0 (в том и другом случае это более 0,9). Это свидетельствует о высоком качестве построенной модели и характеризует методику ROC-анализа как весьма качественную: повышение чувствительности сопряжено с сохранением достаточно высокой специфичности.

Заключение. В настоящее время критериев прогноза послеоперационных исходов больных ДТЗ нет, в связи с чем, согласно рекомендациям Российской Федерации, выполняется экстирпация ЩЖ с назначением пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами. Исследованию маркеров апоптоза и пролиферации и их вкладу в аутоиммунную патологию ЩЖ в последние годы уделяют все больше внимания. До настоящего времени до конца не установлены причины различий послеоперационных исходов у прооперированных больных ДТЗ. Возможно, сочетание разных аутоиммунных процессов ЩЖ у одного пациента определяет послеоперационный прогноз.

Как известно, АТ к рецептору ТТГ разделяют на две группы. Первые – тиреостимулирующие антитела, в результате увеличения цАМФ повышается захват йода и синтез ТГ, одновременно происходит увеличение объема ЩЖ. Вторые – ТТГ-блокирующие антитела, которые препятствуют связыванию ТТГ с

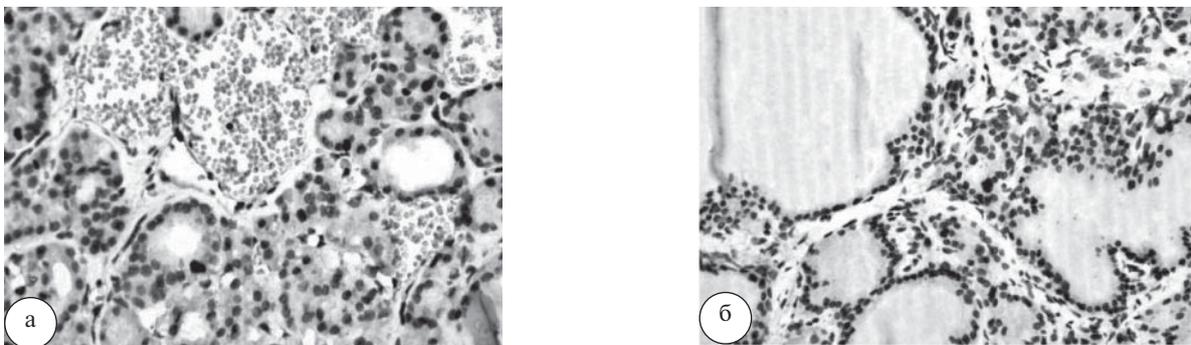


Рис. 2. Ядерная экспрессия белка Ki-67 в ЩЖ пациентов, страдающих послеоперационным тиреотоксикозом (а) и гипотиреозом (б)

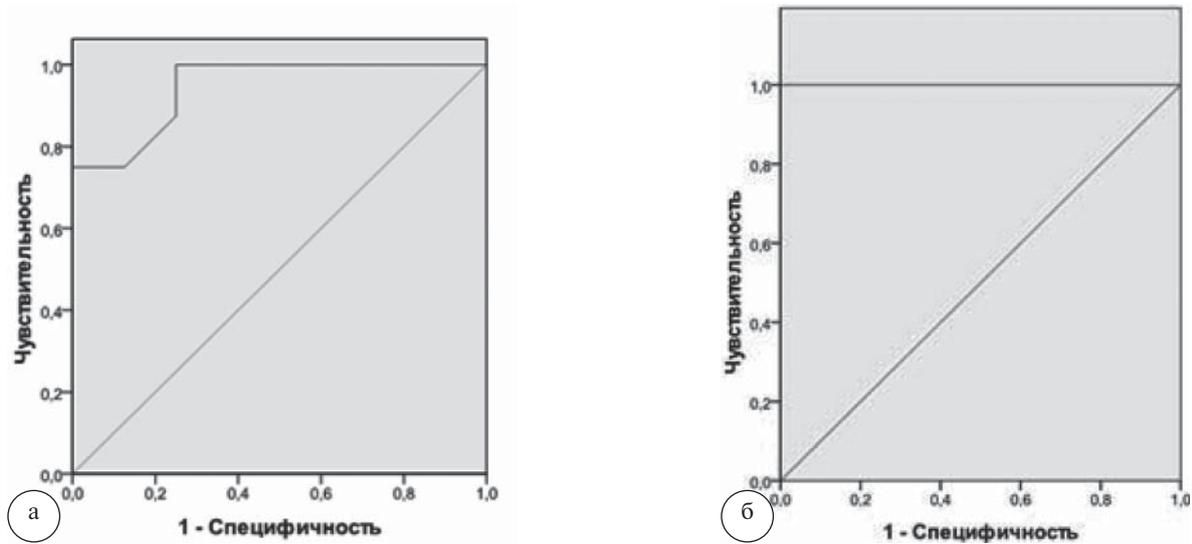


Рис. 3. ROC-кривая соотношения чувствительности/специфичности модели прогнозирования ТТ у больных ДТЗ после субтотальной резекции ЩЖ по Vcl-2 (а) и Ki-67 (б)

рецептором, в результате чего снижается выработка цАМФ. Образование ТТГ-блокирующих антител является причиной развития гипотиреоза. Y. Hiromatsu et al. [12] считают, что тиреоидстимулирующие антитела при ДТЗ блокируют апоптоз, опосредованный Fas-рецептором, а ТТГ-блокирующие антитела подавляют действие ТТГ и повышают чувствительность тиреоцитов к Fas-опосредованному апоптозу клеток ЩЖ, вызывая атрофию.

У больных ДТЗ выявлена положительная корреляционная связь АТ к рецептору ТТГ с предоперационным объемом ЩЖ и уровнем антиапоптотического белка Vcl-2, а также обратная с площадью фолликулов, что, возможно, отражает замедление процессов апоптоза и увеличение пролиферативной активности тиреоцитов. Причем у больных ДТЗ с послеоперационным рецидивом ТТ была установлена высокая активность белка-супрессора апоптоза Vcl-2 и нарушение соотношения Vcl-2/Bax, а также повышение экспрессии белка пролиферации Ki-67. При выполнении процедуры пошагового дискриминантного анализа наиболее значимыми показателями прогноза рецидива ТТ оказались экспрессия антиапоптотического белка Vcl-2 и белка пролиферации Ki-67.

Известно, что АТ к ТПО обладают способностью индуцировать комплементзависимую цитотоксичность и вызывать цитотоксические изменения в структурных элементах фолликулов ЩЖ, играя важную роль в патогенезе АИТ. Имеется прямая корреляция между титром этих антител и гистологическими изменениями в ЩЖ, которые имеются при АИТ. Нами выявлена обратная корреляционная связь между уровнем антител к ТПО и антиапоптотическим белком Vcl-2, а также маркером пролиферации Ki-67. Возможно, сочетание ДТЗ с АИТ приводит к усилению апоптоза, замедлению пролиферации, что в свою очередь делает

послеоперационный прогноз более благоприятным.

Литература

1. Варга, О. Ю. Апоптоз: понятие, механизмы реализации, значение / О.Ю. Варга [и др.] // Экол. человека. – 2006. – № 7. – С. 28–32.
2. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М., 2008. – 432 с.
3. Вачев, А.Н. Выбор объема операции у больных диффузным токсическим зобом (с комментарием) / И.В. Мачев [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 13–17.
4. Драчинская, Е.С. Хирургия щитовидной железы. – Л.: Гос. изд. мед. лит., 1963. – 312 с.
5. Макаров, И. В. Отдаленные результаты и их прогнозирование в хирургическом лечении диффузного токсического зоба / И.В. Макаров [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 2. – С. 45–52.
6. Суаришвили, Н.З. Дисфункция щитовидной железы после оперативного лечения диффузного токсического зоба / Н.З. Суаришвили [и др.] // Вестн. СПбУ. – 2007. – № 3. – С. 128–133.
7. Borgerson, KL. The role of Fas-mediated apoptosis in thyroid autoimmune disease / KL Borgerson [et al.] // Autoimmunity. – 1999. – 30 (4). – P. 251–64.
8. Bossowski, A. Identification of apoptotic proteins in thyroid gland from patients with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis / A. Bossowski [et al.] // Autoimmunity. – 2008. – 41 (2). – P. 163–73.
9. Bossowski, A. Expression of Bcl-2 family proteins in thyrocytes from young patients with immune and nonimmune thyroid diseases / A. Bossowski // Horm Res. – 2008. – 70 (3). – P. 155–156.
10. Chen, S. Analysis of the expression of Fas, FasL and Bcl-2 in the pathogenesis of autoimmune thyroid disorders / S. Chen [et al.] // Cell. Mol. Immunol. – 2004. – 1 (3). – P. 224–228.
11. Domoslawski, P. Expression of estrogen and progesterone receptors and Ki-67 antigen in Graves' disease and nodular goiter / P. Domoslawski [et al.] // Folia Histochem Cytobiol. – 2013. – 51 (2). – P. 135–140.
12. Hiromatsu, Y. Immunohistochemical analysis of bcl-2, Bax and

- Bak expression in thyroid glands from patients with Graves' disease / Y. Hiromatsu [et al.] // Endocr J. – 2004. – 51 (4). – P. 399–405.
13. Miccoli, P. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? / P. Miccoli [et al.] // Surgery. – 1996. – 120 (6). – P. 1020–1024.
14. Salmaso, C. Regulation of apoptosis in endocrine autoimmunity: insights from Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease / C. Salmaso [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002. – P. 496–501.
15. Singh, I. Pathogenesis of Hyperthyroidism / I. Singh [et al.] // Compr. Physio. – 2016. – 7 (1). – P. 67–79.

S.V. Dora, M.G. Rybakova, D.A. Alekseev, Yu.S. Krylova, A.R. Volkova, L.A. Belyakov, E.V. Volkova

Apoptosis and proliferation of thyrocytes as predictors of postoperative outcomes in patients operated on the reason of diffuse toxic goiter

Abstract. Currently, according to federal recommendations, patients with diffuse toxic goiter in the absence of remission of the disease performed extirpation of the thyroid gland. The results of the study of the effect of apoptosis and proliferation proteins in thyrocytes (Ki-67, Bcl-2, Bax, Fas-L, caspase-8) on postoperative outcomes in patients operated on for diffuse toxic goiter. A positive correlation was found between the concentration of antibodies to the thyroid-stimulating hormone receptor with the preoperative thyroid volume and the level of the anti-apoptotic Bcl-2 protein, as well as the inverse relationship with the area of the follicles, which may reflect a slowing of apoptosis and an increase in proliferative activity Thyroid cells. In patients with diffuse toxic goiter with postoperative relapse of thyrotoxicosis, high activity of the Bcl-2 apoptosis suppressor protein and the violation of the Bcl-2/Bax ratio were established. In patients with postoperative thyrotoxicosis, a significantly greater expression of anti-apoptotic Bcl-2 protein was found, $3,13 \pm 0,29\%$, compared with patients who developed hypothyroidism after surgery of $1,24 \pm 0,29\%$ and who maintained euthyroidism – $1,36 \pm 0,25\%$. There was also an inverse correlation between the level of antibodies to thyreperoxidase and anti-apoptotic protein Bcl-2, as well as the Ki-67 proliferation marker. When carrying out discriminant analysis between groups with postoperative hypothyroidism and thyrotoxicosis, the main variable was the anti-apoptotic Bcl-2 protein and between the groups with postoperative euthyroidism and thyrotoxicosis – the Ki-67 proliferation protein. With a Bcl-2 value of more than 2.19 and a proliferation protein of Ki-67 greater than 1,059, the probability of postoperative thyrotoxicosis is 87,5% for each.

Key words: apoptosis, proliferation, thyroid gland, diffuse toxic goiter, thyroid extirpation, thyrotoxicosis, hypothyroidism, euthyroidism, antiapoptotic protein.

Контактный телефон: 8-921-319-49-73, e-mail: doras2001@mail.ru

А.Ю. Супрун, А.В. Денисов, Т.Ю. Супрун,
Н.А. Жирнова, К.Н. Демченко

Влияние тяжести ушиба легких на течение травматической болезни при сочетанной травме груди

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

Резюме. Рассматривается влияние тяжести ушиба легких на течение травматической болезни при сочетанной травме груди. Установлено, что наибольший вклад в особенности течения и исходы травматической болезни при сочетанных травмах груди, сопровождающихся ушибом легких, вносят обширные повреждения легочной паренхимы. Они препятствуют нормальному газообмену, приводя к нарушениям в системе транспорта газов крови и, как следствие, гипоксемии, острой дыхательной недостаточности различной степени, а также к развитию синдрома системного воспалительного ответа. Такие нарушения проявляются у пострадавших с обширным ушибом легких уже в остром периоде травматической болезни, а во втором и третьем периодах становятся наиболее выраженными. Эта группа пациентов характеризуется высокой частотой развития висцеральных бронхолегочных и генерализованных инфекционных осложнений, более высокой летальностью. Основной причиной летальных исходов у пострадавших с обширным ушибом легких являются легочные осложнения и сепсис. В то же время течение травматической болезни у пострадавших с ограниченным ушибом легких и пострадавших с сочетанными травмами груди без ушиба легких по своим клиническим проявлениям, динамике тяжести состояния, осложнениям и исходам практически не различается. Таким образом, одним из основных факторов, оказывающих влияние на течение травматической болезни, частоту развития висцеральных и генерализованных осложнений, а также летальность у пострадавших с закрытой травмой груди, является объем поврежденной легочной паренхимы (то есть ее обширность) или тяжесть ушиба легких.

Ключевые слова: ушиб легких, тяжесть ушиба легких, повреждение легких, закрытая травма груди, тяжелая сочетанная травма, тяжесть состояния, травматическая болезнь, осложнения травмы груди.

Введение. Одним из главных факторов, влияющих на исход и развитие осложнений при тяжелых сочетанных травмах, является наличие у пострадавшего закрытой травмы груди. Тяжелая сочетанная травма груди, сопровождающаяся ушибом легких (УЛ), всегда ведет к повреждению их паренхимы [7, 11]. Л.Н. Бисенков, О.В. Кочергаев [1], Е.К. Гуманенко, А.М. Фахрутдинов [4] указывают на то, что большое влияние на частоту развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) и осложнений при сочетанных травмах груди оказывает объем поврежденной легочной паренхимы, то есть ее обширность, или тяжесть ушиба лёгких.

Цель исследования. Изучить влияние тяжести ушиба легких на течение травматической болезни при сочетанных травмах груди.

Материалы и методы. Исследовательский массив составили 320 пострадавших с сочетанными травмами груди, которые проходили обследование и лечение в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с 2007 по 2012 г. У всех пострадавших при поступлении в баллах оценивалась общая тяжесть повреждений и тяжесть повреждения груди в баллах по шкале «Военно-полевая хирургия – повреждение (механическая травма)» (ВПХ-П (МТ)), тяжесть состояния по шкале «ВПХ- состояние при поступлении» (ВПХ-СП)

[3], в дальнейшем определялась тяжесть состояния в динамике травматической болезни (ТБ) по шкале «ВПХ-селективная оценка состояния» (ВПХ-СС) [8].

Всем пострадавшим была проведена клиническая, инструментальная и лабораторная диагностика повреждения легких и нарушения их функций. Диагностику УЛ проводили с помощью рентгенологического исследования, бронхофиброскопии (БФС) и мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ). Для ранней диагностики УЛ использовалась шкала «ВПХ-ушиб легких» (ВПХ-УЛ) [9].

По данным И.А. Филипповой и др. [10], к тяжелым следует относить ушибы легочной ткани более 20% от общего объема легких, к нетяжелым – до 20%. Исходя из этого, к обширному УЛ, по рентгенологическим данным, мы относили повреждение легочной паренхимы более одной доли легкого, к ограниченному повреждению – до 10 см в диаметре, не выходящее за пределы доли.

При делении пострадавших на группы по наличию и тяжести повреждения легочной паренхимы с помощью шкалы ВПХ-УЛ, использовались следующие градации: менее 9 баллов – нет УЛ; 9–27 баллов – ограниченный УЛ; 28 баллов и более – обширный УЛ [9].

Оценка функции легких проводилась с помощью диагностических шкал (ВПХ-УЛ и ВПХ-СС). Система транспорта газов крови (СТГ) оценивалась в баллах

по шкале ВПХ-СС. Величина, равная 4–13 баллам, соответствовала уровню компенсации, 14–19 баллам – субкомпенсации и 19–30 баллам – декомпенсации.

Газовый состав крови, респираторный индекс (РИ), индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2), альвеолярно-артериальный градиент кислорода, внутрилегочное шунтирование определялись на газовом анализаторе «Synthesis 45», фирмы «Instrumentation Laboratory» (Соединенные штаты Америки). Альвеолярное мертвое пространство (АМП), общее потребление кислорода (ОПК), адекватность доставки кислорода рассчитывались по общепринятым формулам [12, 13].

Оценка жизненно важных функций (газообмена и гемодинамики) осуществлялась с помощью мониторинговой системы «Siemens 9000 XL» (Германия).

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 10, предназначенных для решения медико-биологических задач.

Результаты и их обсуждение. По результатам обследования пострадавшие были разделены на 3 группы: с обширным УЛ (131 человек), с ограниченным УЛ (87 человек) и без УЛ (102 человека). По данным БФС, УЛ проявлялся наличием петехий, субмукозных кровоизлияний и отека слизистой устья сегментарных бронхов, а также наличием крови в их просвете. В ряде случаев субмукозные кровоизлияния и отек слизистой распространялись до устьев главных бронхов (рис. 1).

Данные МСКТ позволяли наиболее точно выявить объем поврежденной легочной паренхимы по объему и характеру травматической инфильтрации [2]. При обширном УЛ травматическая инфильтрация носила диффузный характер и распространялась на несколько долей легкого (рис. 2).

По общей тяжести повреждений по шкале ВПХ-МТ пострадавшие всех групп практически не различались ($12,5 \pm 1,0$; $11,2 \pm 0,9$ и $10,0 \pm 1,4$ балла соответственно).

Однако тяжесть состояния при поступлении в клинику пострадавших без УЛ была почти на 10 баллов ниже, чем в группах с обширным и ограниченным повреждением ($20,6 \pm 1,0$; $29,7 \pm 0,6$ и $28,3 \pm 0,3$ балла по шкале ВПХ-СП соответственно). Достоверные ($p < 0,05$) различия были выявлены по тяжести повреждения груди: при обширном УЛ этот показатель составил $5,1 \pm 0,4$ балла по шкале ВПХ-МТ, в то время как при ограниченном УЛ и без ушиба – $2,9 \pm 0,3$ и $3,2 \pm 0,5$ балла. Достоверное ($p < 0,05$) повышение индекса тяжести повреждений груди при обширном УЛ в основном обусловлено тяжестью повреждений грудной стенки – высокой частотой множественных нестабильных переломов ребер, что в 22,9% привело к формированию реберного клапана (табл. 1).

Сравнительный анализ клинических проявлений повреждения или ушиба легких у пострадавших с закрытой сочетанной травмой груди при поступлении в клинику и в остром периоде травматической болезни позволил выявить отчетливую зависимость характера таких проявлений от объема поврежденной легочной паренхимы. Так, в группах пострадавших с ограниченным УЛ и без ушиба тяжесть состояния ($28,3 \pm 0,3$ и $26,7 \pm 0,1$ балла по шкале ВПХ-СП) главным образом определялась величиной гемо- или пневмоторакса и тяжестью внеторакальных повреждений. Частота дыхания в этих группах составляла в среднем $20,7 \pm 0,2$ и $18,2 \pm 0,1$ в мин при умеренном снижении амплитуды дыхательных движений. Аускультативно у 87,3% пострадавших с ограниченным УЛ и в 42,2% случаев без ушиба выявлялось отчетливое ослабление дыхательных шумов на стороне повреждения, а перкуторно – притупление легочного звука соответственно уровню гемоторакса. Величина сатурации кислорода в артериальной крови (SaO_2) при поступлении колебалась от $98,5 \pm 0,3\%$ при отсутствии УЛ до $93,5 \pm 0,7\%$ при ограниченном ушибе. Частота развития острой дыхательной недостаточности составила 19,6% слу-

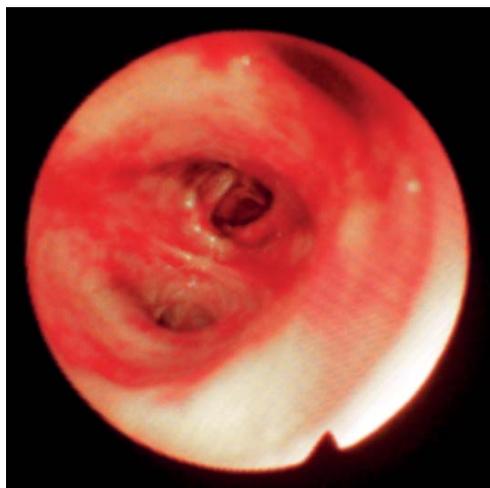


Рис. 1. Обширный ушиб правого легкого с диффузными субмукозными кровоизлияниями в главном и долевых бронхах

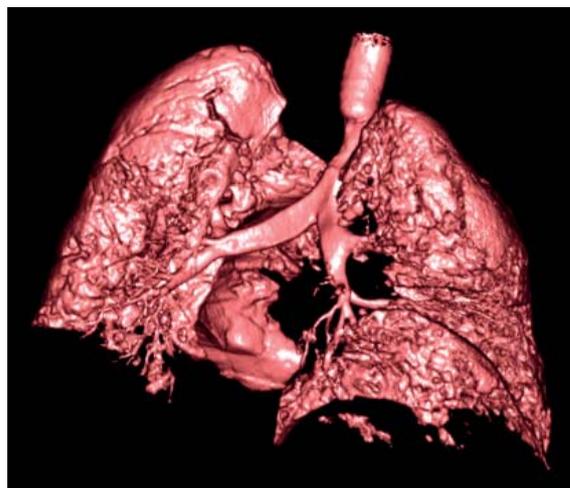


Рис. 2. Невентилируемые участки ушиба задн-базальных отделов средней и нижней долей правого легкого. Трехмерная реконструкция

Таблица 1

Показатели травмы груди в обследуемых группах пострадавших

Показатель	Группа пострадавших					
	с обширным ушибом легких		с ограниченным ушибом легких		без ушиба легких	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Стабильные переломы ребер	75	57,2	56	64,4	101	60,1
Нестабильные переломы ребер с образованием реберного клапана	30	22,9	6	6,8	1	0,9
Наличие гемоторакса	56	42,7	20	23,0	70	68,6
Наличие пневмоторакса	69	52,7	47	54,0	18	17,6
Частота развития ОДН*	121	92,4	35	40,2	20	19,6
Наличие аускультативных изменений:	121	92,4	76	87,3	43	42,2
– ослабление дыхания	45	34,3	74	85,0	41	40,2
– наличие хрипов	76	58,1	2	2,3	0	0

Примечание: * – острая дыхательная недостаточность.

чаев в группе без УЛ и 40,2% – с ограниченным УЛ. Основным жизнеугрожающим последствием травмы в этих группах был травматический шок, частота развития которого составила 58,1 и 49,8% соответственно.

Характерным для пострадавших с обширным УЛ являлось наличие множественных нестабильных переломов ребер с образованием реберного клапана, кроме того, в 18,6% случаев был диагностирован средний или большой гемоторакс с объемом внутригрудной кровопотери 800–1000 мл. У всех пострадавших с обширным УЛ в течение часа после травмы развивалась значительная одышка с частотой дыхания до 25,9±0,3 в 1 мин, SaO₂ составила 89,0±0,8%. Физикальные данные в легких часто маскировались скоплением в плевральной полости тех или иных количеств крови и воздуха. Рентгенологически установить истинную картину УЛ удавалось лишь после дренирования полости плевры. В 79,2% случаев в легком вслед за его расправлением обычно выявлялось ослабленное дыхание и большое количество влажных хрипов на стороне повреждения. Перкуторный звук был притуплен соответственно зоне УЛ. У всех пострадавших этой группы развились жизнеугрожающие последствия травмы,

ведущим из которых в 92,8% случаев являлась ОДН, что было вызвано тахипноэ и пониженным уровнем насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом. Среди повреждений грудной стенки в этой группе пострадавших преобладали нестабильные переломы ребер с образованием реберного клапана.

Тяжесть состояния в группе пострадавших как с ограниченным УЛ, так и без УЛ определялась величиной гемо- или пневмоторакса, а также тяжестью второракальных повреждений.

В группе с обширным УЛ более выраженные изменения тяжести состояния отмечены в первые-вторые сутки исследования (II период ТБ). Наблюдаются два пика подъема индекса тяжести состояния: на 1–2 (II период ТБ) и 7–10 (III период ТБ) сутки исследования. Причем в первые и вторые сутки после получения травмы индекс тяжести состояния находился в области декомпенсации, а в период 7–10 суток – на границе суб- и декомпенсации. Группы пострадавших с ограниченным УЛ и без ушиба по величине индекса тяжести состояния и его динамике практически не различались, при этом значения индекса находились в области компенсации (рис. 3).



Рис. 3. Динамика общей тяжести состояния в исследуемых группах в различные сроки ТБ (по шкале ВПХ-СС)

Показано, что наиболее выраженные различия в группах с различной тяжестью повреждения легочной паренхимы наблюдаются в СТГ (рис. 4).

Так, при обширном УЛ индекс СТГ с первых по десятые сутки находился в области субкомпенсации. В его динамике наблюдалось два пика: на вторые сутки исследования ($19,9 \pm 1,2$ балла) – уровень декомпенсации, а на седьмые сутки ($18,9 \pm 0,9$ балла) – граница суб- и декомпенсации. С десятых суток и далее индекс СТГ соответствовал уровню компенсации. В группах с ограниченным УЛ и без ушиба СТГ находилась на уровне компенсации во все сроки исследования.

Такая динамика индекса СТГ связана с развитием дисфункции/недостаточности системы дыхания. Анализ частоты развития синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в зависимости от степени УЛ показал, что их удельный вес возрастает с увеличением объема поврежденной легочной паренхимы. Так, в первые сутки исследования в группе без УЛ средний уровень индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 составил 353 ± 21 ед., при ограниченном УЛ – 281 ± 4 ед., а при повреждении двух и более долей легких 201 ± 5 ед. (норма – 451 ± 11 ед.; $p < 0,05$), при этом частота раз-

вития СОПЛ составила 14,3; 51,2 и 53,0%, а частота развития ОРДС – 5,4; 11,8 и 30,4% соответственно ($p < 0,05$).

Объем повреждения легочной паренхимы оказывал существенное влияние и на другие показатели легочного газообмена. Так, наиболее выраженные изменения в зависимости от степени УЛ отмечены в величине шунтирования (фракция неоксигенированной крови), АМП и РИ (рис. 5–7).

Выявлено, что при обширном УЛ все показатели нарушения газообмена возрастали ко 2-м суткам (началу III периода ТБ). Так, величина шунта в эти сроки исследования превышала нормальные значения в 6 раз ($35,6 \pm 1,3\%$ при норме $5,0 \pm 0,5\%$), АМП – более чем в 5 раз ($43,3 \pm 3,9\%$ при норме $7,5 \pm 0,8\%$), а РИ – в 12 раз ($2,9 \pm 0,2$ при норме $0,23 \pm 0,03$). Это свидетельствует о развитии респираторной гипоксии в результате недостаточности газообмена в легких, обусловленной альвеолярной гиповентиляцией, нарушениями вентиляционно-перфузионных взаимоотношений и диффузии кислорода через альвеолокапиллярную мембрану легких.

Ограниченный УЛ не вызывал таких значимых нарушений СТГ, и показатели газообмена в этой группе



Рис. 4. Динамика индекса системы транспорта газов в исследуемых группах в различные сроки ТБ (по шкале ВПХ-СС)

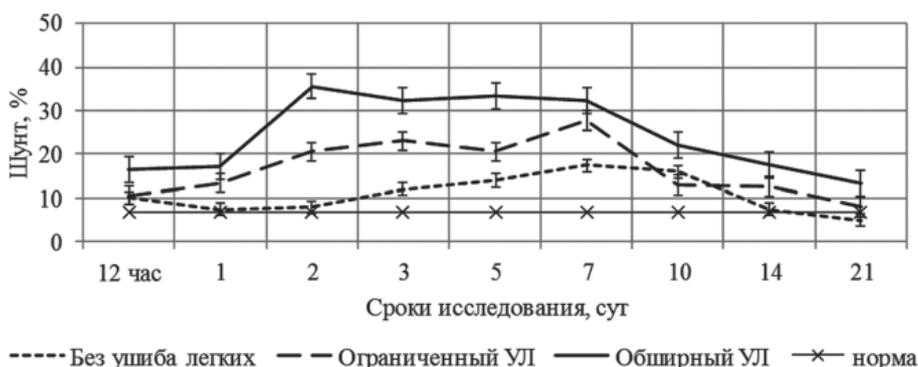


Рис. 5. Динамика фракции неоксигенированной крови в исследуемых группах в различные сроки ТБ

практически не отличались от показателей в группе без ушиба.

Глубокие посттравматические нарушения в системе транспорта кислорода вызывали снижение общего потребления кислорода тканями и развитие тканевой гипоксии. Динамика изменения общего потребления кислорода (ОПК) тканями в динамике ТБ в зависимости от объема поврежденной легочной паренхимы представлена на рисунке 8.

Степень УЛ оказывала существенное влияние на ОПК. Так, при обширном ушибе ОПК во II периоде ТБ (1–2-е сутки) снижалось до $68,7 \pm 2,1$ мл/мин \times м², что в 2 раза ниже нормы (норма – $152,5 \pm 11,5$ мл/мин \times м²) с тенденцией к повышению к 5-м суткам ($98,0 \pm 1,9$ мл/мин \times м²). В группах с ограниченным УЛ и без ушиба изменения ОПК были менее выражены.

Таким образом, нарушения СТГ в группе с обширным и с ограниченным УЛ имеют однонаправленный

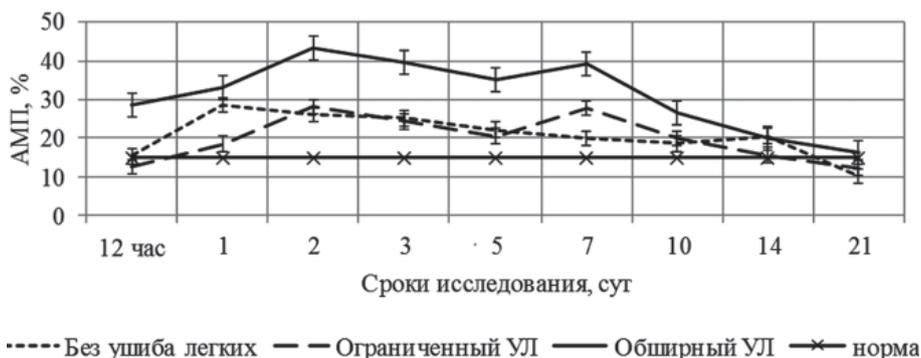


Рис. 6. Динамика альвеолярного мертвого пространства в исследуемых группах в различные сроки ТБ

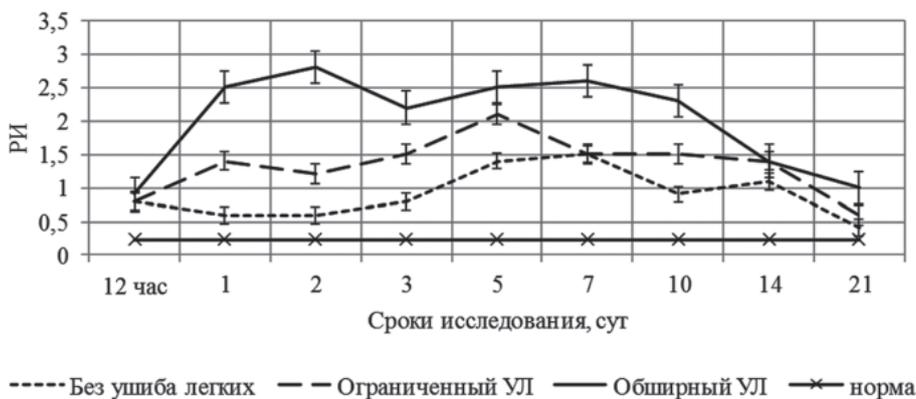


Рис. 7. Динамика респираторного индекса в исследуемых группах в различные сроки ТБ

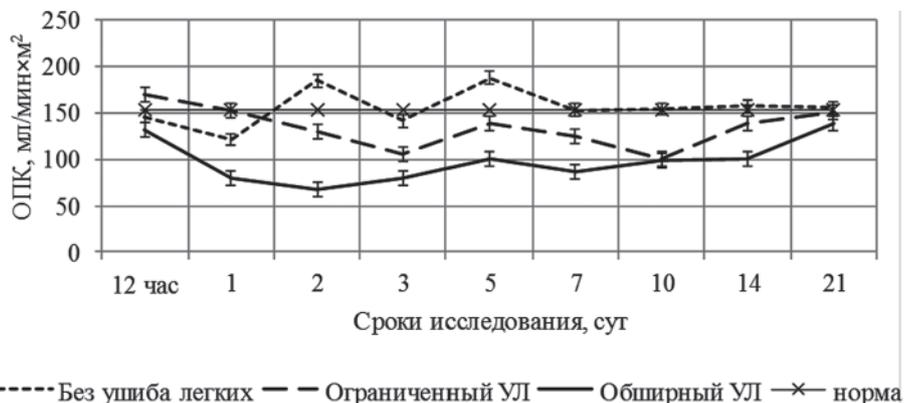


Рис. 8. Динамика изменений общего потребления кислорода в исследуемых группах в различные сроки ТБ

характер, однако на достоверно различном количественном уровне. По-видимому, это объясняется объемом поврежденной паренхимы легких. Наиболее выраженные изменения показателей при обширных УЛ отмечались во II периоде ТБ (1–2-е сутки), что соответствует срокам максимального проявления клинических симптомов данной патологии. Выраженные нарушения газообмена приводили к значительному снижению ОПК и тканевой гипоксии. При этом ограниченный УЛ не вызывал значимых нарушений в СТГ и большинство показателей находилось на том же уровне, что и у пациентов без УЛ.

При обширном УЛ наиболее часто развивались висцеральные бронхолегочные и генерализованные инфекционные осложнения (ИО). Частота развития различных видов ИО в исследуемых группах представлена на рисунке 9. Степень повреждения легочной паренхимы имеет достоверную корреляционную связь с частотой развития висцеральных ИО дыхательной

системы ($\chi^2=6,9$; $K_{\text{соп.р.ж.}}=0,294$; $p=0,009$). Так, у пострадавших без УЛ эти ИО развивались в 11,7% случаев, а при ограниченных и обширных ушибах – в 49,4 и 79,1% соответственно.

Кроме того, существует достоверная средняя корреляционная связь между тяжестью ушиба легких и частотой развития висцеральных ИО дыхательной системы ($\chi^2=11,4$; $K_{\text{соп.р.ж.}}=0,382$; $p=0,04$).

Установлено, что при УЛ осложнения дыхательной системы имеют более широкий спектр. Так, если в группе без УЛ основным осложнением дыхательной системы была пневмония, то при УЛ наряду с пневмонией развивался катаральный и гнойный трахеобронхит (рис. 10).

В группе с обширным УЛ в структуре плевралегочных осложнений преобладали пневмонии – 48,4% случаев и гнойный трахеобронхит – 31,5%. В группе с ограниченным ушибом доля этих осложнений составила 32,4 и 10,3% соответственно. Развитие



Рис. 9. Частота развития висцеральных и генерализованных инфекционных осложнений в исследуемых группах

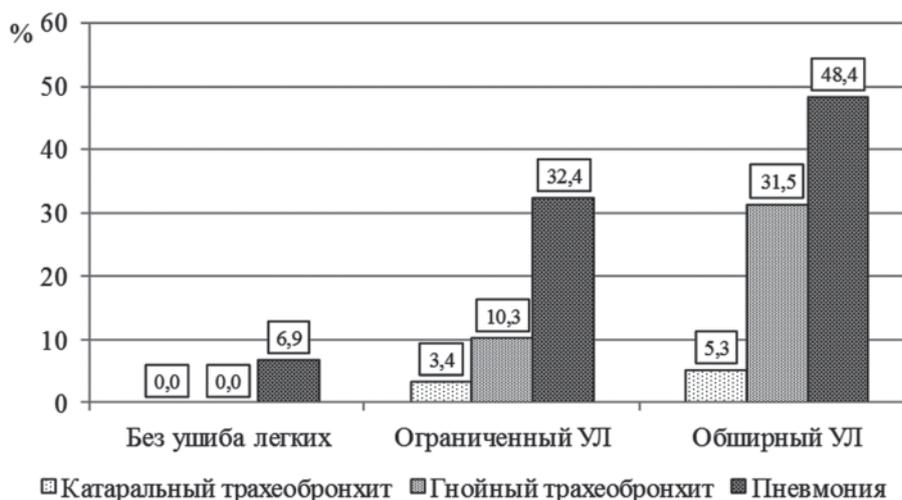


Рис. 10. Частота развития различных видов висцеральных инфекционных осложнений дыхательной системы в исследуемых группах

Летальность (%) и сроки летальных исходов (M±m, сут) в исследуемых группах

Группа	Количество пострадавших, чел	Количество умерших, чел	Летальность	Сроки летальных исходов
Обширный ушиб	131	53	40,4	9,72±0,9
Ограниченный ушиб	87	22	25,2	7,65±0,85
Без ушиба легких	102	25	24,5	4,61±1,09

висцеральных бронхолегочных осложнений часто приводило к развитию генерализованных ИО, частота которых при обширных УЛ была в 2 раза выше, чем при ограниченных (43,9 и 22,6% соответственно).

Выявлена достоверная зависимость между тяжестью УЛ и показателем летальности ($\chi^2=9,4$; $K_{\text{сопращ.}}=0,282$; $p=0,04$). Так, наибольшее количество летальных исходов (40,4%) наблюдалось в группе пострадавших с обширным УЛ, что на 15% выше, чем в группах с ограниченным УЛ и без ушиба, где летальность составила 25,2% и 24,5% случаев соответственно (табл. 2).

Среди причин летальных исходов при обширных УЛ первое место занимали бронхолегочные осложнения (48,2%), на втором месте – сепсис (22,2%). Эти показатели были достоверно выше, чем при ограниченных ушибах (37,6 и 14,5% соответственно, $p<0,05$). В группе без УЛ основные причины смерти были обусловлены непосредственно травмой и ее жизнеугрожающими последствиями – 68% случаев (32% – повреждение головного мозга и 36% – необратимая кровопотеря). В большинстве случаев летальный исход наступал в остром периоде травматической болезни.

Выводы

1. Тяжесть УЛ оказывает существенное влияние на течение ТБ. Острый период ТБ при обширном УЛ в 92,8% случаев проявляется острой дыхательной недостаточностью, что в 2 раза чаще по сравнению с ограниченным ушибом.

2. Наиболее выраженные изменения в тяжести состояния по индексу ВПХ-СС в течение ТБ выявлены при обширном УЛ и отмечены во втором (1–2-е сутки) и третьем (3–7-е сутки) ее периодах. Наибольший вклад в общую тяжесть состояния в эти сроки вносят нарушения СТГ крови.

3. Степень нарушений в СТГ крови зависит от тяжести УЛ. Наиболее выраженные изменения показателей газообмена отмечаются при обширных УЛ во втором периоде ТБ, что соответствует срокам максимального проявления клинических симптомов данной патологии.

4. При обширном УЛ в 79,1% случаев развиваются висцеральные бронхолегочные и в 43,9% – генерализованные ИО, что выше, чем при ограниченном ушибе на 20 и 30% соответственно.

5. Наибольший вклад в особенности течения и исходы ТБ при сочетанных травмах груди, сопровождающихся УЛ, вносит обширное повреждение паренхимы

легких, вызывающее нарушения газообмена и приводящее к гипоксемии с острой дыхательной недостаточностью различной степени, развитию синдрома системного воспалительного ответа. Течение ТБ при ограниченном ушибе легких по своим клиническим проявлениям, динамике тяжести состояния и исходам практически не отличается от группы пострадавших с сочетанными травмами груди без ушиба легких.

Литература

- Бисенков, Л.Н. Диагностика и лечение ушибов легких при закрытых сочетанных травмах груди / Л.Н. Бисенков, О.В. Кочергаев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. – № 3. – С. 43–47.
- Голубин, А.В. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике повреждений легких при тяжелой сочетанной травме груди / А.В. Голубин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – Т. 84, № 2. – С. 160–163.
- Гуманенко, Е.К. Методология объективной оценки тяжести травм (Часть II). Оценка тяжести состояния раненых и пострадавших при механических повреждениях / Е.К. Гуманенко [и др.] // Вестн. хирургии. – 1997. – Т. 156, № 4. – С. 22–24.
- Гуманенко, Е.К. Роль бронхофиброскопии в диагностике и лечении тяжелой механической травмы / Е.К. Гуманенко, А.М. Фахрутдинов // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 5. – С. 94–101.
- Немченко, Н.С. Ранняя функционально-лабораторная диагностика ушиба лёгких у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / Н.С. Немченко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – Т. 41, № 41. – С. 53–56.
- Самохвалов, И.М. Роль ушиба легких в патогенезе дыхательных расстройств при тяжелой сочетанной травме груди / И.М. Самохвалов [и др.] // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 5. – С. 11–16.
- Соколов, В.А. «Damage control» – современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой / В.А. Соколов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – № 1. – С. 81–84.
- Суворов, В.В. Клинико-патогенетическое обоснование методики оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой в динамике травматической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Суворов. – СПб: ВМА, 2005. – 25 с.
- Супрун, А.Ю. Клинико-патогенетические особенности диагностики и лечения ушиба легких при тяжелых сочетанных травмах груди: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Супрун. – СПб.: ВМА, 2012. – 22 с.
- Филиппова, И.А. Усовершенствование методики компьютерной томографии груди у пострадавших с ушибом легких с тяжелой сочетанной травмой / И.А. Филиппова, С.Д. Рудь, Г.Е. Труфанов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 4 (44). – С. 114–118.
- Ciesla, D.J. The role of the lung in postinjury multiple organ failure / D.J. Ciesla [et al.] // Surgery. – 2005. – Vol. 138, № 4. – P. 749–757.

12. Rouby, J. A prospective study of protected bronch-alveoles lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonias / J. Rouby, M. Rossignon, M. Nicoles // Anesthesiol. – 1989. – Vol. 71, № 5. – P. 679–685.
13. Souter, M.J. Review of jugular venous oximetry / M.J. Souter, P.A. Andrews // Intensive Care World. – 1996. – Vol. 13, № 1. – P. 32–38.
-

A.Yu. Suprun, A.V. Denisov, T.Yu. Suprun, N.A. Zhirnova, K.N. Demchenko

The effect of pulmonary contusion severity on the traumatic disease course in associated chest trauma

***Abstract.** It was considered the influence of severity of lung injury on the course of traumatic disease in combined trauma of the chest. It is established that the extensive damage to the lung parenchyma make the greatest contribution to the course and the outcome of traumatic disease in combined injuries of the chest with lung injury. Such damage prevent normal gas exchange, leading to disturbances in the system of transport of blood gases and, as a result, hypoxemia, acute respiratory failure of different degree, as well as to the development of systemic inflammatory response syndrome. These violations occur in patients with extensive lung injury as early as within acute period of traumatic disease, and in the second and third periods are the most pronounced. This group of patients is characterized by a high incidence of visceral and generalized bronchopulmonary infectious complications, higher mortality. The pulmonary complications and sepsis are the main cause of lethal outcomes in patients with extensive lung injury. At the same time, the course of traumatic disease in its clinical manifestations, the dynamics of the severity of the condition, complications and outcomes in patients with limited lung injury is the same as in patients with Multisystem injuries of the chest without injury of the lungs. Thus, one of the main factors that have influence on the course of traumatic disease, the incidence of visceral and generalized complications, and mortality in patients with closed injury of the chest, is the volume of damaged lung parenchyma (that is, its extent), or the severity of lung injury.*

***Key words:** pulmonary contusion, severity of pulmonary contusion, pulmonary damage, closed chest trauma, polytrauma, severity degree, traumatic disease, complications of chest trauma.*

Контактный телефон: 8-921-405-17-02; e-mail: tat-suprun@yandex.ru

А.А. Власов¹, С.П. Саликова¹, В.Б. Гриневич¹,
Г.А. Осипов², О.В. Быстрова², В.П. Шалупкина¹, Н.В. Головкин³

Взаимосвязь микробной эндотоксинемии и функционального статуса стационарных пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации

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

²Международный аналитический центр, Москва

³Городская больница Святого Великомученика Георгия, Санкт-Петербург

Резюме. Известно, что липополисахарид грамотрицательных бактерий ассоциирован с более тяжелым течением и ухудшением прогноза больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью. Однако его происхождение и связь с тяжестью состояния пациентов остаются неясными. Рассматривается взаимосвязь микробной эндотоксинемии с параметрами функционального статуса пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации. Установлено, что у 90% пациентов суммарный уровень эндотоксина в крови находится в пределах нормальных значений и составляет $0,27 \pm 0,026$ нмоль/мл. Основными источниками эндотоксинемии являются *Prevotella* spp., *Kingella* spp., *Helicobacter pylori*. В крови больных определяются также компоненты эндотоксина *Fusobacterium* spp./*Haemophilus* spp., *Campylobacter mucosalis*, *Alcaligenes* spp., *Acinetobacter* spp., *Flavobacterium* spp. Выявлены достоверные корреляционные связи средней силы между численностью в тощей кишке пациентов *Prevotella* spp., *Kingella* spp., степенью эндотоксинемии и показателями функционального статуса: количеством баллов по шкале оценки клинического состояния и дистанцией пробы с 6-минутной ходьбой. Определено умеренное повышение аспаратаминотрансферазы, которое положительно коррелирует с уровнем микробных маркеров в крови больных. Для более точного понимания роли эндотоксина в развитии хронической сердечной недостаточности необходимо дальнейшее накопление фактов. Использование методов родоспецифической индикации, возможно, поможет объяснить разнообразие биологических эффектов эндотоксина.

Ключевые слова: липополисахарид грамотрицательных бактерий, эндотоксин, хроническая сердечная недостаточность, масс-спектрометрия микробных маркеров, кишечная флора, *Prevotella* spp., *Kingella* spp., *Helicobacter pylori*.

Введение. Имеются данные о прямой зависимости между уровнем эндотоксина и тяжестью хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3, 16]. В исследованиях И.А. Аниховской и др. [1], N. Ebner et al. [15] было показано значение кишечного эндотоксина как предиктора смерти у пациентов, страдающих ХСН. Нарушения микроциркуляции и венозный застой в кишечнике, характерные для клинически выраженной ХСН, описаны в качестве факторов, приводящих к эндотоксинемии и прогрессированию хронического системного воспаления (СВ). Однако работы, касающиеся изучения проблемы патогенетической взаимосвязи микробной эндотоксинемии и ХСН, немногочисленны и противоречивы.

Выявлена взаимосвязь количества эндотоксина в крови и условно-патогенной флоры в кишечнике с выраженностью СВ и тяжестью состояния больных. Кишечное происхождение эндотоксина при ХСН подтверждено многими работами [3, 4, 6]. Описано повышение проницаемости кишечного барьера, коррелирующее с давлением в правом предсердии [17] и выраженностью застойных явлений, которые могут усугубляться NO-опосредованным релаксирующим действием эндотоксина на гладкомышечные клетки брыжеечных лимфатических сосудов [7].

В то же время интерпретация и анализ имеющихся фактов по этой проблеме не могут быть однозначными ввиду отсутствия общепринятого значения «нормы» для эндотоксина, а также единых методических подходов к его определению в крови как здоровых, так и больных людей разного пола и возраста. В большинстве посвященных изучению роли кишечного дисбиоза и эндотоксинемии в развитии ХСН исследований для определения уровня эндотоксина использовалась ЛАЛ-проба, основанная на коагуляции белков лизата амебоцитов мечехвоста в присутствии липополисахарида. Влиять на результаты реакции, вызывая похожий эффект или препятствуя ему, способен целый ряд биологических субстанций. Среди них факторы системы гемостаза, о нарушениях которых при ХСН хорошо известно. Кроме того, структура и активность липополисахарида разных бактерий может отличаться, что не учитывается в ЛАЛ-пробе [12].

Единичные исследования свидетельствуют о возможности сравнения уровней эндотоксина, определенных разными методами. Так, J.P. Barros et al. [14] установили корреляцию показателей, полученных с помощью ЛАЛ-пробы и высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в условиях экспериментальной эндотоксинемии и при развитии сепсиса у пациентов.

Авторы делают допущение о содержании в структуре эндотоксина всех граммотрицательных микроорганизмов 3-гидрокси-миристиновой кислоты.

Цель исследования. Определить генез и степень выраженности эндотоксинемии, установить ее взаимосвязь с параметрами функционального статуса пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации (ХСНД).

Материал и методы. Обследовано 20 стационарных пациентов, страдающих ХСНД ишемического генеза. Критерием включения явилось наличие у наблюдаемых объективных признаков задержки жидкости. В исследование не включались пациенты старше 75 лет, больные сахарным диабетом, острыми заболеваниями и обострением хронической внекардиальной патологии, злокачественными новообразованиями, тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, острым коронарным синдромом и нарушением мозгового кровообращения в последние 6 месяцев. Пациентам в первые 3 дня от момента поступления в стационар проводилось полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Функциональный класс (ФК) ХСН определялся с учетом данных, полученных при использовании шкалы оценки клинического состояния больного (ШОКС), а также пробы с 6-минутной ходьбой (ПШХ). Всем пациентам назначалась стандартная терапия ХСН согласно рекомендациям профессионального сообщества [8].

Количество граммотрицательных бактерий в пристеночном слое тонкой кишки рассчитывали по уровню специфических жирных кислот в крови, используя масс-спектрометрию микробных маркеров (МСММ) [9]. На основании содержания гидроксикислот в крови вычисляли количество эндотоксина бактерий каждого рода, затем суммировали и получали значение циркулирующего в крови эндотоксина [11]. Результаты представляли в виде среднего значения (M) ± стандартная ошибка (s).

Полученные данные обработаны с помощью про-

граммы Microsoft Office Excel, Statistica for Windows 7.0. Взаимосвязи между параметрами определяли при помощи корреляционного анализа по величине коэффициента корреляции (r). Значения считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследуемых составил $61 \pm 1,7$ год. Среди пациентов преобладали мужчины с тяжелой ХСН. Более чем в половине случаев декомпенсация ХСН наступила на фоне плохо контролируемой тахисистолической формы фибрилляции предсердий (ФП). У всех пациентов отмечалось снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), высокое давление в легочной артерии, признаки дезадаптивного ремоделирования ЛЖ, причем у 85% больных наблюдалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Суммарный уровень эндотоксина в крови превысил нормативные показатели (норма до 0,5 нмоль/мл) лишь у 2 пациентов с максимальным значением 0,56 нмоль/мл (табл. 1).

В крови пациентов определялись родоспецифические гидроксикислоты – компоненты эндотоксина условно-патогенных микроорганизмов. Так микробные маркеры (ММ) *Fusobacterium spp./Haemophilus spp.* идентифицировались у 30% пациентов, *Acinetobacter spp.* и *Flavobacterium spp.* – у 10%. У 90% пациентов обнаруживались ММ *Kingella spp.*, при этом в 70% случаев их уровень превышал норму. Маркер *Helicobacter pylori* выявлялся у 95% пациентов, при этом лишь в 5% случаев отмечалось превышение его нормы. ММ *Prevotella spp.* фиксировались у всех пациентов, страдающих ХСНД, при этом их уровень ни в одном случае не превышал нормативный. Также уровень нормы не был превышен ни у одного пациента по маркерам *Alcaligenes spp.*, *Campylobacter mucosalis*, притом что они определялись у 15 и 30% пациентов соответственно. В исследуемых образцах крови ММ *Porphyromonas spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Enterobacteriaceae spp.* обнаружено не было (табл. 2).

Основными источниками эндотоксинемии в ис-

Таблица 1

Исходные показатели обследованных пациентов

Показатель	Значение	Показатель	Значение
Возраст, лет	$61 \pm 1,7$	ШОКС, баллов	$9,85 \pm 2,3$
Мужчин/женщин	17/3	ПШХ, м	282 ± 125
ИМТ, кг/м ²	$28 \pm 1,2$	Синусовый ритм / ФП, %	40 / 60
Эндотоксин, нмоль/мл	$0,27 \pm 0,026$	ФВ ЛЖ (Simpson), %	$31,9 \pm 2,3$
II ФК, %	5	СДЛА, мм рт. ст.	58 ± 12
III ФК, %	50	Концентрическое ремоделирование ЛЖ, %	5
IV ФК, %	45	Концентрическая гипертрофия ЛЖ, %	10
ХСН IIa стадии, %	5	Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, %	85
ХСН IIб стадии, %	80	АСТ, Ед/л	$69,4 \pm 157$
ХСН III стадии, %	15	АЛТ, Ед/л	$39,7 \pm 54$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СДЛА – среднее давление в легочной артерии; АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

следуемой выборке явились *Prevotella spp.*, *Kingella spp.*, *Helicobacter pylori* (рис. 1).

Похожие данные получили И.А. Аниховская с соавт. [1], которые в качестве источника эндотоксинемии у больных после инфаркта миокарда отмечали верифицированные серологически *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *E. Coli*. Данные классических бактериологических методов также свидетельствуют об увеличении в кале и биоптатах толстой кишки при ХСН грамотрицательных микроорганизмов: энтеробактерий (*E. cloacae*), клебсиелл (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), эшерихий (*E. coli (lac+/hem-)*, *E. coli (lac-/hem-)*, *E. coli(lac-/hem+)*), *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica* [3, 6, 17].

Различия в микроэкологии, выявленные, с одной стороны, при изучении кала и биоптатов кишки классическими бактериологическими и молекулярно-генетическими методами, с другой стороны, при серологическом и масс-спектрометрическом исследовании крови, отражают, на наш взгляд, лишь разные методологические подходы к ее оценке, что диктует необходимость накопления масс-спектрометрических данных. Тенденция к активации пула грамотрицательных микробов в кишечнике у больных ХСН прослеживается во всех работах.

Для оценки линейной связи численности основных грамотрицательных бактерий и уровня эндотоксина с клиническими показателями пациентов проведен многофакторный корреляционный анализ. Выявлены достоверные связи средней силы между численностью *Prevotella spp.*, *Kingella spp.*, уровнем эндотоксина и показателями функционального статуса: ШОКС и дистанцией ПШХ (табл. 3).

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем эндотоксина и оценкой по ШОКС ($r=0,52$; $p<0,05$) и обратная – между уровнем эндотоксина и дистанцией ПШХ ($r= -0,47$; $p<0,05$), рисунок 2.

Несмотря на отсутствие в анамнезе обследуемых пациентов заболеваний печени, у 40% из них на фоне декомпенсации ХСН имело место умеренное повышение АСТ (см. табл. 1), которое коррелировало с уровнем ММ (см. табл. 3).

Наши результаты, касающиеся изучения связи тяжести ХСН со степенью эндотоксинемии, в большинстве своем согласуются с данными других авторов. Так, Е.Н. Егорова с соавт. [7] выявили прямые корреляционные связи уровня эндотоксина, определенного хромогенной LAL-пробой, и маркеров СВ со стадией ХСН. При этом уровень эндотоксина, как и в нашем случае, не выходил за пределы референтных значений. Похожие факты были получены Г.П. Арутюновым и др. [3], установившими повы-

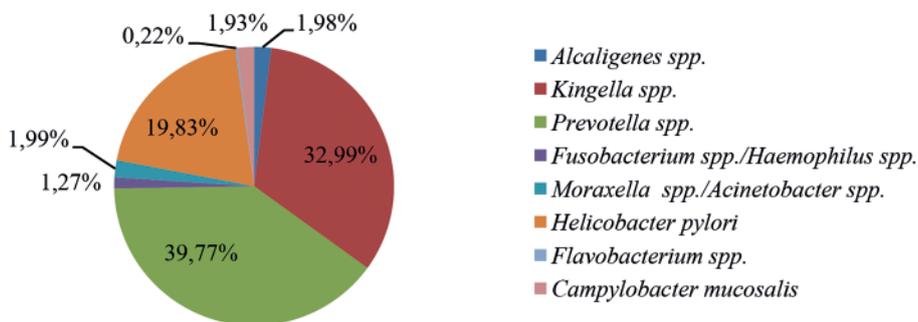


Рис. 1. Вклад грамотрицательных бактерий пристеночного слоя тощей кишки в суммарное количество циркулирующего в крови эндотоксина

Таблица 2

Бактерии продуцирующие эндотоксин

Микроорганизм	Маркер, кислота	Норма	M±s*	Доля лиц, %
<i>Alcaligenes spp.</i>	2-гидроксн-тетра-декановая	48	1,12±2,8	15
<i>Kingella spp.</i>	косвенно по 7-тетрадеценовой	10	19±24	90
<i>Prevotella spp.</i>	3-гидроксн-пальмитиновая	38	23±5,7	100
<i>Fusobacterium/Haemophilus spp.</i>	3-гидроксн-миристиновая	0	0,72±1,4	30
<i>Moraxella / Acinetobacter spp.</i>	3-гидроксн-лауриновая	0	1,13±3,6	10
<i>Helicobacter pylori</i>	3-гидроксн-стеариновая	14	11,2±9,7	95
<i>Flavobacterium spp.</i>	2-гидроксн-изо-пентадекановая, гидроксн-изо-гептадекановая	0	0,13±0,4	10
<i>Campylobacter mucosalis</i>	косвенно по изо-гептадеценковой	99	1,1±2,6	30

Примечание: * – расчетная величина микроорганизма в пристеночном слое тощей кишки, количество клеток 10⁵/грамм кишечного содержимого.

Взаимосвязь численности основных грамотрицательных бактерий и уровня эндотоксина с клиническими показателями пациентов

Показатель	ПШХ	р	ШОКС	р	АСТ	р
<i>Prevotella spp.</i>	r= -0,49	p<0,05	r=0,47	p<0,05	r=0,4	p>0,05
<i>Helicobacter pylori</i>	r= -0,29	p>0,05	r=0,39	p>0,05	r=0,5	p<0,05
<i>Kingella spp.</i>	r= -0,49	p<0,05	r=0,51	p<0,05	r=0,87	p<0,001
Эндотоксин	r= -0,47	p<0,05	r=0,52	p<0,05	r=0,5	p<0,05

шение эндотоксина у пациентов с более тяжелыми симптомами ХСН по сравнению с пациентами I–II ФК. Пациенты в исследовании Г.П. Арутюнова с III–IV ФК были сопоставимы с наблюдаемыми нами по возрасту, полу, ФК, ФВ ЛЖ, СДЛА, о большей тяжести их клинического состояния свидетельствовала худшая оценка по ШОКС (15,7±0,5 балла), меньшая дистанция ПШХ (85,5±4,03 м). При этом абсолютные величины эндотоксина даже у этих терминальных больных оставались на верхней границе нормы. В приведенных работах Е.Н. Егоровой и Г.П. Арутюнова пациенты не были разделены по признаку наличия задержки жидкости. Ранее J. Niebauer et al. [16] установили двукратное повышение уровня эндотоксина у пациентов с выраженными явлениями застоя по сравнению со стабильными пациентами, которое после проведения курса диуретической терапии практически полностью нивелировалось. Е.Н. Егорова и др. [6] считают, что уровень эндотоксина, равный 0,51 EU/ml у больных ХСН в 90% случаев свидетельствует о застойных явлениях в большом круге кровообращения. Эта точка зрения, основанная на обследовании достаточно большой выборки пациентов, имеет право на существование. Однако не менее убедительными выглядят данные И.А. Аниховской и др. [2], которые считают нормальным для практически здоровых ровесников – пациентов опытных групп вышецитированных исследований уровень эндотоксина, равный 0,94 EU/ml, связывая его повышение с процессами естественного старения. В работах К.И. Теблоева и др. [1, 13] уровень

эндотоксина в группе относительно здоровых людей в возрасте 64±6,9 лет составил 0,70±0,03 EU/ml, а у пациентов при инфаркте миокарда он возрастал до 2,16±0,18 EU/ml, при этом содержание эндотоксина в крови женщин было выше, чем у мужчин. Смертность больных после острого инфаркта миокарда была ассоциирована с более высоким уровнем антител к антигенам молекулы липополисахарида [1].

Неоднозначные данные по содержанию эндотоксина у больных ХСН высоких ФК получены Л.Ф. Панченко и др. [10]. Авторы отмечают значительное повышение концентрации эндотоксина у больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП) в сравнении с пациентами, страдающими ХСН ишемического генеза при сопоставимых показателях их функционального статуса, а также систолической дисфункции и геометрии миокарда ЛЖ. Так, у больных АКМП с ХСН III и IV ФК уровень эндотоксина составил 5,74±1,7 и 10,5±4,2 EU/ml, а у пациентов с ишемической природой ХСН – 0,58±0,07 и 0,76±0,1 EU/ml соответственно (LAL-проба). Это связано с увеличением проницаемости слизистой кишечника для эндотоксина и нарушением функции печени на фоне злоупотребления алкоголем, что иллюстрируется более высоким уровнем трансаминаз у пациентов с АКМП. Корреляция уровня АСТ сыворотки с уровнем гидроксикислот в крови исследуемых нами пациентов согласуется с этим фактом и может свидетельствовать о роли застойного повреждения печени при ХСНД. Приведенные значения демонстрируют прямую взаимосвязь ФК и уровня эндотоксина вне зависимости от этиологии ХСН.

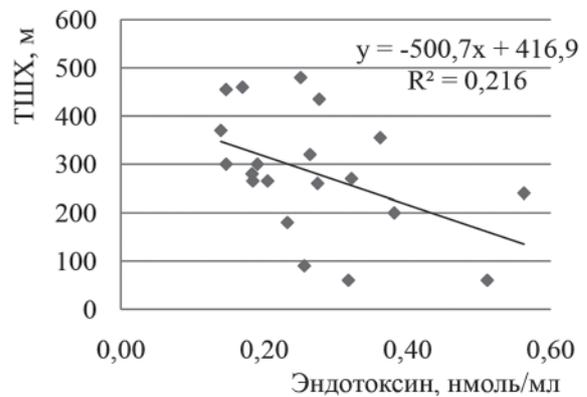
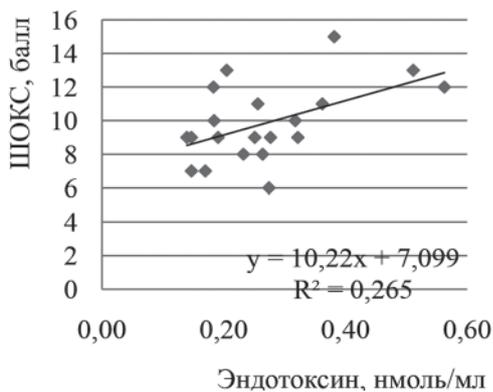


Рис. 2. Взаимосвязь эндотоксинемии с оценкой по ШОКС и дистанцией ПШХ

Заключение. У больных ХСН в стадии декомпенсации в 90% случаев уровень эндотоксина находится в пределах нормальных значений. Установлена взаимосвязь уровня эндотоксина в крови и численности грамотрицательных микроорганизмов в тощей кишке с функциональным статусом пациентов при ХСН в стадии декомпенсации. Основными источниками эндотоксинеми являются *Prevotella spp.*, *Kingella spp.*, *Helicobacter pylori*. Необходимо дальнейшее накопление фактов для более точного понимания роли эндотоксина при сердечной недостаточности. Использование методов родоспецифической индикации, возможно, поможет объяснить разнообразие биологических эффектов эндотоксина.

Литература

1. Аниховская, И.А. Роль эндотоксиновой агрессии в патогенезе острого инфаркта миокарда / И.А. Аниховская [и др.] // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 3. – С. 129–132.
2. Аниховская, И.А. Кишечный эндотоксин и стресс в адаптации и старении / И.А. Аниховская, И.М. Салахов, М.Ю. Яковлев // Вестн. РАЕН. – 2016. – № 1. – С. 19–24.
3. Арутюнов, Г.П. Качественные и количественные показатели микрофлоры толстого кишечника при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности / Г.П. Арутюнов [и др.] // Журн. серд. недостат. – 2005. – № 5. – С. 176–180.
4. Власов, А.А. Динамика эндотоксинеми и микробиологического статуса крыс на фоне применения рифаксимина в условиях экспериментальной сердечной недостаточности / А.А. Власов [и др.] // Мед. академ. журн. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 88–95.
5. Пат. № 2449289 Российская Федерация. Способ определения венозного застоя по большому кругу кровообращения у больных хронической сердечной недостаточностью / Е.Н. Егорова [и др.]; опубл. 27.04.2012, БИ № 12.
6. Егорова, Е.Н. Роль эндотоксина и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Егорова [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2012. – № 3. – С. 25–27.
7. Кубышкина, Н.А. Эндотоксин-индуцированные изменения функциональной активности лимфатических сосудов / Н.А. Кубышкина, В.В. Гайворонская, В.Я. Апчел // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2014. – № 3 (47), С. 155–159.
8. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Журн. серд. недостат. – 2013. – Т. 14, № 7. – С. 379–472.
9. Осипов, Г.А. Опыт применения масс-спектрометрии микробных маркеров в лабораторной диагностике / Г.А. Осипов, Н.Н. Зыбина, Г.Г. Родионов // Мед. алфавит. – 2013. – Т.1, № 3. – С. 64–67.
10. Панченко, Л.Ф. Содержание маркеров воспаления и цитокинов в крови больных алкогольной кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца на разных стадиях сердечной недостаточности / Л.Ф. Панченко [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 41–48.
11. Платонова, А.Г. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость / А.Г. Платонова [и др.] // Клини. лаб. диагн. – 2015. – Т. 60, № 12. – С. 46–55.
12. Русанова, Е.В. Роль эндотоксина в развитии гнойно-септических заболеваний и методы его выявления в крови / Е.В. Русанова, А.Г. Ниязатов, И.М. Протас // Альм. клин. мед. – 2013. – № 29. – С. 70–73.
13. Теблов, К.И. Эндотоксинемиа у больных острым неосложненным Q-инфарктом миокарда / Теблов К. И. [и др.] // Мед. вестн. МВД. – 2015. – Т. 75, № 2. – С. 37–41.
14. Barros, J.P. Quantitative lipopolysaccharide analysis using HPLC/MS/MS and its combination with the limulus amoebocyte lysate assay / J.P. Barros [et al.] // J. Lipid. Res. – 2015. – Vol. 56, № 7. – P. 1363–1369.
15. Ebner, N. Lipopolysaccharide responsiveness is an independent predictor of death in patients with chronic heart failure / N. Ebner [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – № 87. – P. 48–53.
16. Niebauer, J. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study / J. Niebauer [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353, № 9167. – P. 1838–1842.
17. Pasini, E. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure / E. Pasini [et al.] // JACC Heart Fail. – 2016. – Vol. 4, № 3. – P. 220–227.

A.A. Vlasov, S.P. Salikova, V.B. Grinevich, G.A. Osipov, O.V. Bystrova, V.P. Shalupkina, N.V. Golovkin

Relationship between microbial endotoxemia and functional status in hospitalized patients with acute decompensated heart failure

Abstract. Lipopolysaccharide of gram-negative bacteria associated with a more severe course and poor prognosis of patients with chronic heart failure. However, its origin and relation to the functional status of patients remains unclear. Goal. To determine the origin and the severity of endotoxemia, and to establish its correlation with parameters of functional status of patients with acute decompensated heart failure. Materials and methods. Examined 20 in-patients with acute decompensated heart failure with reduced ejection fraction of the left ventricle at the age of $61 \pm 1,7$ years. With the help of the standard tests in the first 3 days of treatment was assessed the functional status of patients, level and origin of endotoxin was determined using the method of mass spectrometry microbial markers. Results. The total level of endotoxin in the blood were $0,27 \pm 0,026$ nmol/ml, exceeding the reference values only 10% of patients. The main sources of endotoxemia in the study sample were *Prevotella spp.*, *Kingella spp.*, *Helicobacter pylori*. Also defined components of endotoxin *Fusobacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Campylobacter mucosalis*, *Alcaligenes spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Flavo spp.* The identified significant medium-strength connection between the number of *Prevotella spp.*, *Kingella spp.* level of endotoxin and indicators of functional status: the number of points on the scale of assessment of clinical status and distance test six-minute walk. Revealed a moderate increase in aspartate aminotransferase, also correlated with the level of microbial markers. Conclusion. In patients with acute decompensated heart failure failure in 90% of cases the level of endotoxin is in the range of normal values, thus there is a relationship of the level of endotoxin in the blood and the number of gram-negative microorganisms in the jejunum intestine with functional status of patients. Further accumulation of facts for a more accurate understanding of the role of the er in heart failure. The use of methods modespecific display may help to explain the diversity of biological effects of endotoxin.

Key words: lipopolysaccharide gram-negative bacteria, endotoxin, acute decompensated heart failure, mass-spectrometry of microbial markers, gut microbiota, *Prevotella spp.*, *Kingella spp.*, *Helicobacter pylori*.

Контактный телефон: 8-950-016-09-47; e-mail: vlasovandrej@mail.ru

А.Н. Куликов, С.В. Сосновский, Н.А. Грибанов,
Р.Д. Березин, Д.Х. Осканов, К.С. Иванова

Оценка эффективности смены ингибитора ангиогенеза при тахифилаксии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации к систематической антиангиогенной терапии

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

Резюме. Одним из возможных способов преодоления тахифилаксии к антиангиогенным препаратам у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией является смена препарата. Целью исследования была краткосрочная оценка эффективности смены антиангиогенного препарата в реальных условиях. Сформированы две группы испытуемых с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией и показаниями к 6-й инъекции ингибитора ангиогенеза. В первой группе (7 пациентов, 9 глаз) выполняли интравитреальное введение афлиберцепта с интервалом в месяц, во второй группе (8 пациентов, 8 глаз) – каждые 2 месяца. Оценивали остроту зрения по таблицам ETDRS, толщину центральной сетчатки по данным оптической когерентной томографии. У пациентов первой группы через 1 месяц после 2-го интравитреального введения афлиберцепта острота зрения значимо не изменилась: повышение по таблицам Early Treatment Diabetic Retinopathy Study составило $+1 \pm 6$ знаков. Но при этом толщина центральной сетчатки достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась с $431,2 \pm 202,8$ мкм до $293,8 \pm 39,7$ мкм. У пациентов второй группы через 1 месяц после 2-го интравитреального введения афлиберцепта значимых изменений остроты зрения по таблицам Early Treatment Diabetic Retinopathy Study не произошло ($p > 0,05$). Кроме того, в отличие от первой группы, не отмечено достоверного уменьшения толщины центральной сетчатки – зафиксировано снижение с $336,9 \pm 69,3$ мкм до $311 \pm 91,7$ мкм ($p > 0,05$). Таким образом, смена препарата для антиангиогенной терапии не дает повышения зрительных функций. В то же время, ежемесячное введение афлиберцепта приводит к значимому снижению толщины центральной сетчатки и обеспечивает значимо лучший анатомический результат, чем введение с интервалом в два месяца, что может в перспективе отразиться на длительности поддержания остроты зрения.

Ключевые слова: афлиберцепт, ранибизумаб, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, смена терапии, антиангиогенная терапия, тахифилаксия, резистентность.

Введение. Одной из ведущих причин инвалидности по зрению у взрослого населения является возрастная макулярная дегенерация (ВМД), особенно ее неоваскулярная форма [4, 20].

В настоящее время доказана ведущая роль в патогенезе неоваскулярной ВМД нарушений регуляции эндотелиального сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) [11, 21]. Интравитреальное введение (ИВВ) ингибиторов VEGF является эффективным методом лечения этого заболевания, способным приводить к улучшению зрения [9, 15, 18, 19, 22]. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы два ингибитора ангиогенеза для интравитреального применения – ранибизумаб и афлиберцепт [1, 3]. Накопленный большой опыт применения ранибизумаба обозначил проблему резистентности или тахифилаксии неоваскулярной ВМД к антиангиогенной терапии [2, 6, 10, 12, 13, 16, 22]. Регистрация в Российской Федерации в 2016 году афлиберцепта представляется наиболее перспективным путем решения проблемы тахифилаксии за счет смены ингибитора ангиогенеза.

Цель исследования. На основании функциональных и анатомических критериев оценить краткосроч-

ную эффективность перехода на афлиберцепт при тахифилаксии неоваскулярной ВМД к ранибизумабу в реальных условиях.

Материалы и методы. Критерии включения пациентов в исследование: диагноз неоваскулярная ВМД; необходимость продолжения антиангиогенной терапии после 5 ИВВ ранибизумаба; острота зрения не ниже 0,1; соблюдение комплаенса диспансерного наблюдения. Критерии исключения пациентов из исследования: получение любого иного лечения по поводу неоваскулярной ВМД; наличие сопутствующих офтальмологических заболеваний, вызывающих снижение зрения (глаукома, пролиферативная диабетическая ретинопатия); наличие иной офтальмологической патологии, сопровождающейся макулярным отеком (деабетический макулярный отек (ДМО), миопическая хориоидальная неоваскуляризация и т.п.); выполнение в период исследования любой операции на глазах (удаление катаракты, витрэктомия и т.п.). Из 736 пациентов с диагнозом неоваскулярная ВМД, находившихся под наблюдением в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с декабря 2008 по август 2016 года, критериям включения в исследование соответствовали 15 пациентов

(17 глаз), из которых были сформированы две группы. В 1-ю группу вошли 7 пациентов (9 глаз), средний возраст $63,4 \pm 11,8$ лет, во 2-ю группу – 8 пациентов (8 глаз), средний возраст $65,2 \pm 13,4$ лет.

Пациентам 1-й группы реализовали протокол лечения впервые выявленной ХНВ: три ИВВ афлиберцепта с интервалом в месяц. Пациентам 2-й группы реализовали протокол лечения в фазе поддержания: ИВВ афлиберцепта каждые 2 месяца с момента начала исследования.

Каждому пациенту определяли остроту зрения по таблицам Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) и максимальную толщину центральной сетчатки (МТЦС) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) на томографе «RTVue 100» фирмы «Optovue, Fremont» (Соединенные Штаты Америки) в начале исследования и далее перед каждым ИВВ афлиберцепта.

Сравнение функциональных и анатомических критериев проводили в следующих контрольных точках: после 1-го ИВВ афлиберцепта (для пациентов 1-й группы срок этой контрольной точки составил 1 месяц, для пациентов 2-й группы – 2 месяца после начала антиVEGF-терапии); через 2 месяца после начала антиангиогенной терапии афлиберцептом: пациенты 1-й группы к этому моменту получили 2 ИВВ, пациенты 2-й группы – 1 ИВВ афлиберцепта; после 2-го ИВВ афлиберцепта (для пациентов 1-й группы срок этой контрольной точки составил 2 месяца, для пациентов 2-й группы – 4 месяца после начала антиVEGF-терапии).

Результаты и их обсуждение. Исходная острота зрения в 1-й группе составила 22 ± 19 знаков, во 2-й группе – 27 ± 15 знаков ($p > 0,05$). Исходная толщина центральной сетчатки в 1-й группе составила 431 ± 202 мкм, во 2-й группе – 367 ± 69 мкм ($p > 0,05$).

Через 1 месяц после 1-го ИВВ афлиберцепта острота зрения у больных 1-й группы составила 21 ± 19 знаков ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило – 1 ± 8 знаков. ТЦС составила 313 ± 100 мкм ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило – 117 ± 145 мкм. Че-

рез 1 месяц после 2-го ИВВ афлиберцепта острота зрения составила 23 ± 19 знаков ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило $+1 \pm 6$ знаков. ТЦС составила 294 ± 40 мкм ($p < 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило – 137 ± 223 мкм.

Динамика изменений остроты зрения в 1-й группе за весь период исследования представлена на рисунке 1.

После 1-го ИВВ афлиберцепта улучшение остроты зрения наблюдалось в 4 случаях (44,4%), ухудшение – в 4 случаях (44,4%), отсутствие динамики – в 1 случае (11,2%); после 2-го ИВВ афлиберцепта улучшение остроты зрения наблюдалось в 3 случаях (33,3%), ухудшение – в 4 случаях (44,4%), отсутствие динамики – в 2 случаях (22,3%).

Динамика изменений толщины центральной сетчатки в 1-й группе за весь период исследования представлена на рисунке 2.

После 1-го ИВВ афлиберцепта уменьшение ТЦС наблюдалось в 5 случаях (55,5%), увеличение ТЦС – в 1 случае (12,2%), отсутствие динамики ТЦС – в 3 случаях (33,3%); после 2-го ИВВ афлиберцепта уменьшение ТЦС наблюдалось в 5 случаях (55,6%), увеличение ТЦС – в 2 случаях (22,2%), отсутствие динамики ТЦС – в 2 случаях (22,2%).

Через 1 месяц после 1-го ИВВ афлиберцепта острота зрения у больных 2-й группы составила 29 ± 16 знаков ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило $+2 \pm 2,5$ знака. ТЦС составила 311 ± 92 мкм ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило – 27 ± 64 мкм. Через 1 месяц после 2-го ИВВ афлиберцепта острота зрения составила 29 ± 17 знаков ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило $+2 \pm 5$ знаков. ТЦС составила 313 ± 55 мкм ($p > 0,05$), изменение по сравнению с исходными данными составило – 24 ± 82 мкм.

Динамика изменений остроты зрения во 2-й группе за весь период исследования представлена на рисунке 3.

После 1-го ИВВ афлиберцепта улучшение остроты

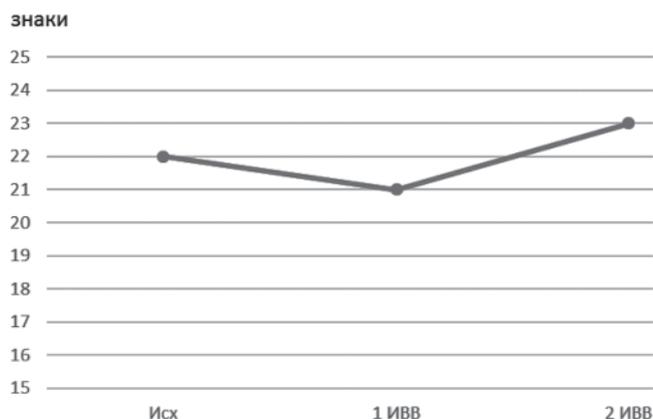


Рис. 1. Динамика изменений остроты зрения в 1-й группе

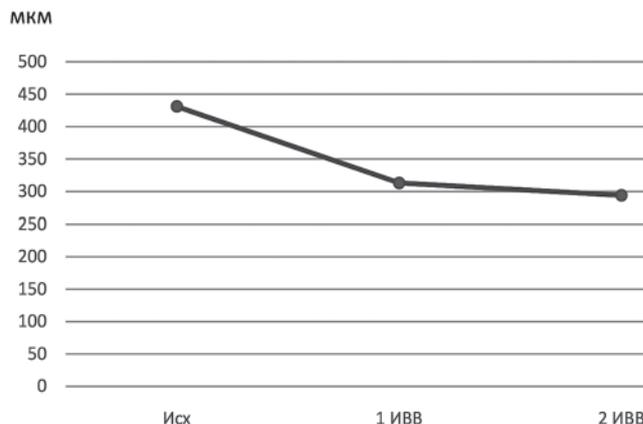


Рис. 2. Динамика изменений ТЦС в 1-й группе

зрения наблюдалось в 4 случаях (50,0%), ухудшение – в 1 случае (12,5%), отсутствие динамики – в 3 случаях (37,5%); после 2-го ИВВ афлиберцепта улучшение остроты зрения наблюдалось в 1 случае (12,5%), ухудшение – в 2 случаях (25,0%), отсутствие динамики – в 5 случаях (62,5%).

Динамика изменений толщины центральной сетчатки во 2-й группе за весь период исследования представлена на рисунке 4.

После 1-го ИВВ афлиберцепта уменьшение ТЦС наблюдалось в 4 случаях (50,0%), увеличение ТЦС – в 3 случаях (37,5%), отсутствие динамики ТЦС – в 1 случае (12,5%); после 2-го ИВВ афлиберцепта уменьшение ТЦС наблюдалось в 4 случаях (50,0%), увеличение ТЦС – в 4 случаях (50,0%).

В условиях реальной антиангиогенной терапии, которые существенно отличаются от условий многоцентровых исследований, тахифилаксия и резистентность могут быть обусловлены большим разнообразием клинических проявлений заболеваний, различными стадиями их развития на момент начала лечения, наличием другой офтальмологической патологии, способной влиять на эффективность лечения, неполным комплаенсом в режиме диспансерного наблюдения и лечения [2, 5]. Пути решения проблемы тахифилаксии и резистентности являются увеличение дозы лекарственного препарата, увеличение частоты лечебных процедур или смена лекарственного препарата [16]. В западной литературе появился и активно используется термин «switching», под которым понимают смену ингибитора ангиогенеза для регулярной антиангиогенной терапии [8, 17]. Анатомический эффект от смены ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт в виде достоверного уменьшения ТЦС по данным ОКТ отмечают все авторы [7, 10, 14, 22]. Результаты функциональных изменений на фоне «switching» не столь однозначны [7, 10, 14, 22].

В данном исследовании показатели остроты зрения на 1-й контрольной точке оказались сопоставимы в обеих группах. В 1-й группе улучшение наблюдали у 44,4% пациентов, во 2-й группе – у 50%. По доле пациентов с ухудшением остроты зрения лучшие

показатели были определены во 2-й группе (0%) по сравнению с 1-й группой (22,3%). Различия остроты зрения до и после 1-го ИВВ были также незначимы в обеих группах. Анатомический результат на 1-й контрольной точке по качественному критерию был также сопоставим в обеих группах: уменьшение ТЦС в 1-й группе выявлено у 55,5%, во 2-й группе – у 50% пациентов, хотя доля пациентов с увеличением ТЦС была больше во 2-й группе (37,5%) по сравнению с 1-й группой (12,2%). Показатели остроты зрения на 2-й контрольной точке оказались лучше во 2-й группе, где у 50% пациентов имело место улучшение остроты зрения, а пациентов с ухудшением не было вообще. В это же время в 1-й группе улучшение наблюдали у 33,3% пациентов, ухудшение – у 44,4%. Различия остроты зрения до и через 2 месяца после начала терапии афлиберцептом были незначимы в обеих группах. Анатомический результат на 2-й контрольной точке по качественному критерию был в целом сопоставим в обеих группах: уменьшение ТЦС в 1-й группе выявлено у 55,5%, во 2-й группе – у 50% пациентов, хотя доля пациентов с увеличением ТЦС была больше во 2-й группе (37,5%) по сравнению с 1-й группой (22,3%). Показатели остроты зрения на 3-й контрольной точке по качественному критерию улучшения остроты зрения оказались сопоставимы в обеих группах: 33,3% в 1-й группе и 37,5% во 2-й группе. Однако по критерию ухудшения зрения лучше были показатели во 2-й группе – 25% по сравнению с 44,4% в 1-й группе. Различия остроты зрения до и после 2-го ИВВ были незначимы в обеих группах. Анатомический результат на 3-й контрольной точке по качественному критерию улучшения был сопоставим в обеих группах: уменьшение ТЦС в 1-й группе выявлено у 55,5%, во 2-й группе – у 50% пациентов. По качественному критерию ухудшения в 1-й группе показатели были лучше – 22,2% по сравнению с 50% во 2-й группе. При этом только в 1-й группе различия в ТЦС до и после 2-го ИВВ афлиберцепта оказались значимы ($p < 0,05$).

Заключение. В ряде случаев тахифилаксия не-

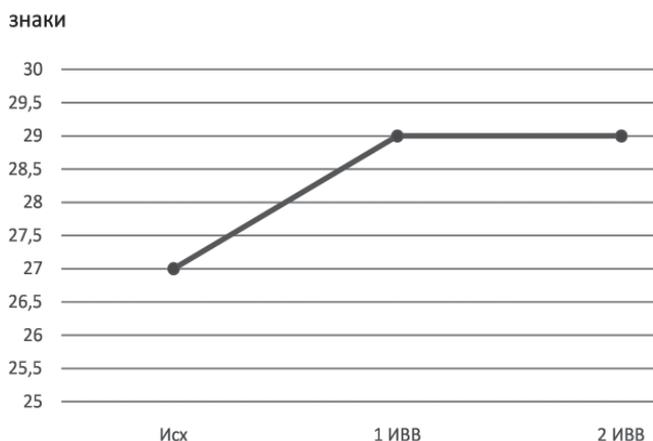


Рис. 3. Динамика изменений остроты зрения во 2-й группе

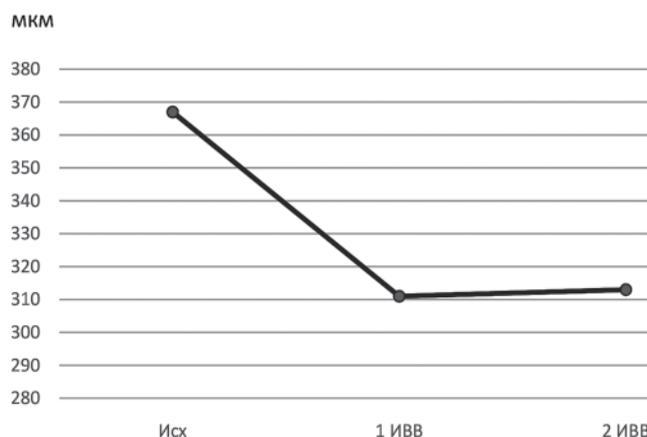


Рис. 4. Динамика изменений ТЦС во 2-й группе

оваскулярной ВМД к антиангиогенной терапии может быть преодолена сменой ингибитора ангиогенеза с ранибизумаба на афлиберцепт. По динамике остроты зрения ни один из протоколов смены ингибитора ангиогенеза не показал преимуществ. По динамике толщины центральной сетчатки протокол применения афлиберцепта в виде ежемесячных ИВВ обеспечивает значимо лучший анатомический результат, чем введение с интервалом в два месяца, что может в перспективе отразиться на длительности поддержания остроты зрения.

Литература

- Бикбов, М.М. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба / Р.Р. Файзрахманов, А.Л. Ярмухаметова // Вестн. офтальмол. – 2015. – № 131 (4). – С. 60–65.
- Бобыкин, Е.В. Влияние уровня комплаенса на эффективность антиангиогенной терапии неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации // Вестн. офтальмол. – 2014. – № 130 (4). – С. 88–96.
- Бойко, Э.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии / Э.В. Бойко [и др.] – СПб.: ВМА, 2013. – 292 с.
- Либман, Е.С., Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации / Э.В. Калева, Д.П. Рязанов. – Росс. офтальмол. – 2012. – № 5. – С. 24–26.
- Amoaku, W.M. Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD / W.M. Amoaku [et. al.] // Eye. – 2015. – Vol. 29. – P. 721–731.
- Arcinue, C.A. One-year outcomes of aflibercept in recurrent or persistent neovascular age-related macular degeneration / C.A. Arcinue [et. al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 159 (3). – P. 426–36.
- Bakkal, B. Aflibercept Therapy for Exudative Age-related Macular Degeneration Resistant to Bevacizumab and Ranibizumab / B. Bakkal [et. al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 156. – P. 15–22.
- Batioglu, F. Short-term outcomes of switching anti-VEGF agents in eyes with treatment-resistant wet AMD / F. Batioglu [et. al.] // BMC Ophthalmol. – 2015. – Vol. 11; 15. – 40 p.
- Busbee, B. Twelve-Month Efficacy and Safety of 0.5 mg or 2.0 mg Ranibizumab in Patients with Subfoveal Neovascular Age-related Macular Degeneration / B. Busbee [et. al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120. – P. 1046–1056.
- Chang, A.A. Intravitreal aflibercept for treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration / A.A. Chang [et. al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121. – P. 188–192.
- Das, A. Therapy for ocular angiogenesis: Principles and Practice / A. Das, T. Friberg // Philadelphia: LWW. – 2011. – 377 p.
- Eghoj, M.S. Tachyphylaxis during treatment of exudative age-related macular degeneration with ranibizumab / M.S. Eghoj, T.L. Sorensen // Br. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96. – P. 21–23.
- Gasperini, J.L. Bevacizumab and ranibizumab tachyphylaxis in the treatment of choroidal neovascularization / J.L. Gasperini [et. al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96. – P. 14–20.
- Grewal, D.S. Visual and anatomical outcomes following intravitreal aflibercept in eyes with recalcitrant neovascular age-related macular degeneration: 12-month results / D.S. Grewal [et. al.] // Eye. – 2014. – № 28. – P. 895–899.
- Heier, J.S. Intravitreal Aflibercept (VEGF Trap-Eye) in Wet Age-related Macular Degeneration / J.S. Heier [et. al.] // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 119. – № 12. – P. 2537–2548.
- Lazzeri, S. Aflibercept administration in neovascular age-related macular degeneration refractory to previous anti-vascular endothelial growth factor drugs: a critical review and new possible approaches to move forward / S. Lazzeri [et. al.] // Angiogenesis. – 2015. – Vol. 18. – P. 397–432.
- Pinheiro-Costa, J. Switch to Aflibercept in the Treatment of Neovascular AMD: One-Year Results in Clinical Practice / J. Pinheiro-Costa [et. al.] // Ophthalmologica. – 2015. – 233 (3–4). – P. 155–161.
- Rosenfeld, P.J. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration / P.J. Rosenfeld [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355 (14). – P. 1419–1431.
- Schmidt-Erfurth, U. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies / U. Schmidt-Erfurth [et. al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121 (1). – P. 193–201.
- Stahl, A. Anti-angiogenic therapy in ophthalmology / A. Stahl [et. al.] // Essentials in Ophthalmology. – Germany: Springer – 2016. – 193 p.
- Stewart, M.W. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology / M.W. Stewart [et. al.] // Mayo Clin. Proc. – 2012. – Vol. 87. – P. 77–88.
- Wykoff, C.C. Aflibercept treatment for patients with exudative age-related macular degeneration who were incomplete responders to multiple ranibizumab injections (TURF trial) / C.C. Wykoff [et. al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 98. – P. 951–955.

A.N. Kulikov, S.V. Sosnovsky, N.A. Gribanov, R.D. Berezin, D.H. Oskanov, K.S. Ivanova

Assessment of efficiency of change of inhibitor of angiogenesis at a takhifilaksiya of a neovascular age makulyarny degeneration to systematic antiangiogenic therapy

Abstract. One of possible ways of overcoming a takhifilaksiya to antiangiogenic medicines at patients with a neovascular age makulyar degeneration is medicine change. The short-term assessment of efficiency of change of antiangiogenic medicine in actual practice was a research objective. Two groups of examinees with a neovascular age makulyarny degeneration and indications to the 6th injection of inhibitor of angiogenesis are created. In the first group (7 patients, 9 eyes) carried out intravitrealny introduction of an aflibercept at an interval of a month, in the second group (8 patients, 8 eyes) – each 2 months. Estimated visual acuity according to tables of Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, thickness of the central retina according to an optical coherent tomography. At patients of the first group in 1 month after the 2nd intravitrealny introduction of an aflibercept visual acuity significantly hasn't changed: increase according to tables of ETDRS has made 1 ± 6 signs. Thickness of the central retina opposite has authentically decreased ($p < 0,05$) by 137 ± 223 microns. At patients of the second group in 1 month after the 2nd intravitrealny introduction of an aflibercept of significant changes of visual acuity according to tables of Early Treatment Diabetic Retinopathy Study hasn't occurred ($p > 0,05$). Unlike the first group of reliable reduction of thickness of the central retina it is noted, average decrease has made 24 ± 82 microns ($p > 0,05$). Thus change of medicine for antiangiogenic therapy doesn't give increase in visual functions. At the same time, monthly introduction of an aflibercept leads to significant decrease in thickness of the central retina and provides significantly the best anatomic result, than introduction at an interval of two months that can affect visual acuity maintenance duration in the long term.

Key words: aflibercept, ranibizumab, neovascular age makulyar degeneration, therapy change, antiangiogenic therapy, takhifilaksiya, resistance.

Контактный телефон: +7-921-330-69-94; e-mail: Gribanov84@ya.ru

И.В. Гайворонский^{1, 2}, А.А. Родионов²,
Д.Ю. Анохин¹, А.В. Янишевский¹

Вариантная анатомия артерий тыла стопы и их топографо-анатомические отношения с костями и суставами

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

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме. На 60 нижних конечностях взрослых людей изучена ангиоархитектоника тыльной артерии стопы и ее основных ветвей. Топографо-анатомическое исследование состояло из взаимно дополняющих методик исследования, включающих в себя инъекцию сосудов голени и стопы несжимаемыми, затвердевающими рентгеноконтрастными массами с последующей рентгенографией и препарирование. Выделено 3 варианта ангиоархитектоники тыльной артерии стопы – прямолинейный, с латеральным и медиальным изгибами. При этом для каждого из них характерны определенные топографо-анатомические отношения ветвей тыльной артерии стопы с костями и суставами стопы. Установлено, что местоположение ствола тыльной артерии стопы влияет на уровни отхождения и количество ее ветвей. Приводятся средние значения величины внутренних диаметров исследуемых артерий. Полученные данные свидетельствуют о широком диапазоне различий между минимальными и максимальными значениями внутренних диаметров как самой тыльной артерии стопы, так и ее основных ветвей. Выявлено, что во всех случаях тыльные плюсневые артерии начинались либо от дугообразной артерии, либо от тыльной артерии стопы, обнаружены варианты слабо выраженной дугообразной артерии, когда она практически не визуализировалась. Макроскопически видимые анастомозы между ветвями тыльной артерии стопы в норме отсутствуют, за исключением хорошо выраженного соустья между подошвенной ветвью тыльной артерии стопы и латеральной подошвенной артерией.

Ключевые слова: артерии тыла стопы, тыльная артерия стопы, тыльные предплюсневые артерии, тыльные плюсневые артерии, дугообразная артерия, кости и суставы стопы, рентгенангиография, препарирование, вариантная анатомия.

Введение. В настоящее время существует большое число анатомических и клинических работ, посвященных изучению артерий стопы. Основными отечественными фундаментальными трудами в этой области являются работы Н.А. Амосова [1], В.В. Кованова [5], Е.М. Маргорина [6], И.В. Гайворонского [4]. Вместе с тем развитие современных технологий в медицине позволяет расширить возможности изучения артерий стопы и способствует появлению прикладных клинических работ (А.П. Пospelовой [9], Э.Р. Молера [7], Р.Е. Нойт [15] A.R. Golas [14]) по ее исследованию.

Одним из таких аспектов является изучение вариантной анатомии артериального русла стопы, которое продиктовано запросами клинической практики в различных направлениях хирургии [2, 3, 5]. Кроме того, широкое внедрение миниинвазивных технологий в клиническую практику требует глубоких знаний и понимания особенностей строения и кровоснабжения конкретной области, где непосредственно выполняется доступ или оперативный прием [3, 8]. При этом нарушение проходимости артерий тыла стопы в клинической практике встречается очень часто (10–29%), особенно при сахарном диабете [11, 13]. Для правильной интерпретации изменений, возникающих при

заболеваниях стопы, необходимо обстоятельно знать вопросы вариантной анатомии.

Одной из наиболее информативных методик выявления ангиоархитектоники является посмертная рентгеноангиография. Она позволяет исследовать не только диаметр, характер ветвления и длину отдельных сосудов, но и устанавливать связи между ними.

Цель исследования. Определение с помощью поствитальной ангиографии и препарирования наиболее часто встречающихся вариантов архитектоники артерий тыла стопы и их топографо-анатомических отношений с костями и суставами.

Материалы и методы. Исследование артериального русла тыла стопы проведено на базе кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на 60 нижних конечностях, взятых у 30 трупов людей, умерших в возрасте от 40 до 60 лет. Внешних повреждений, травм и заболеваний нижних конечностей у данных трупов не выявлено, также в анамнезе отсутствовал сахарный диабет.

Топографо-анатомическое исследование состояло из взаимно дополняющих методик исследования, включающих в себя инъекцию сосудов голени и стопы несжимаемыми, затвердевающими рентгенокон-

трастными массажами с последующей рентгенографией и препарирование.

Рентгеноконтрастную инъекционную массу (свинцовую акриловую краску) в объеме 70 мл вводили в нижнюю треть бедренной артерии после предварительного промывания артериального русла 5мл раствора гепарина (5000 ЕД/мл) и 200 мл 0,9% NaCl. После контрастирования сосудов при помощи портативного рентгеновского аппарата «ПАРДУС-У» выполняли рентгенографию исследуемой области в двух проекциях – прямой подошвенной и боковой. Рентгенограммы выполняли во всех случаях в стандартных укладках. Размер фокусного пятна используемого аппарата составлял 0,1 мм; напряжение от 50 до 70 кВ; средний ток 0,1 мА; время экспозиции от 0,1 до 5 с. Расстояние от источника излучения до приемника изображения (кассеты) составляло 40 см. Рентгеновское изображение получали при помощи CR-системы визуализации.

Морфометрические исследования артерий тыла стопы выполняли на ангиорентгенограммах с помощью программы RadiAnt DICOM Viewer, которая при заданных параметрах съемки позволяет визуализировать и обрабатывать полученное изображение, а также оценить внутренний диаметр кровеносных сосудов с точностью до 0,1 мм.

Измерение внутреннего диаметра артерий тыла стопы проводили в следующих точках: начальный отдел тыльной артерии – в проекции таранно-ладьевидного сустава, конечный ее отдел – на уровне середины длины I плюсневой кости, начальные отделы латеральной, медиальной предплюсневых, I тыльной плюсневой и дугообразной артерий – на 5 мм дистальнее от места их отхождения. При оценке ангиорентгенограмм и в процессе послойного препарирования обращали внимание на расположение основных артерий относительно костных структур и суставов стопы.

Результаты и их обсуждение. На рентгеновских снимках, выполненных в прямой и боковой проекциях, отчетливо определялась архитектура тыльной артерии стопы (ТАС), ее ветви и топографо-анатомические отношения с костями и суставами стопы. ТАС является продолжением передней большеберцовой артерии, а ее началом следует считать линию, проводимую через основания лодыжек.

При боковой укладке ТАС проецируется на тыльную поверхность костей предплюсны в проекции мягких тканей, затем наслаивается на основание I плюсневой кости и область первого межпальцевого промежутка, где отдает крупную подошвенную ветвь. Последняя анастомозирует с латеральной подошвенной артерией, формируя вертикально ориентированную дугу в дистальном отделе стопы. В области середины таранной и ладьевидной костей от ТАС отходят соответственно латеральная предплюсневая и дугообразная артерии, которые направляются латерально и вниз. На уровне середины тела плюсневых костей от ТАС берут

начало тыльные плюсневые артерии. Они следуют параллельно плюсневым костям, а в области их головок делятся на тыльные пальцевые артерии (рис. 1).

При прямой укладке ТАС проецируется на передней поверхности большеберцовой кости по середине между лодыжками. В 32 наблюдениях обнаружен вариант архитектуры тыльной артерии стопы, описанный в учебниках и атласах по анатомии человека (рис. 2).

При данном варианте ТАС имеет прямолинейный ход. От места своего начала она направляется к первому межкостному плюсневому промежутку, пересекая в косом направлении проекции костей предплюсны. ТАС проецируется на латеральный край головки таранной кости, затем на латеральный край ладьевидной кости, переходит по середине проекции промежуточной клиновидной кости и у латерального края первой плюсневой кости, на границе ее тела и основания продолжается в глубокую подошвенную ветвь. Последняя анастомозирует с латеральной подошвенной артерией. На всем протяжении просвет основного ствола артерий существенно не меняется, а глубокая подошвенная ветвь по своему диаметру равна диаметру конечной ветви латеральной подошвенной артерии. Следовательно, ТАС играет важную роль в кровоснабжении дистального отдела подошвы. В месте отхождения глубокой подошвенной ветви от ТАС отходит первая тыльная плюсневая артерия, которая по направлению является продолжением ТАС и тянется вдоль латерального края первой плюсневой кости. На уровне головки первой плюсневой кости от нее отходят тыльные пальцевые артерии к первому и второму пальцам.

В области медиального края основания второй плюсневой кости от ТАС ответвляется вторая тыльная плюсневая артерия, которая во втором межкостном плюсневом промежутке направляется к пальцам. В

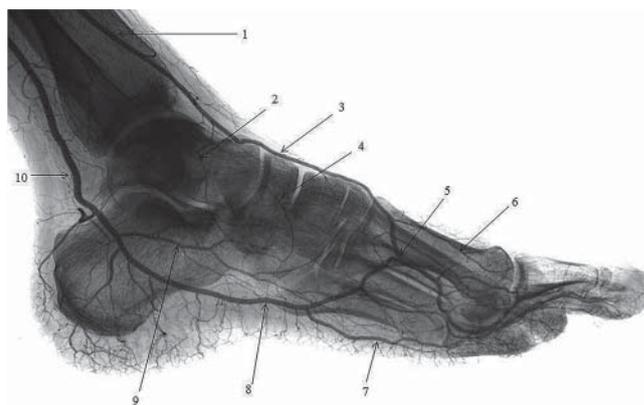


Рис. 1. Артерии стопы. Поствитальная ангиограмма.

Боковая проекция: 1 – передняя большеберцовая артерия; 2, 4 – латеральная предплюсневая артерия; 3 – тыльная артерия стопы; 5 – глубокая подошвенная ветвь; 6 – тыльная плюсневая артерия; 7 – подошвенная плюсневая артерия; 8 – латеральная подошвенная артерия; 9 – медиальная подошвенная артерия; 10 – задняя большеберцовая артерия

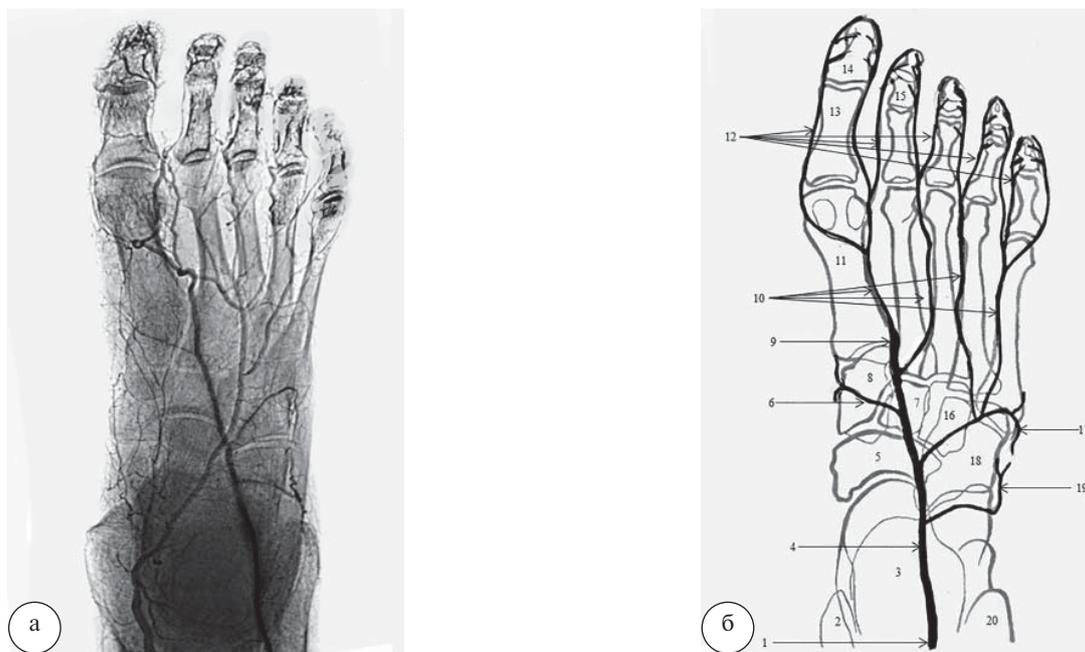


Рис. 2. Вариант прямолинейной архитектоники ствола ТАС: а – ангиорентгенограмма; б – схема ТАС и ее ветвей (подошвенные артерии на схеме отсутствуют). 1 – передняя большеберцовая артерия; 2 – медиальная лодыжка; 3 – таранная и пяточная кости; 4 – тыльная артерия стопы; 5 – ладьевидная кость; 6 – медиальная предплюсневая артерия; 7 – промежуточная клиновидная кость; 8 – медиальная клиновидная кость; 9 – глубокая подошвенная ветвь; 10 – тыльные плюсовые артерии; 11 – I плюсовая кость; 12 – тыльные пальцевые артерии; 13 – проксимальная фаланга I пальца; 14 – дистальная фаланга I пальца; 15 – средняя фаланга II пальца; 16 – латеральная клиновидная кость; 17 – дугообразная артерия; 18 – кубовидная кость; 19 – латеральная предплюсневая артерия; 20 – латеральная лодыжка

проекции середины промежуточной клиновидной кости от ТАС отходит медиальная предплюсневая артерия, которая направляется вперед и медиально и разветвляется на медиальной поверхности предплюсны.

На уровне латерального края головки таранной кости от ТАС берет свое начало латеральная предплюсневая артерия, которая отдает многочисленные ветви к латеральной поверхности предплюсны. В проекции латерального края ладьевидной кости от ТАС отходит дугообразная артерия, которая направляется в латеральном направлении и достигает основания пятой плюсовой кости. В этом месте дугообразная артерия делится на две самостоятельные тыльные плюсовые артерии, которые проходят вдоль боковых поверхностей четвертой и пятой плюсовых костей и делятся на пальцевые артерии.

Наряду с вариантом прямолинейной архитектоники ствола ТАС выявлены варианты архитектоники с медиальным и латеральным изгибами (17 и 11 наблюдений соответственно).

Вариант медиальной архитектоники ТАС с выраженным изгибом ствола в медиальную сторону представлен на рисунке 3.

ТАС образует дугу выпуклостью в медиальную сторону, вершина которой проецируется на таранно-ладьевидный сустав, пересекая ладьевидную кость посередине. Затем она устремляется к первому межпальцевому промежутку, где немного дистальнее

латерального края основания первой плюсовой кости продолжается в глубокую подошвенную ветвь, которая анастомозирует с глубокой подошвенной дугой. На уровне латерального края головки таранной кости от ТАС отходит латеральная предплюсневая артерия, которая далее направляется к латеральному краю кубовидной кости. В проекции таранно-ладьевидного сустава с латеральной стороны от ТАС ответвляется дугообразная артерия, которая направляется к бугру пятой плюсовой кости. От нее в дистальном направлении ответвляются тыльные плюсовые артерии ко II, III и IV межплюсовым промежуткам. На уровне плюснефаланговых артерий они делятся на пальцевые артерии. Медиальные предплюсневые артерии в количестве 2–3 отходят от ТАС в проекции краев ладьевидной и медиальной клиновидной костей, разветвляясь на медиальной поверхности предплюсны.

Вариант латеральной архитектоники ТАС с выраженным изгибом ствола в латеральную сторону представлен на рисунке 4. ТАС образует сильно выраженный изгиб в латеральную сторону в области костей предплюсны. Вершина изгиба приходится на середину кубовидной кости, в этом месте ответвляется дугообразная артерия. В отличие от предыдущих вариантов архитектоники ТАС, в данном случае дугообразная артерия имеет очень короткую протяженность. От нее ответвляется только четвертая тыльная плюсовая артерия, а также многочисленные предплюсневые ветви. При таком варианте архитектоники ТАС в боль-

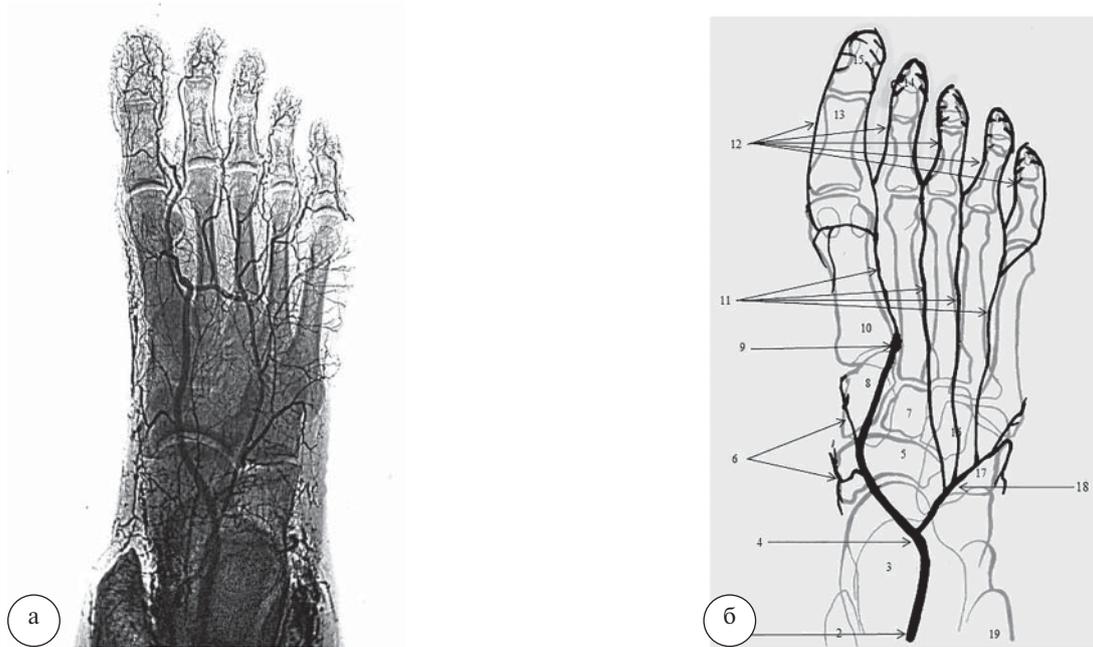


Рис. 3. Вариант архитектоники тыльной артерии стопы с изгибом ствола в медиальную сторону: а – ангиорентгенограмма; б – схема ТАС и ее ветвей (подошвенные артерии на схеме отсутствуют). 1 – передняя большеберцовая артерия; 2 – медиальная лодыжка; 3 – таранная и пяточная кости; 4 – тыльная артерия стопы; 5 – ладьевидная кость; 6 – медиальные предплюсневые артерии; 7 – промежуточная клиновидная кость; 8 – медиальная клиновидная кость; 9 – глубокая подошвенная ветвь; 10 – I плюсневая кость; 11 – тыльные плюсневые артерии; 12 – тыльные пальцевые артерии; 13 – проксимальная фаланга I пальца; 14 – средняя фаланга II пальца; 15 – дистальная фаланга I пальца; 16 – латеральная клиновидная кость; 17 – кубовидная кость; 18 – дугообразная артерия; 19 – латеральная лодыжка

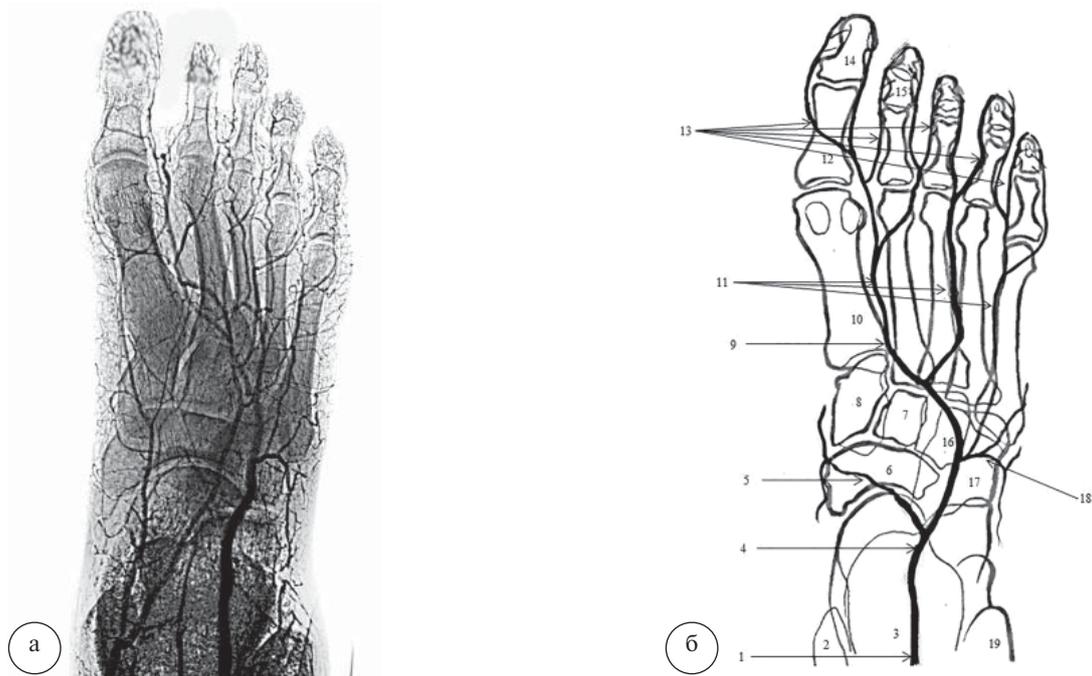


Рис. 4. Вариант архитектоники тыльной артерии стопы с выраженным изгибом ствола в латеральную сторону: а – ангиорентгенограмма; б – схема ТАС и ее ветвей (подошвенные артерии на схеме отсутствуют). 1 – передняя большеберцовая артерия; 2 – медиальная лодыжка; 3 – таранная и пяточная кости; 4 – тыльная артерия стопы; 5 – ладьевидная кость; 6 – медиальные предплюсневые артерии; 7 – промежуточная клиновидная кость; 8 – медиальная клиновидная кость; 9 – глубокая подошвенная ветвь; 10 – плюсневая кость; 11 – тыльные плюсневые артерии; 12 – проксимальная фаланга I пальца; 13 – тыльные пальцевые артерии; 14 – дистальная I фаланга пальца; 15 – средняя фаланга II пальца; 16 – латеральная клиновидная кость; 17 – кубовидная кость; 18 – дугообразная артерия; 19 – латеральная лодыжка

шинстве случаев латеральная предплюсневая артерия отсутствует. Вторая и третья плюсневые артерии самостоятельно отходят от материнского ствола ТАС, а первая является ее продолжением после ответвления глубокой подошвенной ветви. С медиальной стороны от ТАС отходит одна, две или даже три медиальные артерии предплюсны, которые обычно имеют большую протяженность. Формирование тыльных пальцевых артерий также вариабельно. Они могут происходить как от соответствующих плюсневых артерий, так и от соседних.

В 4 наблюдениях при варианте архитектоники ТАС с изгибом в латеральную сторону дугообразная артерия отсутствовала, а все тыльные плюсневые артерии происходили непосредственно от ствола ТАС.

Морфометрические характеристики внутренних диаметров основных артерий тыла стопы по данным рентгеноангиографии общей выборки (n=60) представлены в таблице.

Таблица

Внутренние диаметры артерий тыла стопы, мм

Исследуемая артерия	Min-max	X±mx
Тыльная артерия стопы (начальный отдел)	2,2–3,1	2,8±0,3
Тыльная артерия стопы (конечный отдел)	1,2–2,4	1,4±0,4
1-я тыльная плюсневая артерия	0,8–1,6	1,1 ± 0,2
Латеральная предплюсневая артерия	0,3–0,8	0,5 ± 0,08
Медиальная предплюсневая артерия	0,2–0,7	0,4 ± 0,05
Дугообразная артерия	0,8–1,5	1,3 ± 0,09

Данные таблицы свидетельствуют о большом диапазоне различий между минимальными и максимальными значениями внутреннего диаметра артерий тыла стопы. Можно полагать, что величины внутренних просветов артерий стопы зависят как от размеров стопы, так и от диаметра передней большеберцовой артерии.

Установлено, что при крайних вариантах архитектоники ТАС (латеральном и медиальном) по сравнению с прямолинейным внутренним просветом ТАС всегда больше на 20–30%, а основные ветви на стороне соответствующей выпуклости короче, чем на противоположной. При этом отсутствуют макроскопически видимые анастомозы между ветвями ТАС. Такой анастомоз определяется только между подошвенной ветвью ТАС и латеральной подошвенной артерией.

Таким образом, выявлены 3 варианта архитектоники ТАС: прямолинейный (53%), с изгибом ствола в медиальную сторону (32%), с изгибом ствола в латеральную сторону (15%). Вместе с тем Л.В Ремнева [5] указывает, что ТАС только в 34% случаев имеет срединное положение, в 49% – медиальное и в 17% – латеральное. По-видимому, расхождение связано с особенностями исследуемой выборки. Нами выявлено, что вариабельность архитектоники касается не только магистрального ствола ТАС, но и ее ветвей. Так, наиболее вариабельным было отхождение II и IV тыльных плюсневых артерий. Они могут формироваться

как от дугообразной артерии, так и непосредственно от самой ТАС. A.R. Golas et al. [14], R.E. Hoyt [15] указывают, что тыльные плюсневые артерии отходят от ТАС только в 20% случаев, а в 6–10% наблюдений эти артерии могут происходить из прободающих ветвей подошвенных артерий.

Прецизионное препарирование позволило установить, что во всех случаях тыльные плюсневые артерии начинались либо от дугообразной артерии, либо от ТАС. Также вариабельно было количество медиальных предплюсневых артерий – от 1 до 3, а дугообразная артерия ответвлялась на разных уровнях и имела различную протяженность. Кроме того, обнаружены варианты слабо выраженной дугообразной артерии, когда она практически не визуализировалась. Это, возможно, обусловлено наличием резко выраженного изгиба ТАС в латеральную сторону.

Заключение. Архитектоника ТАС может иметь 3 варианта: прямолинейный, с выраженными изгибами в медиальную и латеральную стороны. Наиболее часто встречается прямолинейный вариант, на втором месте – с изгибом в медиальную сторону, на третьем – в латеральную сторону.

Наличие значительных различий между минимальными и максимальными размерами внутренних просветов артерий тыла стопы свидетельствует о широком диапазоне их индивидуальной анатомической изменчивости.

Литература

- Амосов, Н.А. Типовая анатомия артериальной сети стопы / Н.А. Амосов. – Пермь, – 1943. – 148 с.
- Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы: руководство для врачей: изд. 2-е перераб. и доп. / В.М. Бенсман. – М.: Медпрактика, 2015. – 496 с.
- Большаков, О.П. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / О.П. Большаков, Г.М. Семенов. – СПб.: Питер, 2004. – 1184 с.
- Гайворонский, И.В. Клиническая анатомия сосудов и нервов. Учебное пособие. Издание 6-е. / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 144 с.
- Кованов, В.В. Хирургическая анатомия артерий человека / В.В. Кованов, Т.И. Аникина. – М.: Медицина, 1974. – 360 с.
- Маргорин, Е.М. Индивидуальная изменчивость артериальных стволов и ее значение / Е.М. Маргарин. – Л.: ВМА, 1954. – С. 14–17.
- Молер, Э.Р. Заболевания периферических артерий / Э.Р. Молер. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
- Николаев, А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия / А.В. Николаев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 784 с.
- Поспелова, А.П. К анатомии артерий голени и стопы человека: дис. ... канд. мед. наук / А.П. Поспелова. – М., 1955. – 17 с.
- Ремнева, Л. В. К морфологии и топографии сосудов и крупных нервов дорсальной поверхности стопы человека с их проекцией на кожу и её скелет: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Ремнева. – Омск, 1954. – 17 с.
- Рисман, Б.В. Лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б.В. Рисман. – СПб.: ВМА, 2011. – 48 с.
- Черданцев, Д.В. Диабетические макроангиопатии: методы восстановления кровотока / Д.В. Черданцев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1. – С. 95–99.

13. Criqui, M. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects / M. Criqui // *Vascular Medicine*. – 2001. – № 6 (suppl. 1). – P. 3–7.
14. Golas, A.R. Aberrant Lower Extremity Arterial Anatomy in Microvascular Free Fibula Flap Candidates: Management Algorithm and Case Presentations / A.R. Golas [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2016. – Vol. 27, № 8. – P. 2134–2137.
15. Hoyt, R.E. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus statement / R.E. Hoyt // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 12.
-

I.V. Gayvoronsky, A.A. Rodionov, D.Yu. Anokhin, A.V. Yanishewsky

Variant anatomy of the dorsalis pedis arteries and their topographo-anatomical relationships with the bones and joints of the foot

***Abstract.** With 60 lower limbs of adults studied angioarchitectonics of the dorsalis pedis artery and its main branches. We distinguished 3 variants of the dorsalis pedis artery angioarchitectonics – straight, with the medial and lateral bends. Moreover, for each of them can be characterized by specific topographo-anatomical relationships of their branches to the bones and joints of the foot. It was proved that the location of the dorsalis pedis artery trunk influence on the levels of its divergence and the amount of its branches. The morphometrical study shows a wide range of differences between the minimal and maximal values of the internal diameters of both the dorsalis pedis artery and its main branches. The average values of cured inner diameters of arteries were indicated. Grossly visible anastomoses between the branches of the dorsalis pedis artery are normally absent except for the well pronounced anastomosis revealed only between plantar branch of the dorsalis pedis artery and the lateral plantar artery.*

***Key words:** dorsalis pedis arteries, dorsal pedis artery, tarsal artery, arcuate arteries, bones and joints of the foot, rentgenoangiography, preparation, variant anatomy.*

Контактный телефон: 89119895082; e-mail: lcf89@mail.ru

А.Н. Жекалов¹, Н.И. Чалисова^{1,2}

Снижение токсического эффекта циклофосфана при совместном действии с аминокислотами в культуре ткани печени

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург²Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург

Резюме. В органотипической культуре исследовали сочетанное влияние ипритоподобного агента циклофосфана и кодируемых L-аминокислот на развитие процессов пролиферации и апоптоза в эксплантатах ткани печени половозрелых крыс. Различные аминокислоты в концентрации 0,05 мг/мл оказывали либо стимулирующее, либо угнетающее действие на клеточную пролиферацию в зоне роста эксплантатов. При введении в культуральную среду циклофосфана в концентрации 1 мг/мл происходило угнетение клеточной пролиферации за счет развития апоптоза, верифицированного при иммуноцитохимическом выявлении повышенной экспрессии белка p53. Сочетанное введение циклофосфана совместно с каждой из аминокислот приводило к значительному снижению ингибирующего влияния циклофосфана.

Аминокислоты с заряженным боковым радикалом, – кислым у глутаминовой кислоты и основным у аргинина – оказались способными полностью устранять ингибирующий эффект циклофосфана в органотипической культуре ткани печени крыс. Аминокислоты с заряженными боковыми цепями могут рассматриваться в качестве простейших регуляторов и стимуляторов физиологических функций. Известно, что из всех физико-химических свойств аминокислот именно гидрофобность их боковых групп очень важна для их межмолекулярных взаимодействий. Механизмы действия данных аминокислот на клетки могут иметь универсальные черты, что согласуется с предположением об участии электростатических и гидрофобных взаимодействий в этих процессах. Таким образом, L-аминокислоты могут оказывать протекторное влияние на клеточную пролиферацию ткани печени при токсическом действии ипритоподобных агентов.

Ключевые слова: циклофосфан, культура ткани, печень, аминокислоты, клеточная пролиферация, протекторы, иприт, эксплантанты.

Введение. Циклофосфан, или циклофосфамид, является алкилирующим цитостатическим препаратом с характерным химическим строением: его молекула имеет две фосфамидные связи и одну фосфорноэфирную связь. Циклофосфан, как и большинство цитостатиков, прямо или косвенно подавляет удвоение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в S-фазе клеточного цикла. Группа алкилирующих агентов взаимодействует с молекулами ДНК, блокируя при этом процессы транскрипции и репликации. К алкилирующим агентам относят химические соединения, образующие ковалентные связи с нуклеиновыми основаниями. Если в таких веществах имеются две реакционноспособные группировки, то в двунитовой (ДНК) образуются внутри- и межмолекулярные мостики, что приводит к изгибу двойной спирали. Поэтому молекулярный механизм токсического действия циклофосфана связан с его алкилирующими свойствами и вследствие этого с его способностью вступать в связь с анионами фосфорных и карбоновых кислот, фенолов, а также с аминогруппами. Эти химические радикалы широко представлены в нуклеиновых кислотах, ферментах и структурных белках. В этой связи их цитостатический эффект начинается уже в фазе G1 клетки и содей-

ствует торможению в фазе S, затем прекращаются митозы в клетках.

Циклофосфан в качестве ипритоподобного агента используется для моделирования действия иприта, который также обладает алкилирующими свойствами и взаимодействует с молекулами ДНК [7, 8, 10]. Впервые иприт как боевое отравляющее вещество был применен во время Первой мировой войны [5]. Во время Второй мировой войны многими воюющими державами были заготовлены большие запасы этого отравляющего вещества. Принятие Парижской «Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия», которая была ратифицирована в нашей стране в 1997 г., явилось прогрессивным шагом на пути избавления людей от одного из видов оружия массового поражения. Однако, несмотря на то, что Конвенцию приняли более 150 государств, решения ее реализованы далеко не полностью. Уничтожение химического оружия – трудоемкий и опасный процесс, технологии которого и тактика его медицинского обеспечения разработаны не до конца. Опасность иприта как химического оружия имеет две составляющие. Во-первых, это кумулятивное (накапливающееся в организме) вещество, которое к тому

же не сразу распознается, если его концентрация в воздухе невелика. При этом отравляющее действие оказывают любые концентрации иприта в связи с резорбтивным эффектом. Кроме того, хотя аэрозоли иприта не очень стабильны, осевшие аэрозоли надолго (от нескольких дней до месяцев в зависимости от температуры воздуха) отравляют окружающую местность, особенно при наличии водоемов со стоячей водой. Наряду с местным действием иприта на кожу, слизистые оболочки резорбтивное действие происходит через кровь, так как иприт хорошо растворим в липидах и потому быстро всасывается, а разложение иприта в крови происходит относительно медленно. В целом, сильнее всего поражаются те ткани и органы, в которых происходит усиленное размножение клеток. К таким органам с высоким регенерационным потенциалом относится печень. В печени происходит обезвреживание различных чужеродных веществ, в том числе аллергенов, а также промежуточных и конечных продуктов обмена веществ путём превращения их в безвредные, менее токсичные или легче удаляемые из организма соединения. Сохранение целостности клеточного состава печени при действии токсических веществ является актуальной задачей. Поэтому в связи с имеющимися данными о том, что кодируемые аминокислоты служат не только пластическим материалом для построения белковых молекул, но и сами являются сигнальными молекулами, обладающими регуляторными и протекторными свойствами [1, 2, 4, 6], целесообразно исследовать протекторные свойства L-аминокислот при действии ипритоподобных агентов.

Вышеизложенное позволяет считать весьма актуальными вопросы клинической токсикологии, связанные с поражением людей ипритом и ипритоподобными веществами, одним из которых является циклофосфан, используемый для моделирования действия иприта.

Наиболее адекватным и удобным методом для быстрой количественной оценки направленности влияния исследуемых биологически активных веществ является органотипическое культивирование фрагментов тканей и анализ зоны роста эксплантатов. Это связано с тем, что изменение количества клеток является результатом стимуляции или ингибирования клеточной пролиферации, и это изменение служит критерием первичной интегральной оценки биологической активности веществ [5, 9]. Классической тест-системой является органотипическая культура различных тканей крыс.

Цель исследования. Изучение токсического действия различных концентраций циклофосфана в органотипической культуре ткани печени крыс и поиск протекторных агентов в виде кодируемых L-аминокислот.

Материалы и методы. Органотипическое культивирование тканей проводили, используя 700 эксплантатов печени 3-месячных самцов крыс линии

Вистар. Отпрепарированные в стерильных условиях фрагменты печени разделяли на более мелкие части величиной около 1 мм³, которые помещали в чашки Петри с коллагеновым покрытием дна. Питательная среда состояла из 35% среды Игла, 35% раствора Хенкса, 25% фетальной телячьей сыворотки. В среду добавляли глюкозу (0,6%), инсулин (0,5 ед/мл), гентамицин (100 ед/мл). Использованы L-аминокислоты фирмы «Sigma» (Соединенные Штаты Америки) – глицин (Gly), аланин (Ala), аспарагин (Asn), гистидин (His), лизин (Lys), серин (Ser), глютамин (Gln), аргинин (Arg), пролин (Pro), аспарагиновая (Asp) и глутаминовая (Glu) кислоты, тирозин (Tyr), цистеин (Cys), валин (Val), треонин (Thr), метионин (Met), лейцин (Leu), изолейцин (Ile), фенилаланин (Phe), триптофан (Trp). Эффективной концентрацией для аминокислот была концентрация 0,05 нг/мл, для циклофосфана 1 мг/мл. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды с исследуемой концентрацией препаратов, в чашки Петри с контрольными эксплантатами – 3 мл питательной среды без добавления препаратов. Таким образом, эксплантаты экспериментальной и контрольной групп развивались в одинаковых объемах питательной среды. Чашки Петри помещали в термостат при температуре 37°C в условиях постоянного поступления 5% CO₂ и через трое суток просматривали под фазово-контрастным микроскопом. Определяли индекс площади, который рассчитывали в условных единицах как соотношение площади всего эксплантата (вместе с зоной высеяющихся клеток) к площади центральной зоны эксплантата. С целью визуализации эксплантатов применяли микротеленасадку для микроскопа (серия 10, «МТН-13» фирмы «Альфа-Телеком», Россия). Для расчета индекса площади (ИП) эксплантатов использовали программу PhotoM 1.2. Достоверность различий сравниваемых средних значений ИП контрольных и опытных образцов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Методом иммуноцитохимического исследования эксплантатов в периферической зоне роста на третьи сутки определяли экспрессию проапоптозного белка p53. Иммуноцитохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышинных антител к проапоптозному белку p53 (1:75, Novocastra). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышьи и антикроличьи иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit) с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином.

Результаты и их обсуждение. В 1-е сутки культивирования происходило распластывание эксплантатов на коллагеновой подложке, выделение пролиферирующих и мигрирующих гепатоцитов, фибробластов, составляющих зону роста от края эксплантата. Через 3 суток, если в эксперименте

имелась стимуляция развития зоны роста в результате клеточной пролиферации, ИП экспериментальных эксплантатов увеличивался по сравнению с ИП контрольных эксплантатов. В случаях угнетения зоны роста ИП эксплантатов понижался по сравнению с контрольными значениями.

Для изучения действия циклофосфана на эксплантаты печени в органотипической культуре в питательную среду вводили циклофосфан в концентрациях 0,01–10 мг/мл. ИП эксплантата и концентрация циклофосфана находились в отрицательно-корреляционной дозозависимости. Чем больше увеличивалась концентрация циклофосфана, тем меньше становился ИП экспериментальных эксплантатов по сравнению с ИП контрольных.

Обнаружено, что уже с концентрации 0,01 мг/мл начиналось частичное ингибирование зоны роста, что приводило к статистически достоверному уменьшению ИП на $18 \pm 3\%$ ($n=20$; $p<0,05$), по сравнению с контрольными значениями ($n=22$). По мере увеличения концентраций рост эксплантатов затормаживался еще больше. При концентрации циклофосфана 0,05 мг/мл ИП эксплантатов уменьшался уже на $25 \pm 5\%$ ($n=21$; $p<0,05$) по сравнению с индексом площади в контроле. При введении циклофосфана в культуральную среду в концентрации 1 мг/мл всегда возникало статистически достоверное угнетение развития эксплантатов печени крыс, выражавшееся в снижении ИП на 25–30% по сравнению с ИП контрольных эксплантатов. В то же время, экспрессия проапоптозного белка p53 и концентрация циклофосфана находились в положительно-корреляционной дозозависимости. Чем больше увеличивалась концентрация циклофосфана, тем больше становилась и экспрессия проапоптозного белка в экспериментальных эксплантатах, по сравнению с контролем (табл. 1).

При изолированном введении в культуру печени какой-либо из аминокислот в эффективной концентрации 0,05 нг/мл, наблюдалось либо увеличение ИП эксплантатов на 20–37% по сравнению с ИП контрольных эксплантатов (введение аспарагина, аргинина, глутаминовой кислоты), либо угнетение пролиферации на 20–39%, либо отсутствие какого-

либо влияния, и ИП оставался на уровне контроля при введении аланина, лизина, цистеина, глутамин (табл. 2).

Однако при сочетанном введении циклофосфана в культуральную среду в концентрации 1 мг/мл с аминокислотами в эффективной концентрации 0,05 нг/мл во всех случаях происходило устранение угнетающего эффекта циклофосфана на эксплантаты. Отсутствие ингибирующего влияния циклофосфана выражалось в том, что происходило лишь статистически недостоверное уменьшение зоны роста эксплантатов печени на 2–11%, и таким образом ИП оставался на уровне контрольных значений. Устранение ингибирующего влияния цитостатика на культуру ткани отмечалось при сочетанном с циклофосфаном действии стимулирующих, так и ингибирующих клеточный рост аминокислот, а также при сочетанном действии с аминокислотами, не оказывавшими какого-либо стимулирующего или угнетающего влияния на эксплантаты. Исключение составили аминокислоты гистидин и пролин, не отменявшие угнетающее действие циклофосфана, и ИП оставался статистически достоверно ниже контрольных значений на 16–17%.

Сочетанное действие циклофосфана с глутаминовой кислотой, имеющей отрицательно заряженный боковой радикал и стимулирующей при изолированном введении зону роста эксплантата печени, приво-

Таблица 2

Влияние аминокислот, циклофосфана и их сочетаний на ИП эксплантатов печени крыс (% по отношению к контролю)

Аминокислота, 0,05 нг/мл	Циклофосфан, 1 мкг/мл	Аминокислота+ циклофосфан	
Gly	-35±12*	-27±5*	-1±1
Ala	-13±7	-26±3*	+2±1
Asn	+37±9*	-32±7*	-11±5
Hys	-22±7*	-27±3*	-17*±1
Lys	+14±6	-28±5*	-10±5
Ser	-20±10*	-30±5*	+3±1
Gln	8±3	-23±2*	-4±2
Arg	+27±9*	-25±5*	+18±1*
Pro	-39±14*	-24±3*	-16±1*
Glu	+20±8*	-30±4*	+19±3*
Asp	-30±12*	-27±2*	-1±1
Cys	-13±7	-28±5*	2±1
Tyr	-20±7*	-29±7*	-7±3
Val	-35±14*	-25±5*	-8±5
Thr	-25±11*	-29±5*	-5±1
Met	-29±7*	-26±7*	-11±5
Leu	-30±13*	-27±5*	-8±1
Ile	-28±11*	-29±7*	+2±1
Phe	-28±12*	-32±9*	-7±2
Trp	-25±3*	-26±5*	+5±1

Примечание: * – различия по сравнению с контрольными эксплантатами, $p<0,05$.

Таблица 1

Изменение ИП и экспрессии p53 по отношению к контролю при действии различных концентраций циклофосфана в культуре ткани печени

Циклофосфан, мг/мл	ИП, %	Экспрессия p53, %
0,01	-18±1*	+31±4*
0,05	-25±3*	+43±7*
1	-30±5*	+58±11*
2	-42±5*	+64±9*
10	-85±7*	+79±11*

Примечание: * – различия по сравнению с контрольными эксплантатами, $p<0,05$.

дило не только к полному устранению ингибирующего влияния цитостатика, но и к статистически достоверному увеличению зоны роста эксплантатов селезенки на $19 \pm 3\%$ ($n=24$; $p>0,05$) по сравнению с контрольными значениями ($n=20$). Таким же образом действовала другая стимулирующая аминокислота с положительно заряженным боковым радикалом – аргинин. При комбинированном действии циклофосфана и аргинина ИП увеличивался на $18 \pm 1\%$ ($n=21$; $p<0,05$) по сравнению с ИП контрольных эксплантатов ($n=20$).

При изолированном действии циклофосфана в эксплантатах печени крыс происходит угнетение клеточной пролиферации. Аминокислоты при их сочетанном введении с циклофосфаном способны устранять ингибирующее действие токсического агента. Одно из возможных объяснений этого явления состоит в следующем. Ипритоподобное вещество циклофосфан способно вступать в связь с анионами фосфорных и карбоновых кислот, фенолов, а также с аминокислотами. Эти химические радикалы широко представлены в нуклеиновых кислотах, ферментах и структурных белках. Возможно, при сочетанном введении циклофосфана с аминокислотами циклофосфан связывается прежде всего именно с аминокислотами пептида или аминокислот, тем самым теряя возможность связывания с другими химическими радикалами в клетках ткани.

Аминокислоты с заряженным боковым радикалом – кислым у глутаминовой кислоты и основным у аргинина – способны устранять ингибирующий эффект циклофосфана в органотипической культуре ткани печени крыс. Аминокислоты с заряженными боковыми цепями могут рассматриваться в качестве простейших регуляторов и стимуляторов физиологических функций [3, 4, 9]. Известно, что из всех физико-химических свойств аминокислот именно гидрофобность их боковых групп очень важна для их межмолекулярных взаимодействий. Механизмы действия данных аминокислот на клетки могут иметь универсальные черты, что согласуется с предположением об участии электростатических и гидрофобных взаимодействий в этих процессах.

Ранее нами [2, 4] установлено, что эффективной концентрацией для аминокислот была концентрация $0,05$ нг/мл. Это может быть связано с эффектом действия ультрамалых доз. Причем одной из самых характерных черт действия ультрамалых доз веществ является то, что они часто действуют на фоне большого количества того же вещества, присутствующего эндогенно, например, ростовых факторов, гормонов, пептидов, аминокислот. Действие ультрамалых доз, возможно, связано с адаптационными явлениями в клетках различных тканей, то есть клетка может реагировать не на величину присутствующей в организме концентрации аминокислот, а именно на небольшие сдвиги этой концентрации. Эти малые концентрационные сдвиги, по-видимому, и обеспечивают как стимулирующее клеточную пролиферацию действие

аминокислот с заряженными радикалами при изолированном их применении, так и протекторное их влияние при сочетанном применении с циклофосфаном в культуре ткани печени.

Таким образом, при действии циклофосфана, моделирующего резорбтивное действие иприта, в печени происходит угнетение клеточной пролиферации. В случаях отравлений ипритом и ипритоподобными соединениями возможно развитие патологических изменений печени, вплоть до невозможности осуществления ею основных физиологических функций. Полученные в работе данные позволяют обосновать использование кодируемых L-аминокислот, и особенно аминокислот с заряженными боковыми радикалами, для снятия токсического влияния иприта и ипритоподобных веществ.

Выводы

1. Циклофосфан при изолированном действии угнетает клеточную пролиферацию в эксплантатах печени крыс.
2. Все кодируемые L-аминокислоты способны на 20–26% снижать ингибирующий эффект циклофосфана в органотипической культуре ткани печени крыс.
3. Наиболее эффективными протекторами при действии ипритоподобных агентов являются L-аминокислоты с заряженным боковым радикалом (глутаминовая кислота и аргинин), полностью устраняющие ингибирующий эффект циклофосфана в органотипической культуре ткани печени крыс.
4. Обосновано протекторное использование глутаминовой кислоты и аргинина с заряженными боковыми радикалами для снятия токсического влияния иприта и ипритоподобных веществ на ткань печени.

Литература

1. Белокрылов, Г.А. Различия в иммунном ответе, фагоцитозе и детоксицирующих свойствах под влиянием пептидных и аминокислотных препаратов / Г.А. Белокрылов, О.Н. Деревнина, О.Я. Попова // Бюлл. эксперимент. биол. – 1995. – Т. 118, № 2. – С. 509–512.
2. Чалисова, Н.И. Биологическая активность аминокислот в органотипических культурах тканей / Н.И. Чалисова [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2013. – № 2. – С. 224–228.
3. Чалисова, Н.И. Динамика стимулирующих и ингибирующих эффектов в органотипической культуре нервной и лимфоидной ткани / Н.И. Чалисова [и др.] // Доклады Академии наук. – 2001. – Т. 380, № 3. – С. 418–421.
4. Чалисова, Н.И. Регуляторное влияние кодируемых аминокислот на основные клеточные процессы у молодых и старых животных / Н.И. Чалисова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24, № 2. – С. 189–197.
5. Anderson, D. Sulfur mustard-induced neutropenia: treatment with granulocyte colony-stimulating factor / D. Anderson, W. Holmes, R. Lee // Mil. Med. – 2006. – Vol. 171, № 5. – P. 448–453.
6. Beheshti, J. Mustard lung secrets: Long term clinicopathological study following mustard gas exposure / J. Beheshti, E. Mark, H. Akbaei // Pathol. Res. Pract. – 2006. – Vol. 202, № 10. – P. 739–744.
7. Ghanei, V. Exposure to a First World War blistering agent / V. Ghanei, H. Khedmat, F. Mardi, // Emerg Med J. – 2006. – Vol. 23, № 4. – P. 296–299.

8. Hefazi, M. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16–20 years after exposure / M. Hefazi, M. Maleki, A. Malmoudi // *Int. J. Dermat.* – 2006. – Vol. 45, № 9. – P. 1025–1031.
9. Kimura, M. Effects of branched-chain amino acids on DNA synthesis and proliferation in primary cultures of adult rat hepatocytes / M. Kimura, M. Ogihara, // *Europ. J. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 510, № 3. – P. 167–180.
10. Richter, M. Keratoplasty after mustard gas injury: clinical outcome and histology / M. Richter, J. Wachtlin, N. Becharkis // *Cornea.* – 2006. – Vol. 25, № 4. – P. 467–469.

A.N. Zhekalov, N.I. Chalisova

A decrease of cyclophosphane toxic effect by the combined action with amino acids in the tissue culture of liver

Abstract. *In organotypic culture investigated the combined effect iproto-like agent cyclophosphamide and the encoded L-amino acids on the development of the processes of proliferation and apoptosis in explants of the liver tissue of Mature rats. Various amino acids, in a concentration of 0.05 ng/ml had either a stimulating or a depressing effect on the cellular proliferation in the growth zone of explants. When introduced into the culture medium of cyclophosphamide at a concentration of 1 mg/ml was inhibition of cell proliferation due to the development of apoptosis, verified with immunocytochemical detection of enhanced expression of protein p53. Coadministration of cyclophosphamide in conjunction with each of the amino acids led to a significant decrease in the inhibitory effect of cyclophosphamide. Amino acids with charged side radical, acid from glutamic acid and arginine at a major – was able to completely eliminate the inhibitory effect of cyclophosphamide in organotypic tissue culture of rat liver. Amino acids with charged side chains can be considered as the simplest of the regulators and stimulants of physiological functions. We know that of all the physico-chemical properties of amino acids is the hydrophobicity of the side groups are important for their intermolecular interactions. Mechanisms of action of these amino acids, the cells can have universal features, which is consistent with the assumption about the participation of electrostatic and hydrophobic interactions in these processes. Thus, L - amino acids can have a protective effect on the cell proliferation of the liver tissue from the toxic action iproto-like agents.*

Key words: *cyclophosphamide, tissue culture, liver, amino acids, cell proliferation, protectors, mustard, expentancy.*

Контактный телефон: 8-921-578-38-19; e-mail: jann1960@mail.ru

В.Н. Александров^{1,2}, А.В. Кривенцов¹, Е.В. Михайлова^{2,4},
М.А. Фигуркина², М.О. Соколова², В.Е. Юдин³,
П.В. Попрядухин³, Г.Г. Хубулава¹

Протезы из децеллюляризированной аорты и биорезорбируемого материала в эксперименте *in vivo*

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

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

³Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург

⁴Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург

Резюме. Современные сосудистые протезы подвержены тромбообразованию и развитию в них инфекций. В настоящее время ведется поиск схем антикоагулянтной, антибактериальной терапии и путей, исключающих использование подобных протезов. В этом контексте заслуживают внимание протезы из децеллюляризованного сосуда, то есть из внеклеточного матрикса, и протезы из биорезорбируемого материала, в частности полилактида: первые благодаря высокой вероятности эндогенной эндотелизации, индуцированной внеклеточным белковым матриксом, с последующим формированием аутогенного матрикса сосуда; вторые благодаря изначальной атромбогенности, пористости структуры, склонной к интеграции с сосудистой стенкой реципиента, эндотелизации, формированию матрикса и сосуда. Принципиальным является то, что такие протезы способны к росту и пригодны не только для взрослых, но и для детей с сердечно-сосудистыми дефектами. Однако результаты исследования данных протезов в динамике посттрансплантационного периода не соответствовали ожидаемым: протез из децеллюляризированной аорты оказался несостоятельным в пределах первых двух месяцев после трансплантации, а протез из биорезорбируемого материала, хотя достоверно переживал первый, но таил риск спонтанной несостоятельности, обусловленной предопределенной биорезорбцией и отсрочкой формирования внеклеточного матрикса. В этой связи было выдвинуто обоснованное предположение о возможности достаточности гибридного, биосинтетического протеза, включающего два слоя: внутренний из биорезорбируемого тромборезистентного материала и наружный из децеллюляризованного сосуда. Внутренний биорезорбируемый слой «снимет» проблему тромбоза, формирования аневризмы, а наружный из сосудистого матрикса обеспечит миграцию в протез клеток-предшественников эндотелиоцитов и миоцитов.

Ключевые слова: сосуд, внеклеточный матрикс, децеллюляризация, биорезорбция, протез, тромбоз, аневризма, эндотелиоциты, хемотаксис.

Введение. Известны сосудистые протезы из биологического материала (ауто-, алло- и ксенопластического). Аутогенные протезы в 15–30% случаев имеют неустраняемые недостатки (варикоз вен, атеросклероз артерий) и крайне неудовлетворительные результаты в отдаленном периоде, а использование алло- и ксеногенных протезов невозможно без пожизненной иммуносупрессивной терапии [4]. Установка сосудистых протезов из синтетических материалов (вязаные, тканевые, плетеные) в 6–42% осложняется тромбозами и в 1,5–6% случаев инфекцией, сопровождающейся 75–100% летальностью [2]. Разработка протезов с внутренним антитромбогенным покрытием не решила проблем осложнений, возникающих в отдаленные сроки, так как атромбогенное покрытие уместно лишь в составе плотных (вязаных или плетеных) протезов, ограничивающих «вживление» протеза в ткани организма, провоцирующих отдаленные осложнения [5].

В этой связи заслуживают внимания биорезорбируемые материалы (БМ) на основе природных [1, 6, 20, 28] или синтетических [11, 25, 27] полимеров, используемых в тканевой инженерии в качестве матриц [24], поскольку они способны к интеграции с тканями

реципиента, а также к эндотелизации как условию, необходимому для профилактики тромбоза, и формированию собственного матрикса. Эти материалы должны обладать не только биосовместимостью, отсутствием цитотоксичности как самих материалов, так и продуктов их резорбции [25, 26], то есть свойством, исключительным для пролиферации клеток в объеме матрицы и формирующейся ткани, идентичной ткани реципиента, и, наконец, необходимо наличие пор от десятков до сотен микрометров [19]. Для получения пористых полимерных материалов применяется ряд методик: облучение полимерных пленок высокоэнергетическими частицами, фазовое разделение растворов полимеров, введение различных порообразующих добавок [25]. В последнее время для получения материалов с размером пор 10–100 микрометров используют метод электроформирования нановолокон [8, 12]. В работах [6, 7] показано, что стромальные мезенхимные клетки хорошо закрепляются на поверхности материалов из нановолокон и при этом наблюдается высокая скорость их пролиферации.

Протезы, способные к «вживлению» в ткани реципиента, созданные на основе биорезорбируемых по-

лимерных нано- и микроволокон, обладают тромборезистентностью и рядом других необходимых качеств, предопределяющих возможность формирования в организме реципиента собственного внеклеточного матрикса с последующей резорбцией его синтетического эквивалента [6].

Использование в качестве протеза природной матрицы – децеллюляризированной аорты (ДА), то есть внеклеточного матрикса аорты, обеспечивает присущие матриксу функции, нацеленные на формирование естественного сосуда. Так, биологические полимеры, в него входящие, в частности белки, коллаген, эластин, протеоглики, вместе с сохранившимися на матриксе после децеллюляризации аорты молекулами, регулирующими миграцию клеток из крови и окружающих тканей, их адгезию, пролиферацию и дифференцировку, способны к активной инициации процесса ремоделирования протеза (заселение клетками, синтез компонентов матрикса) с формированием естественного сосуда [9, 13, 14].

Эти обстоятельства позволяют рассматривать протезы из ДА и БМ как очередное поколение сосудистых протезов. Они в качестве сосудистых протезов позволят улучшить результаты реконструктивных операций, в том числе на сосудах малого диаметра, сводя к минимуму риск осложнений вследствие формирования естественного сосуда. Кроме того, использование таких протезов позволит отказаться от необходимости повторных реконструктивных операций вследствие их интеграции с тканями реципиента и ростом вместе с ростом пациента.

Цель исследования. Сравнительное исследование состояния протеза из ДА и БМ в эксперименте *in vivo* в первый месяц после трансплантации.

Материалы и методы. В работе использовали 30 самок крыс линии Вистар массой 250–300 г, из которых 10 животных – в качестве доноров аорты и 20 – в качестве реципиентов протезов [27]. Крыс содержали в соответствии с международными рекомендациями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Реципиентов разделили на 2 группы:

первой группе (n=10) вшивали протезы из БМ, второй (n=10) – протезы из ДА.

Протезы кровеносных сосудов из БМ в виде трубчатых образцов диаметром $1,1 \pm 0,2$ мм и толщиной стенки 320 ± 10 мкм (рис. 1) получали путем электроформования на установке «NANON-01A» фирмы «MECCSO.» (Япония) в Институте высокомолекулярных соединений Российской академии наук в соответствии с оригинальной методикой [3] (рис. 1).

15% раствор частично кристаллического полимера поли(L-лактида) в хлороформе под небольшим давлением пропускать через фильеру (металлическую иглу с внутренним диаметром 0,1 мм) в электрическом поле (напряжение 16 кВ) и попадал на вращающийся со скоростью 1500 об/мин цилиндр с внешним диаметром 1,1 мм. Расстояние между электродами (иглой и цилиндром) составляло 0,15 м. Для повышения механических характеристик и стабильности в биологической среде протезы из поли(L-лактида) подвергали термообработке в фиксированном состоянии (на цилиндре) при температуре 60°C в течение 1 ч.

Протезы из ДА получали децеллюляризацией *ex vivo* нативных аорт крыс-доноров. Деионизированной водой, 1% раствором тритона X100, 0,5% раствором додецилсульфата натрия и 0,9% раствором натрия хлорида в описанной последовательности перфузировали аорты в течение 30 ч. Использовали роликовый насос «SK-BQ50» фирмы «Baoding Longer Precision Pump Co» (Китай) и канюлю № 22G. Раствор с объемной скоростью 1,4 мл/мин через канюлю поступал в аорту и, покидая ее, омывал адвентицию. Полученный протез оценивали на предмет отсутствия антигенного материала, прежде всего клеточного происхождения и герметичности.

Герметичность оценивали визуально при введении под давлением 0,9% раствора натрия хлорида в образец протеза, пережатого в дистальном отделе. Отсутствие остаточного клеточного материала определяли на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином (световой микроскоп «Lab. A1» фирмы «CarlZeiss» (Германия). Присутствие остаточного количества дезоксирибонуклеиновой кислоты

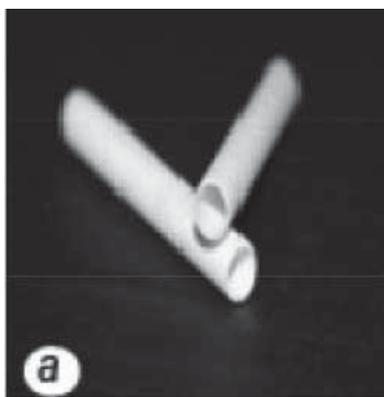


Рис. 1. Внешний вид протеза (а) и его стенки (б) из поли(L-лактида) для протезирования аорты крысы

(ДНК) оценивали по наличию сигнала после окрашивания фрагмента ДА флуоресцентным красителем 4,6-диамидино-2-фенилиндол-дигидрохлоридом («DAPI» фирмы «ThermoFisher» (Соединенные Штаты Америки)) согласно протоколу производителя (конфокальный микроскоп «LSM710» фирмы «Carl Zeiss» (Германия)).

Перед трансплантацией протезы из ДА и БМ помещали на 30 мин в 70° этиловый спирт. Трансплантацию проводили в асептических условиях наркотизированным (золетил в дозировке 50 мг/кг и фентанил в дозировке 0,1–0,2 мл/кг) фиксированным на спине животным. Выполняли срединную лапаротомию ипод увеличением $\times 6$ операционного микроскопа «OPMI PICO» фирмы «Carl Zeiss» (Германия) выделяли инфраренальный отдел аорты. После гепаринизации (100–200 ед.) пережимали аорту и протезировали участок длиной 5 мм. Протез орошали оксациллином, рану послойно ушивали. Антикоагулянты не использовали.

Для оценки функциональной состоятельности протеза измеряли диаметр протеза и среднюю линейную скорость кровотока с помощью ультразвукового доплеровского исследования на диагностической ультразвуковой системе «Vivid i» фирмы «Siemens» (Германия). Исследовали зону проксимального, дистального анастомоза и середину протеза. В качестве контрольных данных использовали результаты аналогичных исследований интактных животных ($n=5$) такой же массы, пола и возраста.

Обследованных животных выводили из опыта летальной инъекцией тиопентала натрия (150 мг/кг). In vivo при 6 и 10-кратном увеличении микроскопа ($\times 6$ и $\times 10$) оценивали состоятельность анастомозов, наличие деформаций протеза, изменение окружающей его ткани. Эксплантированные протезы вместе с прилежащей с проксимального и дистального конца протеза частью интактной аорты промывали 0,9% раствором натрия хлорида и фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине для последующих исследований.

Данные представлены в виде среднего и 95% доверительного интервала. Сравнение 3 независимых выборок проводили с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллеса.

Результаты и их обсуждение. Протез из ДА прочен, герметичен и соответствует требованиям иммунологической нейтральности [10]. Он не содержит остаточного клеточного и ядерного материала – основной причины инициации иммунного ответа, что подтверждено сравнительным исследованием результатов оценки препаратов образцов интактной аорты и протезов, окрашенных гематоксилин-эозином и красителем DAPI (рис. 2). При полной утрате иммуногенности сохраняется целостность матрикса и его ламеллярная структура: слои коллагена и эластина четко дифференцируются по сигналу автофлуоресценции (рис. 2в), подтверждая оптимальный вариант протокола децеллюляризации.

После имплантации протезов (рис. 3) ни у одного из животных экспериментальных групп на протяжении первых трех недель посттрансплантационного периода признаков ишемии задних конечностей не наблюдали: животные активно перемещались, кожные покровы лап были розовыми, теплыми и чистыми. При ультразвуковом исследовании диаметр протезов в группах животных одинаков (рис. 4а), однако линейная скорость кровотока у них же относительно контрольных снижена на 32% ($p<0,05$) (рис. 4б), возможно, из-за меньшей толщины стенок протезов относительно стенки нативной аорты.

К концу наблюдения у одной из 10 крыс БМ группы развилась несостоятельность проксимального анастомоза с острой кровопотерей и гибелью животного. При вскрытии оставшихся 9 крыс патологии не выявлено. Брюшная полость чистая, анастомозы состоятельны, трансплантаты без патологии. Интима протеза гладкая, блестящая, неотличима от интимы собственной аорты реципиента (рис. 5), признаков инфекционно-воспалительных изменений нет. В группе ДА гибели животных в установленный период наблюдения не было. Однако только у 4 из 10 животных отсутствовали видимые морфофункциональные изменения. У остальных 6 крыс наблюдали развитие патологий, в дальнейшем, несомненно, вызвавших бы гибель: тромбоза ($n=2$, рис. 6а), аневризмы протеза ($n=2$, рис. 6б) и гиперплазии интимы со стенозом просвета до 50% ($n=2$, рис. 6в).

При гистологическом исследовании материала образцов протезов, эксплантированных в рассматриваемые сроки, имела место не только полная ре- и эндотелизация (рис. 7), но и заселение клетками всей толщи протеза (рис. 8), но, видимо, недостаточная как по количественной, так и по качественной составляющей, фенотипу клеток для формирования естественного матрикса в рассматриваемое время.

Заключение. Сосудистые протезы из децеллюляризованного нативного сосуда и биорезорбируемого материала по ряду признаков: тромборезистентности, биосовместимости, степени интеграции с тканями пациента – могут быть реальной альтернативой современным протезам при рассмотрении в ближайший послеоперационный период. Но нельзя исключить, что интеграция положительных свойств каждого из них в форме гибридного протеза, включившего тромборезистентный внутренний биорезорбируемый слой и природный наружный – децеллюляризованную аорту, позволит избежать описанных осложнений, лимитирующих формирование естественного сосуда.

Литература

1. Ахмедов, Ш.Д. Использование бесклеточного коллагенового матрикса в качестве платформы для изготовления кровеносных сосудов в сердечно-сосудистой хирургии / Ш.Д. Ахмедов [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2012. – Т.18, № 2. – С. 7–12.
2. Бокерия, Л.А. Результаты 3000 операций с использованием эксплантатов и заплат «Басэкс» в сердечно-сосудистой

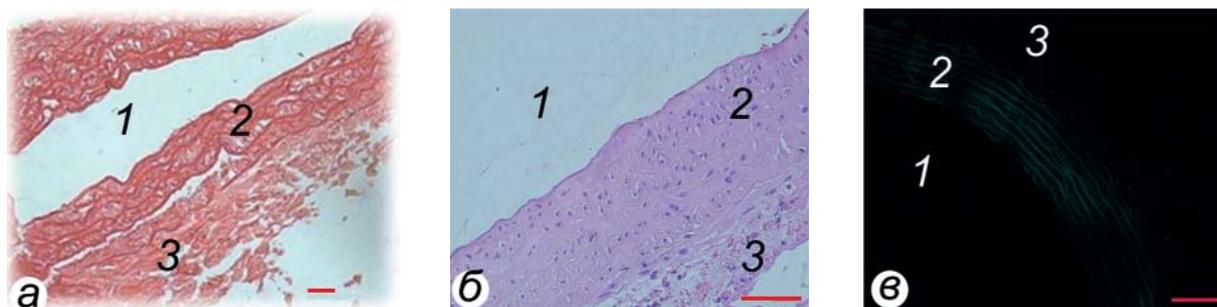


Рис. 2. Отсутствие клеточного и ядерного материала во фрагменте децеллюляризированной аорты, подготовленной для трансплантации (а, в) по сравнению с нативной аортой крысы (б). Окраска гематоксилин-эозином (а, б). Показана сохранность внеклеточного матрикса по наличию аутофлуоресценции его компонентов (зеленый цвет) (в). Сигнал DAPI между белковыми слоями отсутствует: 1 – просвет сосуда; 2 – tunica media; 3 – tunica adventitia. Масштабный отрезок – 50 мкм

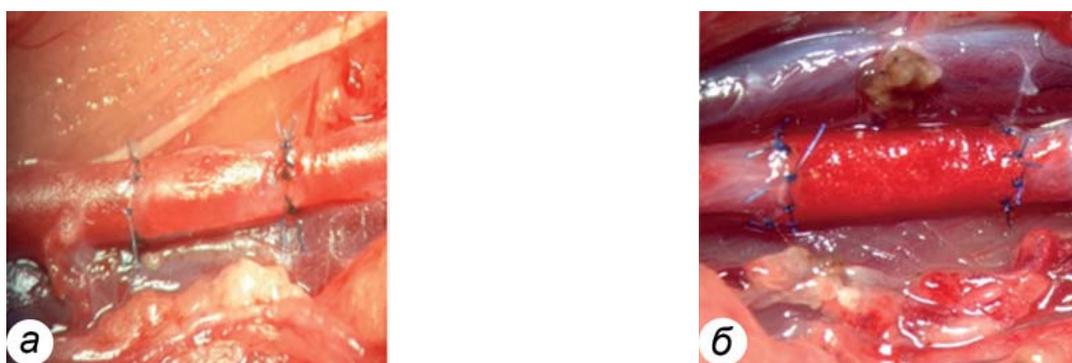


Рис. 3. Трансплантированный протез из децеллюляризированной аорты (а) и биорезорбируемого материала (б). Ув. 6

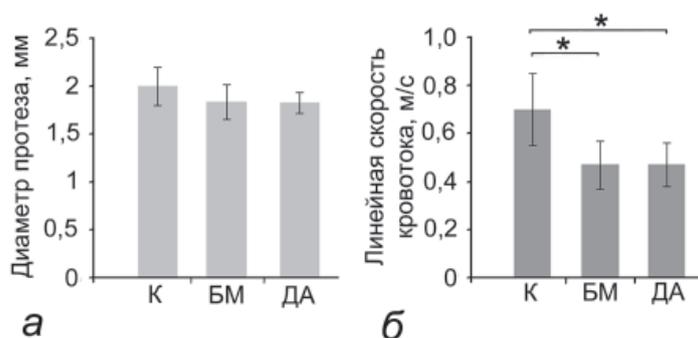


Рис. 4. Значения внутреннего диаметра протеза (а) и линейной скорости кровотока (б) в контрольной (К) и экспериментальных группах с протезами из биорезорбируемого материала (БМ) и децеллюляризированной аорты (ДА)

хирургии / Л.А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 3. – С. 47–51.

- Добровольская, И.П. Полимерные матрицы для тканевой инженерии / И.П. Добровольская [и др.]. – СПб.: Издательско-полиграфическая ассоциация университетов России, 2016. – 233 с.
- Петровский, Б.В. Хирургическое лечение окклюзионных поражений брюшного отдела аорты и ее ветвей, питающих жизненно важные органы / X Межд. конгресс по серд.-сосуд. заболеваниям, Москва, 26–28 августа 1971 г.: тез. – М., 1971. – С. 45–47.
- Покровский, А.В. Пластические операции на магистральных венах / А.В. Покровский, Л.И. Клионер, Э.А. Апсаров. – Алма-Ата: Казахстан, 1977. – 172 с.



Рис. 5. Внешний вид протеза из биорезорбируемого материала через 1 мес после трансплантации

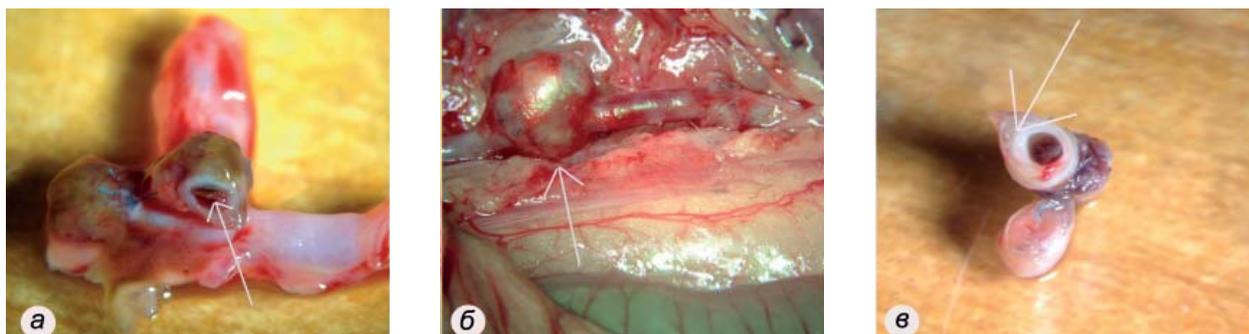


Рис. 6. Патологии, развивающиеся в течение 1 мес после трансплантации децеллюляризированной аорты: тромбоз (а), аневризма (б), стеноз (в)

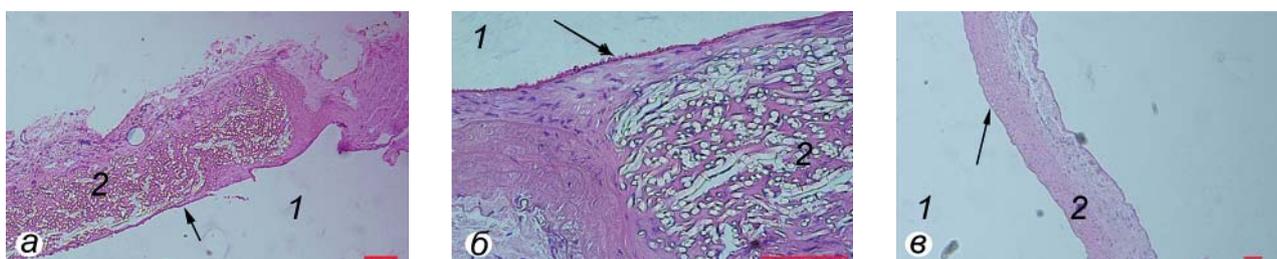


Рис. 7. Рецеллюляризация протезов из биорезорбируемого материала (а, б) и децеллюляризированной аорты (в). Окраска гематоксилин-эозином. Стрелками отмечен сформировавшийся эндотелиальный слой: 1 – внутреннее пространство сосуда, 2 – протез. Масштабный отрезок – 50 мкм



Рис. 8. Рецеллюляризация в протезах из биорезорбируемого материала (а) и децеллюляризированной аорты (б). Сигнал от окрашенного DAPI ядерного материала (синий цвет) и автофлуоресценция (зеленый цвет). Масштабный отрезок – 50 мкм

6. Попов, Г.И. Разработка и оценка эффективности биодegradуемой матрицы для создания тканеинженерного сосудистого имплантата в длительном хроническом эксперименте / Г.И. Попов [и др.] // Всеросс. конф. с междунар. участием «StemCellBio-2016: фундаментальная наука как основа клеточных технологий». 9–11 ноября 2016. – СПб. – 174 с.
7. Попрядухин, П.В. Композитные материалы на основе хитозана и монтмориллонита: перспективы использования в качестве матриц для культивирования стволовых и регенеративных клеток / П.В. Попрядухин [и др.] // Цитология. – 2011. – Т. 53, № 12. – С. 952–958.
8. Baumgarten, P.K. Electrostatic spinning of acrylic microfibers / P.K Baumgarten // J. Colloid Interface Sci. – 1971. – Vol. 36. – P.71–79.
9. Cho, S.W. Evidence for in vivo growth potential and vascular remodeling of tissue-engineered artery / S.W. Cho [et al.] // Tissue Eng.: Part A. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 901–912.
10. Crapo, P.M. An overview of tissue and whole organ decellularization processes / P.M. Crapo, T.W. Gilbert, S.F. Badylak // Biomaterials. – 2011. – Vol. 32, №12. – P.3233–3243.
11. Dobrovolskaya, I.P. Structure and properties of porous films based on aliphatic copolyamide developed for cellular technologies / I.P. Dobrovolskaya [et al.] // Mater. Sci. Mater. Med. – 2015. – Vol. 26. № 1. – P. 1.
12. Duan, B. Electrospinning of chitosan solutions in acetic acid with poly(ethylene oxide) / B. Duan [et al.] // J. Biomater. Sci. Polym. Ed. – 2004. – Vol. 15. – P. 797.
13. Gui, L. Development of decellularized human umbilical arteries as small-diameter vascular grafts / L. Gui [et al.] // Tissue Engineering: Part A. – 2009. – Vol. 15, № 9. – P. 2665–2676.
14. Hwang, S.J. The decellularized vascular allograft as an experimental platform for developing a biocompatible small-diameter graft conduit in a rat surgical model / S.J. Hwang [et al.] // Yonsei Med. J. – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 227–233.
15. Kallenbach, K. A novel small-animal model for accelerated investigation of tissue-engineered aortic valve conduit / K.

- Kallenbach [et al.]// Tissue Engineering. Part C. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 41–50.
16. Lichtenberg, A. In vitro re-endothelialization of detergent decellularized heart valves under simulated physiological dynamic conditions / A. Lichtenberg [et al.]// Biomaterials. – 2006. – Vol. 27. – P. 4221–4229.
 17. Lichtenberg, A. Preclinical testing of tissue-engineered heart valves re-endothelialized under simulated physiological conditions / A. Lichtenberg [et al.]// Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1559–1565.
 18. Liu, G.F. Decellularized aorta of fetal pigs as a potential scaffold for small diameter tissue engineered vascular graft / G.F. Liu [et al.]// Chin. Med. J. – 2008. – Vol. 121, № 15. – P. 1398–1406.
 19. Mulder, M. Basic Principles of membrane technology / M. Mulder. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publ, 1996. – 564p.
 20. Muzzarelli, R.A.A. Chitin nanofibrils/chitosan glycolate composites as wound medicaments / R.A.A. Muzzarelli [et al.]// Carbohydr. Polymers. – 2007. – Vol. 70, № 3. – P. 274–284.
 21. Negishi, J. Effect of treatment temperature on collagen structures of the decellularized carotid artery using high hydrostatic pressure / J. Negishi [et al.]// J. Artif. Organs. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 223–231.
 22. Quint, C. Allogeneic human tissue-engineered blood vessel / C. Quint [et al.]// J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 55, № 3. – P. 790–798.
 23. Rieder, E. Decellularization protocols of porcine heart valves differ importantly in efficiency of cell removal and susceptibility of the matrix to recellularization with human vascular cells / E. Rieder [et al.]// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127, № 2. – P. 399–405.
 24. Seyednejad, H. In vivo biocompatibility and biodegradation of 3D-printed porous scaffolds based on a hydroxyl-functionalized poly (ϵ -caprolactone)/H. Seyednejad [et al.]// Biomaterials. – 2012. – Vol. 33. – P. 4309–4318.
 25. Shoichet, M.S. Polymer scaffolds for biomaterials applications / M.S. Shoichet// Macromolecules. – 2010. – Vol. 43. – P. 581.
 26. Surrao, D.C. Biomimetic poly(lactide) based fibrous scaffolds for ligament tissue engineering/ D.C. Surrao, S.D. Waldman, B.G. Amsden// Acta Biomater. – 2012. – Vol. 8. – P. 3997–4006.
 27. Swartz, D.D. Animal models for vascular tissue engineering / D.D. Swartz, S.T. Andreadis// Curr. Opin. Biotechnol. – 2013. – Vol. 24, № 5. – P. 916–925.
 28. Yudin, V.E. Wet spinning of fibers made of chitosan and chitin nanofibrils / V.E. Yudin [et al.]// Carbohydr. Polymers. – 2014. – Vol. 108. – P. 176–182.

V.N. Alexandrov, A.V. Kriventsov, E.V. Mikhailova, M.A. Figurkina, M.O. Sokolova, V.E. Yudin, P.V. Popryadukhin, G.G. Khubulava

Prostheses from the decellularized aorta and bioresorbable material in vivo

Abstract. Modern vascular prostheses are prone to thrombosis and infections. Effective anticoagulant antibacterial therapy approaches and the development of other prostheses materials are very relevant today. In this context, prostheses from the decellularized vessel and bioresorbable material, polylactide for example, are of great interest due to the high probability of endogenous endothelialization induced by the extracellular protein matrix, followed by the formation of the autogenic matrix of the vessel. Such blood vessels are characterized by atrombogenicity, porosity of the structure, prone to integration with the vascular wall of the recipient, endothelialization, matrix and vessel formation. We would like to emphasize that such prostheses are capable of growth and are suitable not only for adults, but also for children with cardiovascular defects. However, our study of these prostheses in the dynamics of the posttransplantation period did not match the expected results: the prosthesis from the decellularized aorta turned out to be unsuitable within the first month after transplantation. The prosthesis from the bioresorbable material didn't cause complications but conceal the risk of spontaneous insolvency caused by predetermined bioresorption and postponement formation of extracellular matrix. We assumed that the hybrid biosynthetic prosthesis consisting of two layers: the inner one made of a bioresorbable thrombo-resistant material and the outer one – from a decellularized vessel may be the decision. The internal bioresorbable layer will remove the problems of thrombosis, the formation of an aneurysm, and the external layer from the vascular matrix will ensure the migration into the prosthesis of the cells of the precursors of endotheliocytes and myocytes.

Key words: Vessel, extracellular matrix, decellularization, bioresorption, prosthesis, thrombosis, aneurysm, endotheliocytes, chemotaxis.

Контактный телефон: +7-921-935-74-66; e-mail: vnaleks9@yandex.ru

О.В. Леонтьев¹, В.Г. Душенин², С.Г. Кузьмин¹

Адаптация при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии в эксперименте

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

²Первый Военно-морской клинический госпиталь, Санкт-Петербург

Резюме. В эксперименте на 43 крысах-самцах линии Вистар рассмотрены закономерности адаптации при комбинированном (холодовом – плавание в воде при температуре +7°C с свинцовым грузилом (10% от массы тела), прикрепленным к корню хвоста и болевом – введение под подошвенный апоневроз 2% раствора формалина) воздействии. Установлено, что холодное воздействие снижает адаптивные способности организма и быстрее приводит к дезадаптации. Болевое воздействие стимулирует способность к адаптации, но негативно влияет на ресурсы вегетативной регуляции. Курсовое введение кортексина (10 инъекций) приводит к улучшению показателей физической работоспособности (удлинению времени плавания), регуляции сердечного ритма и нормализации показателей стрессовой реакции. Кортиксин, как известно, приводит к активации ферментной системы нейронов и нейротрофических факторов мозга; оптимизирует баланс метаболизма возбуждающих и тормозных аминокислот: глутамата, дофамина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, улучшает биоэлектрическую активность головного мозга, предотвращает образование свободных радикалов (продуктов перекисного окисления липидов). Кроме того, такое действие кортексина позволяет более точно понимать особенности динамики и формирования процессов адаптации, реадaptации и дезадаптации. Таким образом, использование кортексина в условиях чрезвычайных ситуаций может стать важным подспорьем в повышении физической работоспособности, выносливости и выживания животных и, по-видимому, человека.

Ключевые слова: адаптация, холодное воздействие, болевое воздействие, нейропептид, кортиксин, стресс-реакция, физическая работоспособность, дезадаптация.

Введение. При воздействии на организм различных негативных факторов внешней среды последний вынужден к ним адаптироваться. Главной целью адаптивных реакций является поддержание гомеостаза. Воздействие чрезвычайных раздражителей, превышающих адаптивные ресурсы организма, может способствовать к развитию дезадаптации, приводящей к дисфункции органов и систем. Адаптивность живых существ не является стационарной, и может изменяться под воздействием как внешних факторов, так и исходных функциональных особенностей организма [2].

Любая адаптивная реакция животных на ранее не испытанное или в достаточной мере интенсивное воздействие внешней среды реализуется за счет системы, специфически реагирующей на данный раздражитель, и неспецифической стрессовой реакции симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, реагирующих независимо от природы раздражителя [4]. При воздействии двух и более неблагоприятных факторов, адаптация реализуется как за счет нескольких различных систем, специфичных для действующих раздражителей, так и за счет универсальной симпатической реакции на стресс.

Комбинированные поражения могут возникать в результате воздействия различных факторов внешней среды, в том числе чрезвычайных ситуаций и

службы в северных районах. Последняя сопряжена с необходимостью разворачивания и обслуживания военной техники на открытом воздухе, где личный состав зачастую может подвергаться переохлаждению. Чрезмерно длительное и избыточное холодное раздражение приводит к патологическим изменениям, и может повлечь за собой холодовые травмы и даже летальный исход.

Исследование нарушения адаптации при сочетанных воздействиях негативных факторов на организм животных в эксперименте может стать важным моментом для понимания особенностей формирования и динамики процессов, инициирующих различные заболевания внутренних органов.

Известно, что приспособляемость организма теплокровных к холоду реализуется нервно-рефлекторным путем. Первым звеном регуляции теплообмена являются диэнцефальные структуры центральной нервной системы, в частности каудальные ядра гипоталамуса, являющиеся центром терморегуляции, и лишь затем посредством выброса гипофизом тиреотропного и адренокортикотропного гормонов реализуются гуморальное и метаболическое звенья [1]. Основой холодной реакции является активация симпатико-адреналовой системы, резкий выброс катехоламинов в синаптические щели, сочетающийся с истощением запаса нейромедиаторов в пресинаптической терминали. В свою очередь это

приводит к формированию таких эффектов, как «холодовая дрожь» – частые, разобщенные сокращения волокон скелетной мускулатуры, увеличивающие теплопродукцию, сужение сосудов кожи и подкожной жировой клетчатки, перераспределение кровотока от периферии к центру и резко снижающие теплоотдачу. Выброс тиреотропного гормона приводит к избыточному высвобождению гормонов щитовидной железы – тироксина и трийодтиронина, являющихся разобщителями окислительного фосфорилирования глюкозы в митохондриях [3]. Это в свою очередь приводит к активации биологического окисления энергетических субстратов, снижению конечного выхода аденозинтриосфата и существенному увеличению термогенеза. Кроме того, при переохлаждении стимулируется освобождение норадреналина из окончаний симпатических нервов. В результате происходит активация липазы в жировой ткани и мобилизация жира из жировых депо.

Таким образом, основными факторами декомпенсации при холодовом воздействии становятся истощение запасов катехоламинов в пресинаптической терминали и надпочечниках, и накопление свободных радикалов и ацетоацетата – продуктов перекисного окисления липидов в митохондриях клеток [5].

Использование кортексина (экзогенного нейропептида), представленного комплексом водорастворимых низкомолекулярных полипептидных фракций, весом не более 10 килодальтон, полученного из мозга крупного рогатого скота, приводит к активации ферментной системы нейронов и нейротрофических факторов мозга, оптимизации баланса метаболизма возбуждающих и тормозных аминокислот: глутамата, дофамина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, улучшает биоэлектрическую активность головного мозга, предотвращает образование свободных радикалов (продуктов перекисного окисления липидов) [5].

Цель исследования. Изучение адаптации крыс к комбинированному (холодовому и болевому) воздействию и степень ее повышения при применении кортексина.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 43 крысах-самцах линии Вистар. Крысы содержались в стандартных условиях вивария на полноценном, сбалансированном комбинированном рационе в помещении с температурой +20–24°C. Крысы были разделены на 4 группы. В 1-ю (контрольную) группу вошло 10 животных, во 2-ю, 3-ю и 4-ю (экспериментальные) группы – по 11 особей. В ходе исследования животные всех групп ежедневно подвергались принудительному плаванию до отказа с грузом (свинцовое грузило (10% от массы тела), прикрепленное к корню хвоста) в пластиковых цилиндрических сосудах диаметром 20 см и высотой 40 см, наполненных водой. После возникновения признаков утопления (критериями утопления считались: погружение на дно сосуда и развитие адинамии более 10 с, невозможность достичь поверхности воды в течение 60 с, нарушение координации,

вращение вокруг своей оси и пускание пузырей) крыса извлекалась из воды, фиксировалось время плавания и R–R-интервалы электрокардиограммы.

Первые три заплыва проводились в воде комфортной температуры (22–24°C) и являлись тренировочными. Затем животные подвергались холодовому и болевому воздействию. Холодовое воздействие осуществлялось путем плавания в холодной (+7±2°C) воде до появления признаков утопления, болевое – введением непосредственно перед заплывом под подошвенный апоневроз 2% раствора формалина.

Крысы 1-й группы подвергались только принудительному плаванию в холодной (+7±2°C) воде. Крысы 2-й и 4-й групп, помимо принудительного плавания в холодной воде, подвергались болевому воздействию. Животным 3-й и 4-й групп за 1 ч до заплыва инъекционно в четырехглавую мышцу бедра вводили кортексин в дозировке 20 мкг на 1 г массы тела.

Статистическая обработка материала произведена на персональном компьютере с использованием специализированного пакета Statistica for Windows v. 6.0. Достоверность различий сравниваемых средних значений контрольной и экспериментальных групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в 1-й группе крыс холодовой фактор достоверно ($p < 0,05$) сокращал время длительности плавания в среднем на 11,35 мин и приводил к укорочению R–R-интервалов в среднем на 4,8 мс. Во 2-й группе (комбинированное воздействие холодового и болевого факторов) также наблюдалось достоверное уменьшение длительности плавания, но на относительно меньшее время (в среднем на 5,02 мин), а укорочение R–R-интервалов в среднем на 2,52 мс. При этом R–R-интервалы были достоверно короче, чем в 1-й группе (табл. 1).

Следовательно, комбинированное воздействие холодового и болевого факторов способствовало приросту длительности плавания на 7,2 мин по сравнению с холодовым фактором и еще большему укорочению R–R-интервалов, что свидетельствует о нарастании уровня симпатического влияния и более выраженном напряжении адаптационных систем.

В 3-й и 4-й группах животных (табл. 2) на фоне введения кортексина во всех сериях эксперимента также выявлено достоверное уменьшение длительности плавания и укорочение R–R-интервалов по сравнению с плаванием в комфортной воде. При этом в 4-й группе крыс (комбинированное воздействие холодового и болевого факторов) на фоне введения кортексина с первой по девятую инъекции достоверных изменений исследуемых показателей не выявлено. После десятой инъекции кортексина выявлено удлинение на 0,89 мс R–R-интервалов по сравнению со 2-й группой (см. табл. 1), прироста времени плавания не отмечено. Все это свидетельствует о влиянии кортексина на ресурсы вегетативной регуляции.

Таблица 1

Длительность плавания (мин) и R–R-интервалов (мс) в холодной воде, X±m

Группа	Плавание в комфортной воде (t=+20±2°C)	Плавание в холодной воде (t=+7±2°C)			
		1-е	3-е	6-е	10-е
1-я	27,2±1,2 (18,46±1,0)	15,26±1,16* (14,46±0,9)*	15,48±1,22* (12,15±1,0)*	16,32±0,96* (13,48±1,1)*	16,36±0,92* (14,56±0,9)*
2-я	28,9±0,1 (15,22±0,9)	22,54±1,35*# (10,18±1,1)*#	23,42±1,15*# (11,46±0,9)*	24,12±1,18*# (12,89±1,1)*	25,47±1,3*# (13,78±0,9)*#

Примечание: в скобках длительность R–R-интервалов; * – различия по сравнению со значениями плавания в комфортной воде; # – различия между группами, p<0,05.

Таблица 2

Длительность плавания (мин) и R–R-интервалов (мс) в холодной воде на фоне кортексина, X±m

Группа	Плавание в комфортной воде (t=+20±2°C)	Плавание в холодной воде (t=+7±2°C)			
		1-е	3-е	6-е	10-е
3-я	27,59±1,22 (18,85±0,9)	15,78±1,18* (11,74±1,0)*	15,34±0,98* (15,45±1,0)*	16,45±1,1* (15,26±1,0)*	16,76±1,3* (16,35±0,9)*
4-я	27,15±1,36 (17,48±0,9)	23,83±1,45*# (11,75±0,81)*	24,32±0,82*# (11,59±0,9)*#	24,81±1,56*# (13,15±1,0)*#	25,54±1,24*# (15,36±0,9)*

Примечание: в скобках длительность R–R-интервалов; * – различия по сравнению со значениями плавания в комфортной воде; # – различия между группами, p<0,05.

В целом, время плавания крыс всех групп в комфортной воде (t=+20°C) было достоверно (p<0,05) дольше, чем в холодной воде (t=+7°C) во всех сериях эксперимента. После комбинированного воздействия во 2-й группе зарегистрированы достоверно (p<0,05) большие значения времени плавания крыс в 1-й, 3-й, 6-й и 10-й сериях по сравнению с 1-й группой. Кроме того, во всех сериях эксперимента длительность R–R-интервалов крыс 1-й группы в комфортной воде было достоверно (p<0,05) выше, чем в холодной воде. После комбинированного воздействия во 2-й группе зарегистрированы достоверно (p<0,05) меньшие значения длительности R–R-интервалов крыс во всех сериях эксперимента по сравнению с 1-й группой.

При воздействии холодового фактора и предварительного введения 10 инъекций кортексина крысам 3-й и 4-й групп наблюдалась тенденция к увеличению времени плавания. После комбинированного воздействия в 4-й группе крыс зарегистрировано достоверное (p<0,05) увеличение времени плавания в 1-й, 3-й, 6-й и 10-й сериях эксперимента по сравнению с 3-й группой.

Первая инъекция кортексина на фоне комбинированного воздействия в 4-й группе крыс, как указывалось ранее, достоверных изменений длительности R–R-интервалов по сравнению с 3-й группой не вызвала. После десятой инъекции кортексина в 4-й группе прироста времени плавания по сравнению со 2-й группой не отмечено (см. табл. 1), однако выявлено достоверное удлинение R–R-интервалов.

Таким образом, комбинированное воздействие холодового и болевого факторов приводит к достоверному приросту длительности плавания по сравнению с длительностью плавания при воздействии только холодового фактора и еще большему укорочению R–R-интервалов. Введение девяти инъекций кортексина на фоне комбинированного холодового и болевого воздействия достоверно не изменяет длительность R–R-интервалов, однако после десятой инъекции отмечается тенденция к приросту времени плавания и достоверное (p<0,05) удлинение R–R-интервалов.

Закключение. Холодовое воздействие снижает адаптивные способности организма и приводит к дезадаптации, что выражается в снижении длительности времени плавания. Болевое воздействие хотя и увеличивает время плавания, но истощает ресурсы вегетативной регуляции. Введение кортексина приводит к улучшению показателей регуляции сердечного ритма и экономии вегетативных ресурсов стрессовой регуляции.

Литература

1. Витер, В.И. Понятие адаптации при гипотермии / В.И. Витер, Ю.С. Степанян // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – Выпуск № 1. – С. 22–24.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. Справочник. 15-е издание / М.Д. Машковский. – М.: Новая Волна, 2005. – 1164 с.
3. Мирошников, С.В. Показатели адаптивности к физической нагрузке лабораторных животных в условиях экспериментального изменения тиреоидного статуса / С.В. Мирошников [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10, ч. 1. – С. 73–77.

4. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М.: Медгиз, 1960. – 255 с.
5. Шустов, Е.Б. Биологическое моделирование утомления при физических нагрузках / Е.Б. Шустов, В.Ц. Болотова // Биомедицина. – 2013. – № 3. – С. 95–104.
-

O.B. Leontev, V.G. Dushenin, S.G. Kuzmin

Adaptation at combined (cold and painful) influence in experiment

***Abstract.** In experiment on rats males of the line Vistar regularities of adaptation are considered at combined (cold – swimming in water at a temperature +7°C with the lead sinker (10% of body weight) attached to a root of a tail and painful – introduction under a plantar aponeurosis of 2% of solution of formalin) influence. It is established that cold influence reduces adaptive abilities of an organism and quicker leads to disadaptation. Painful influence stimulates ability to adaptation, but negatively influences resources of vegetative regulation. Course introduction of a korteksin (10 injections) leads to improvement of indicators of physical working capacity (lengthening of time of swimming), regulation of a warm rhythm and normalization of indicators of stressful reaction. Korteksin, as we know, leads to activation of fermental system of neurons and neurotrophic factors of a brain; optimizes balance of a metabolism of exciting and brake amino acids: glutamate, dopamine, serotonin, gamma аминомасляной acids, improves bioelectric activity of a brain, prevents education of free radicals (products of lipid peroxidation). Besides, such action of a korteksin allows to understand more precisely features of dynamics and formation of processes of adaptation, a readaptation and disadaptation. Thus, use of a korteksin in the conditions of emergency situations can become important help in increase of physical working capacity, endurance and a survival of animals and, apparently, the person.*

***Key words:** adaptation, cold influence, painful influence, neuropeptid, stress reaction, physical working capacity, disadaptation.*

Контактный телефон: +7-904-554-77-41; e-mail: lov63@inbox.ru

А.С. Мкртычян¹, С.В. Королева¹,
Д.Л. Петров¹, В.В. Юсупов²

Сравнительный анализ variability сердечного ритма курсантов высшего образовательного учреждения Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

¹Ивановская пожарно-спасательная академия Государственной противопожарной службы Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, Иваново

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

Резюме. Представлены результаты математического анализа variability сердечного ритма курсантов 1-го и 5-го курсов 2011 и 2016 гг. набора образовательного учреждения Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. Установлено, что у всех курсантов преобладает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на модуляцию сердечного ритма. У курсантов первого года обучения, поступивших в 2011 и 2016 гг., достоверных различий по основным показателям variability сердечного ритма не выявлено. Так, общая мощность спектра variability сердечного ритма у них составила 6854 ± 1708 и 6885 ± 1712 мс²/Гц, соотношение низко- и высокочастотного компонентов равно $0,6 \pm 0,2$ и $0,67 \pm 0,22$ у.е., показатель реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (коэффициент 30/15) – $1,4 \pm 0,07$ и $1,5 \pm 0,08$ у.е. соответственно. Через 5 лет обучения у выпускников 2016 г. (набор 2011 г.) функциональное состояние значительно улучшилось, увеличились функциональные резервы, сформировались более выгодные соотношения показателей variability сердечного ритма для профессиональной адаптации по сравнению с выпускниками 2011 г. (набор 2006 г.). Общая мощность спектра у первых составила $8115,77 \pm 942,44$ мс²/Гц, у вторых – $3582,37 \pm 383,14$ мс²/Гц, соотношение низко- и высокочастотного компонентов – $0,97 \pm 0,14$ и $0,80 \pm 0,12$ у.е. соответственно. Все это свидетельствует об умеренной симпатикотонии, сохраняющейся на уровне устойчивой тенденции при выполнении функциональной пробы малой интенсивности (активной ортостатической пробы). Соотношение низко- и высокочастотного компонентов после активной ортостатической пробы равно $5,0 \pm 0,75$ у.е. в 2016 г. против $3,28 \pm 0,59$ у.е. в 2011 г. ($p < 0,01$). Индекс централизации, характеризующий вовлечение центральных эрготропных механизмов в поддержание гомеостаза, у выпускников 2011 г. составил $3,11 \pm 0,63$ у.е., у выпускников 2016 г. – $5,04 \pm 0,92$ у.е. ($p < 0,1$), что свидетельствует о формировании устойчивых процессов профессионализации на фоне гиперадаптационной реакции. Показатель реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (коэффициент 30/15) у выпускников 2011 и 2016 гг. был практически одинаков и равнялся $1,40 \pm 0,04$ и $1,41 \pm 0,05$ у.е. соответственно и, естественно, не оказывал значительного влияния на variability сердечного ритма.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, вегетативная нервная система, адаптация, курсанты, Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, экстремальные условия труда.

Введение. Труд сотрудников Федеральной противопожарной службы Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России) относится к категории опасных [1]. Экстремальные условия профессиональной деятельности спасателей МЧС России оказывают неблагоприятное воздействие на состояние их здоровья, что проявляется повышенной заболеваемостью органов пищеварения, дыхания, системы кровообращения. Частота возникновения данных заболеваний у спасателей достоверно выше, чем у мужского населения соответствующего воз-

раста, и связана со стажем работы по специальности и интенсивностью профессиональной нагрузки. По распространенности хронической патологии у спасателей МЧС России ведущими являются болезни органов пищеварения, костно-мышечной, эндокринной, дыхательной систем и системы кровообращения. У 52% из них установлено существенное перенапряжение регуляторных систем и снижение адаптивных возможностей организма [2]. Экстремальные условия профессиональной деятельности спасателей МЧС России предъявляют повышенные требования как к профессионализму и психологическим качествам личности, так и к состоянию здоровья, обеспечивающим

эффективность деятельности в этих условиях [12]. Поэтому проблема сохранения здоровья и обеспечения надежности профессиональной деятельности специалистов экстремального профиля занимает одно из ведущих мест в области социальной гигиены, общественного здоровья и здравоохранения [8]. Этим же обусловлена актуальность и практическая необходимость совершенствования мероприятий и методов психофизиологического отбора специалистов экстремального профиля.

Первым этапом профессионального становления будущих спасателей МЧС России является их профессиональная подготовка в вузах министерства. Высокая стоимость подготовки будущих спасателей, значительный процент их отчисления из вузов по профнепригодности и психологическим причинам, высокие требования к мотивационной сфере личности, ее эмоционально-волевым качествам и когнитивным способностям определяют необходимость совершенствования существующей системы профессионального отбора кандидатов, поступающих в вузы МЧС России. Несмотря на наличие валидных психологических методик таких как методика юмористических фраз, моторная проба Шварцландера, краткая отборочная методика, батарея интеллектуальных методик «КРЗ-85», методика многостороннего исследования личности, 16-факторный личностный опросник Р.Б. Кэттелла [10], назрела необходимость объективизации должного медицинского обеспечения в профессиональном отборе будущих спасателей – курсантов вузов МЧС России [13]. Традиционные медицинские технологии не в состоянии выявить ранние, стресс-индуцированные, профессионально обусловленные изменения здоровья. Однако именно в решении этого вопроса заключается перспектива развития профессиональной персонализированной медицины для специалистов экстремального профиля. Одним из перспективных подходов, позволяющим интегративно оценить состояние системы кровообращения, ее функциональные и адаптационные резервы, является математический анализ variability сердечного ритма (BCP). Чувствительность методики, все более широкое применение не только в научных, но и в практических целях – делает ее перспективной и востребованной именно в профессиях, требующих донозологической диагностики.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ BCP у курсантов первого курса академии МЧС России, поступивших в 2011 и 2016 гг., и выпускников тех же лет для определения наличия патоморфоза.

Материалы и методы. Обследованы 120 курсантов-мужчин 1-го и 5-го курсов (по 60 обучающихся) в возрасте $20,42 \pm 0,07$ лет. Для исключения влияния конституциональных особенностей организма на результаты исследования [5] в зависимости от категории профпригодности [7] в исследование включались курсанты, сопоставимые по индексу массы тела, росту, окружности груди, живота и бедер, отнесенные ко 2-й категории профпригодности.

Обследование проводилось в стандартных условиях научно-исследовательской лаборатории «Медицина катастроф» с соблюдением этических и правовых норм для декретированной группы. Использован сертифицированный аппаратно-программный комплекс «ВНС-Микро» общества с ограниченной ответственностью «Нейрософт» (г. Иваново). Первое обследование проводилось в положении лежа до нагрузки – фоновая проба (Ф), затем стоя – активная ортостатическая проба (АОП).

При оценке состояния профессиональной адаптации использован «Способ оценки профессиональной адаптации курсантов образовательных учреждений МЧС России» (патент №2480151 от 27.04.13) [9]. Профессиональная адаптация курсанта считается удовлетворительной, если в результате показатель общей мощности (TP) спектра BCP фоновой пробы (TPф) снижается не более чем на 50%, показатель реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), так называемый коэффициент 30/15 ($K_{30/15}$) – не более чем на 20% от исходных значений, а показатель соотношения низко- и высокочастотного компонентов (LF/HF) после АОП повышается не более чем на 30% от исходного [10]. Также проведен анализ кросс-корреляции (KRS) дыхательного и кардиоритмов испытуемых с разным тоном ВНС.

При математической обработке материала выполнялась проверка на нормальность распределения по критерию согласия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении признаков в выборке вычислялся параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Вилкоксона (U) вычислялся с помощью MS Excel. Корреляционный анализ проводился непараметрическим методом Спирмена с помощью пакета статистических программ SPSS12.0. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p \leq 0,05$. Все показатели в таблицах представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднее квадратичное отклонение [3].

Результаты и их обсуждение. Все обследуемые показали хороший «уровень» BCP: TPф составила $5775,2 \pm 973,8$ мс²/Гц, после выполнения АОП – $3547,1 \pm 1159,0$ мс²/Гц (нормальное фоновое значение по «Международному Стандарту» (МС) [10] равно 3466 ± 1018 мс²/Гц). При этом индивидуальные колебания имели значительный разброс (25% перцентиль – 2997 мс²/Гц, 75% перцентиль – 9832 мс²/Гц). Анализ соотношения отдельных составляющих спектра выявил достоверное преобладание влияния парасимпатического отдела ВНС на модуляцию ритма сердца: фоновый коэффициент LF/HF_{ϕ} равнялся $0,56 \pm 0,11$ у. е., после выполнении АОП – $1,02 \pm 0,21$ у. е. (норма – 1,5–2 у. е.). Известно, что значительное усиление симпатoadренальных влияний (увеличение LF/HF) является патогенетической основой развития реакций дезадаптации, а парасимпатикотония – косвенным признаком склонности обследуемого к риску (желательной психологической характеристикой для пожарного). Величина показателя $K_{30/15}$ после выполнения

АОП составила $1,49 \pm 0,23$ у. е. и не выходила за рамки нормы, представленной в МС [10].

Достоверных различий между исследуемыми показателями ВСР у курсантов 1-го курса, поступивших в 2011 и 2016 гг., не выявлено. Так, ТР ВСР курсантов, поступивших в 2011 г., составила 6854 ± 1708 мс²/Гц, в 2016 г. – 6885 ± 1712 мс²/Гц, LF/HF – $0,6 \pm 0,2$ и $0,67 \pm 0,22$ у. е., $K_{30/15}$ после АОП – $1,4 \pm 0,07$ и $1,5 \pm 0,08$ у. е. соответственно (табл. 1). Таким образом, у курсантов первого года обучения вне зависимости от года поступления выявлена выраженная парасимпатикотония.

Таблица 1
Показатели ВСР курсантов 1-го года обучения, поступивших в 2011 и 2016 гг., М±σ

Показатель	Год поступления		МС
	2011	2016	
ТР, мс ² /Гц	6854±1708	6885±1712	3466±1018
VLF, мс ² /Гц	1588±627	1592±632	–
LF, мс ² /Гц	1315±367	1320±371	1170±416
HF, мс ² /Гц	3949±1192	3952±1198	975±203
LF, н. е.	32,1±5,2	32,1±5,2	–
HF, н. е.	67,9±6,2	68,0±6,3	–
LF/HF, у. е.	0,6±0,2	0,67±0,22	1,5±2,0
VLF%	23,7±4,1	23,9±4,2	–
LF%	23,5±4	23,8±4,1	–
HF%	52,8±6,7	53,1±6,9	–
KRS, у. е.	22,8±7,3	23,0±7,5	–
$K_{30/15}$ после АОП, у. е.	1,4±0,07	1,5±0,08	–

Примечание: VLF – очень низкочастотный компонент. Мощности компонентов спектра в нормализованных единицах вычислялись по формулам: HF (н. е.) = HF/(TP-VLF)×100, LF (н. е.) = LF/(TP-VLF)×100.

Общая мощность спектра ВСР выпускников 2011 г. составила $3582,37383,14$ мс²/Гц, выпускников 2016 г. – $8115,77 \pm 942,44$ мс²/Гц, что свидетельствует о лучших (хороших) функциональных резервах выпускников 2016 г. Соотношение баланса LF/HF в вегетативном обеспечении деятельности сердца выпускников 2011 г. составило $0,80 \pm 0,12$ у. е., выпускников 2016 г. – $0,97 \pm 0,14$ у. е., что характеризует устойчивую тенденцию к усилению симпатoadреналовой составляющей. Соотношение баланса LF/HF_{АОП} выпускников 2011 г. составило $3,28 \pm 0,59$ у. е., выпускников 2016 г. – $5,0 \pm 0,75$ у. е., что также свидетельствует об устойчивой тенденции к усилению симпатoadреналовой составляющей при выполнении функциональной пробы малой интенсивности (АОП), таблица 2.

Таким образом, более выраженная превентивная готовность к выполнению профессиональных задач

Таблица 2

Показатели ВСР у выпускников 2011 и 2016 гг., М±σ

Показатель	Выпускники 2011 г. (набор 2006 г.)	Выпускники 2016 г. (набор 2011 г.)
ТР, мс ² /Гц	3582,37± 383,14 / 2987	8115,77± 942,44 / 6489,5*
LF, мс ² /Гц	919,33± 166,10 / 596	2845,73± 582,27 / 1834,5*
HF, мс ² /Гц	1450,7± 210,85 / 1262	3193,37± 38,23 / 3173*
LF/HF, у. е.	0,80± ,12 / 0,59	0,97± 0,14 / 0,71*
$K_{30/15}$, у. е.	1,40± 0,04 / 1,4	1,41± 0,05 / 1,37
LF/HF _{АОП} , у. е.	3,28± 0,59 / 2,45	5,0± 0,75 / 3,7*
IC, у. е.	3,11± 0,63 / 2,6	5,04± 0,92 / 3,47*

Примечание: * – $p \leq 0,1$; / после АОП – мода, наиболее вероятный показатель в группе.

имеет место у выпускников 2016 г. Индекс централизации (IC) у выпускников 2011 г. составил $3,11 \pm 0,63$ у. е., выпускников 2016 г. – $5,040,92$ у. е., что является показателем устойчивой тенденции к усилению центральных эрготропных влияний, отражающих процесс профессионализации. Показатель $K_{30/15}$ у выпускников 2011 и 2016 гг. был практически одинаков и равнялся $1,400,04$ и $1,410,05$ у. е. соответственно и, естественно, не оказывал значительного влияния на вариабельность сердечного ритма.

Следовательно, к концу обучения курсанты 5 курса (выпускники) приобретают необходимый уровень профессиональной адаптации, основным маркером которой является выраженное преобладание парасимпатических модулирующих влияний на ритм сердца. При этом в периоде так называемого «ожидания» стрессового воздействия имеет место умеренная симпатикотония, выражающаяся в снижении показателя LF. У испытуемых-ваготоников по показателям KRS зарегистрированы наиболее высокие показатели синхронизации.

Выводы

1. Фоновые показатели ВСР у первокурсников разных годов поступления в вуз достоверно не различаются.

2. При выполнении функциональной пробы малой интенсивности (активной ортостатической пробы) у выпускников 2016 г. по сравнению с выпускниками 2011 г. достоверно усиливается симпатoadреналовая составляющая, что свидетельствует о возросшей профессиональной нагрузке и формировании необходимого уровня параметров вегетативного обеспечения деятельности сердца.

Литература

- Александрин, С.С. Результаты оценки состояния здоровья спасателей МЧС России / С.С. Александрин // Вестн. психотерапии. – 2007. – № 21 – С. 83–90.
- Александрин, С.С. Состояние здоровья специалистов опасных профессий МЧС России / С.С. Александрин, О.М. Астафьев // Медико-психологическая помощь в чрезвычайных ситуациях: мат. Междунар. науч.-практ. конф. – СПб.: ВЦЭРМ, 2010. – С. 3–11.

3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Данилова, Н.Н. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Н.Н. Данилова. – СПб.: ИНКАРТ, 2000. – 64 с.
5. Загородников, А.Г. Влияние конституциональных особенностей организма на адаптационные возможности и успешность обучения курсантов военного вуза / А.Г. Загородников [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – №1 (53). – С. 215–219.
6. Зеленина, Н.В. Формирование психосоматических заболеваний у военнослужащих-женщин в процессе обучения / Н.В. Зеленина [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 4 (52). – С. 133–138.
7. Мкртычян, А.С. Особенности вариабельности сердечного ритма, профессионально значимые при подготовке специалистов экстремального профиля / А.С. Мкртычян [и др.] // Проф. мед. – 2016. – № 19 (3). – С. 41–44.
8. Об утверждении Концепции совершенствования медицинского обеспечения системы МЧС России на период до 2020 года и Плана основных мероприятий реализации первого этапа Концепции на 2009–2011 годы: приказ МЧС России от 20 ноября 2008 № 710. – М, 2008. – 3 с.
9. Пат. № 2480151 Российская Федерация, МПК А61В5/0402 (2006.01). Способ оценки профессиональной адаптации курсантов образовательных учреждений МЧС России / С.В. Королева; опубл. 27.04.2013 // Бюл. № 12. – С. 87–90.
10. Пат. № 2533732 Российская Федерация, МПК А61В5/0402 (2006.01). Способ диагностики риска развития стресс-индуцированного мелкоочечного кератолита / С.В. Королева; опубл. 20.11.2014 // Бюл. № 32. – С. 57–59.
11. Петров, В.Е. Психометрическая адаптация диагностического инструментария профессионального психологического отбора кандидатов на службу в органы внутренних дел: метод. пособие / В.Е. Петров. – Казань, 2003. – 64 с.
12. Сысоев, В.Н. Теоретические проблемы профессионального психологического отбора, психофизиологического сопровождения подготовки и деятельности военнослужащих: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Сысоев. – СПб., 1999. – 37 с.
13. Шойгу, Ю.С. Профессиональный психологический отбор курсантов вузов МЧС России – будущих спасателей (обоснование психодиагностического инструментария): автореф. дис. ... канд. психол. наук / Ю.С. Шойгу. – СПб.: Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России, 2003. – 20 с.

A.S. Mkrtychyan, S.V. Korolyova, D.L. Petrov, V.V. Yusupov

Comparative analysis of heart rate variability of cadets of the higher educational institution of the Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters

Abstract. Here we report the results of comparative analysis of the heart rate variability of cadets of the educational institution of the Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters of 1st and 5th courses which entered in 2011 and in 2016. It is established, that all cadets have the prevalence of parasympathetic part of the autonomic nervous system in modulation of the heart rate. There are no significant differences between main parameters of the heart rate variability in cadets entered in 2011 and in 2016. Thus, the total spectra power of the of heart rate variability was 6854 ± 1708 and 6885 ± 1712 ms^2/Hz , the ratios of low- and high-frequency components were $0,6 \pm 0,2$ and $0,67 \pm 0,22$ conventional units, parasympathetic reactivity indexes of the autonomic nervous system (coefficient 30/15) were $1,4 \pm 0,07$ and $1,5 \pm 0,08$ conventional units, respectively. After 5 years of training the graduates of 2016 (entered in 2011) had significantly improved functional state, their functional reserves were increased, and ratios of heart rate variability for professional adaptation had been formed as more effective compared with graduates of 2011 (entered in 2006). The first group has total spectra power as $8115,77 \pm 942,44$ ms^2/Hz , the second group – $3582,37 \pm 383,14$ ms^2/Hz , the ratio of low- and high-frequency components was $0,97 \pm 0,14$ and $0,80 \pm 0,12$ conventional units, respectively. All of this indicates that cadets had a moderate sympathicotonia, which persisted at the level of a stable trend in the performance of the low intensity functional test (active orthostatic test). The ratios of low- and high-frequency components after the active orthostatic test were $5,0 \pm 0,75$ conventional units in group of 2016 vs. $3,28 \pm 0,59$ conventional units in group of 2011 ($p < 0,01$). The centralization index characterizing the involvement of ergotropic mechanisms of central nervous system in maintaining homeostasis for graduates of 2011 was $3,11 \pm 0,63$, and for graduates of 2016 – $5,04 \pm 0,92$ ($p < 0,1$), which showed the formation of steady processes related to professional and hyperadaptational background. The reactivity index of the parasympathetic autonomic nervous system (coefficient 30/15) in graduates of 2011 and 2016 was almost the same and equaled $1,40 \pm 0,04$ and $1,41 \pm 0,05$ conventional units, respectively, and therefore did not significantly affect the heart rate variability.

Key words: heart rate variability, autonomic nervous system, adaptation, cadets, Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergency Situations and Elimination of Consequences of Natural Disasters, extreme working conditions.

Контактный телефон: 8-921-920-87-63; e-mail: arsen-68@mail.ru

Т.М. Глазырина, К.В. Днов, В.А. Корзунин,
Е.В. Кузнецова, С.С. Назаров, Б.В. Овчинников,
В.В. Юсупов, А.Н. Ятманов, О.А. Толстой

Психофизиологическая оценка факторов риска артериальной гипертензии у мужчин призывного возраста

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

Резюме. Обследовано 208 мужчин призывного возраста от 18 до 26 лет. По уровню артериального давления обследованные были отнесены к одной из трех групп: I – с нормальными и оптимальными показателями артериального давления ($n=65$); II – с артериальной гипертензией I степени ($n=63$); III – с артериальным давлением в пределах высококонормального давления ($n=80$). У обследованных, страдающих артериальной гипертензией I степени, в состоянии покоя определяется смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического тонуса и преобладание центральной регуляции сердечного ритма. У них во время стрессовой нагрузки по сравнению с обследованными с нормальными показателями артериального давления определяется более низкая согласованность факторов, обуславливающих чувство восприятия времени, более низкие психомоторные характеристики, более низкая способность к дифференциации психомоторных процессов в центральной нервной системе, более низкая работоспособность. В целом, для страдающих артериальной гипертензией I степени характерна низкая психофизиологическая устойчивость к стрессу. На основе дискриминантного моделирования разработана высокоинформативная модель определения наличия факторов риска артериальной гипертензии (λ -Уилкса (0,40493), $F(3,124)=40,526$ при $p=0,0000$, прогностическая способность – 82,8%). Молодые мужчины с высококонормальным давлением и наличием факторов риска через 1,5 года демонстрируют достоверное ($p<0,05$) увеличение систолического артериального давления по сравнению с обследованными без факторов риска при исходно одинаковых показателях.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, факторы риска, психофизиологические показатели, устойчивость к стрессу, сенсомоторная реакция, мужчины призывного возраста, дискриминантное моделирование.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) входит в число наиболее распространенных заболеваний в популяции людей развитых стран и выявляется у 20% взрослого населения [1, 13]. АГ является одной из ведущих причин смертности от болезней системы кровообращения [6, 8, 11]. Значительный рост АГ наблюдается в молодом возрасте (от 20 до 29 лет) [3, 5, 10, 12].

По данным Центральной военно-врачебной комиссии Министерства обороны Российской Федерации, из всех уволенных по состоянию здоровья военнослужащих по контракту причиной увольнения в 34% случаев являются болезни системы кровообращения, из них на гипертоническую болезнь приходится 53% [4, 7]. Это указывает на высокую актуальность выявления предикторов АГ.

Цель исследования. Выявить психофизиологические особенности и факторы риска АГ у лиц призывного возраста.

Материалы и методы. Обследованы 208 мужчин призывного возраста от 18 до 26 лет. По уровню артериального давления (АД), согласно классификации Всемирной организации здравоохранения [14], обследованные были отнесены к одной из трех групп:

I – с нормальными и оптимальными показателями АД (норма: систолическое артериальное давление (САД) – 110–129 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 75–84 мм рт. ст.) ($n=65$); II – страдающие АГ I степени (САД – 140–159 мм рт. ст., ДАД – 90–99 мм рт. ст.) ($n=63$); III – с артериальным давлением в пределах высококонормального давления (ВНД) (САД – 130–139 мм рт. ст., ДАД – 85–89 мм рт. ст.) ($n=80$).

Использовались следующие психофизиологические пробы: проба на точность восприятия времени, простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР): «Светофор», «Экзамен», в условиях дефицита времени.

Психофизиологическое исследование проводили дважды: в состоянии функционального покоя и во время стрессовой нагрузки. Стрессовая нагрузка создавалась комплексом негативных сенсорных раздражителей, а именно: температура на кондиционере выставлялась на 18°C; выключалось верхнее освещение; в наушники обследуемого подавались громкие, неприятные, резко меняющиеся звуки; прямо над экраном испытуемого располагался большой монитор, на котором черный фон чередовался с демонстрацией неприятных изображений. За время обследования несколько раз за спиной создавался неожиданно громкий шум.

Оценка психофизиологической устойчивости к стрессу проводилась по средней величине динамики нормализованных показателей психофизиологических проб.

Вариабельность проб и реакций определялась как величина, равная отношению среднего значения к стандартному отклонению. Вариабельность проб и реакций отражает степень разброса проб от среднего. Чем выше показатель вариабельности, тем «кучнее» обследованный выполнял пробу, тем более сбалансированы процессы торможения и возбуждения в центральной нервной системе [9].

Сравнительный анализ проводился с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. На основе полученных количественных психофизиологических переменных с помощью дискриминантного анализа методом «вперед пошагово» моделировались факторы риска АГ.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в состоянии функционального покоя точность восприятия времени у обследованных одинакова, однако у страдающих АГ 1 степени разброс значений точности достоверно ($p < 0,05$) варьирует в более широких пределах, что указывает на более низкую согласованность факторов обуславливающих чувство восприятия времени. Данная ситуация усугубляется при проведении стрессовой нагрузки, достоверно ($p < 0,05$) сочетаясь со снижением точности восприятия времени (табл. 1). Это может свидетельствовать о большей цене деятельности человека, страдающего АГ 1 степени, в условиях стресса.

Выявлено, что обследованные с нормальным уровнем АД достоверно ($p < 0,05$) быстрее реагировали на зрительный сигнал и «кучнее» выполняли пробу во время стрессовой нагрузки. Это свидетельствует о более высоких психомоторных характеристиках и лучшем функциональном состоянии ЦНС по сравнению со страдающими АГ (табл. 2).

Время СЗМР с дифференцировкой «Светофор» и «Экзамен» не различалось статистически значимо ни в состоянии функционального покоя, ни при стрессовой нагрузке (табл. 3). Это объясняется, во-первых,

Таблица 1
Точность восприятия времени и вариабельность проб в покое и при стрессовой нагрузке у страдающих АГ 1 степени, $\bar{x} \pm \sigma$

Показатель	Норма	АГ 1 степени
Точность восприятия времени в покое, %	69,20±10,66	68,94±11,30
Вариабельность проб в покое, у. е.	7,72±3,00	6,30±2,70*
Точность восприятия времени при стрессовой нагрузке, %	70,01±10,63	65,94±11,69*
Вариабельность проб при стрессовой нагрузке, у. е.	7,23±2,71	6,08±2,53*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 2
Величины ПЗМР и вариабельности времени у страдающих АГ 1 степени, $\bar{x} \pm \sigma$

Показатель	Норма	АГ 1 степени
Скорость ПЗМР в покое, мс	315,27±101,72	330,97±166,38
Вариабельность времени в покое, у. е.	5,42±3,40	4,79±3,15
Скорость ПЗМР при стрессовой нагрузке, мс	328,07±49,50	437,68±329,06*
Вариабельность времени при стрессовой нагрузке, у. е.	6,01±2,70	4,24±2,76*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3
Время СЗМР с дифференцировкой «Светофор» и «Экзамен» у страдающих АГ 1 степени, мс ($\bar{x} \pm \sigma$)

Показатель	Норма	АГ 1 степени
СЗМР «Светофор» в покое	622,73±636,78	558,68±122,89
СЗМР «Светофор» при стрессовой нагрузке	553,87±160,94	578,77±129,46
СЗМР «Экзамен» в покое	2205,68±1168,92	2140,08±825,61
СЗМР «Экзамен» при стрессовой нагрузке	2140,94±1049,64	2217,29±873,03

влиянием «тренировки» в процессе выполнения («Светофор» – около 60 стимулов, «Экзамен» – около 120), а во-вторых, более высокой значимостью каждого из 10 стимулов ПЗМР.

Обследованные с нормальным уровнем АД достоверно ($p < 0,05$) быстрее реагировали на зрительный сигнал как в состоянии покоя, так и во время стрессовой нагрузки. Кроме того, они имели меньший разброс проб СЗМР как в состоянии покоя, так и во время стрессовой нагрузки, а также делали меньше ошибок при выполнении пробы. Это свидетельствует о более высокой работоспособности и дифференциации психомоторных процессов в ЦНС по сравнению со страдающими АГ (табл. 4).

Средние показатели вариабельности сердечного ритма у обследованных обеих групп располагались

Таблица 4
Время СЗМР с дифференцировкой в условиях дефицита времени и вариабельность времени у страдающих АГ 1 степени, $\bar{x} \pm \sigma$

Показатель	Норма	АГ 1 степени
Скорость СЗМР в покое, мс	671,71±138,57	905,08±214,40*
Вариабельность времени в покое, у. е.	3,11±1,16	2,39±0,91*
Скорость СЗМР при стрессовой нагрузке, мс	632,34±107,63	782,63±148,72*
Вариабельность времени при стрессовой нагрузке, у. е.	3,44±1,10	2,64±1,12*
Количество ошибок в покое	7,09±1,76	9,54±2,22*
Количество ошибок при стрессовой нагрузке	7,38±1,58	8,86±1,81*

Примечание: * – $p < 0,05$.

в пределах физиологической нормы. При этом у обследованных с нормальными показателями АД выявлено смещение вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатического тонуса. Среднее значение интервала R–R равнялось $940,3 \pm 192,19$ мс, квадратный корень из среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных R–R интервалов соответствовал $35,8 \pm 50,78$ мс, относительное значение мощности волн высокой частоты (NF) равное $32,7 \pm 22,02\%$ было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у страдающих АГ 1 степени ($867,1 \pm 130,64$ мс; $21,9 \pm 14,49$ мс и $24,5 \pm 20,39\%$ соответственно).

У страдающих АГ 1 степени выявлено смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического тонуса. Отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности (LF/NF) соответствовало $6,01 \pm 4,86$ у.е., относительное значение мощности волн низкой частоты (LF) равное $75,5 \pm 20,39\%$ было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у обследованных с нормальными показателями АД ($4,1 \pm 3,98$ у.е. и $66,0 \pm 22,95\%$ соответственно). У них также преобладала центральная регуляция сердечного ритма. Так, индекс напряжения (ИН) регуляторных систем был достоверно ($p < 0,05$) выше ($181,8 \pm 152,87$ у.е.), чем у обследованных с нормальными показателями АД ($131,8 \pm 117,61$ у.е.). Это проявилось более стабильным ритмом, достоверно ($p < 0,05$) меньшим разбросом длительностей RR-интервалов (у страдающих АГ 1 степени длительность RR-интервалов равна $219,56 \pm 93,48$ мс, у обследованных с нормальными показателями АД – $274,09 \pm 163,77$ мс), повышенным количеством однотипных по длительности RR-интервалов ($48,41 \pm 14,44$ и $45,08 \pm 14,64\%$ соответственно).

Выявлено, что у обследованных с нормальными показателями АД психофизиологическая устойчивость к стрессу, равная $0,14 \pm 0,55$ у.е., достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у страдающих АГ 1 степени ($-0,10 \pm 0,42$ у.е.). Это означает, что обследованные с нормальными показателями АД способны сохранять и даже улучшать результаты психофизиологических проб во время стрессовой нагрузки. Кроме того, у них имеются физиологические ресурсы для поддержания оптимального баланса нервных процессов ЦНС в стрессовой ситуации.

Более низкая устойчивость к стрессу страдающих АГ 1 степени, с одной стороны, может объяснять формирование у них стойкого повышения АД, с другой – устойчивость к стрессу может падать вследствие процессов, сопряженных с повышением АД.

Поскольку АГ 1 степени, особенно у молодых людей, часто является обратимой и не сопровождается морфологическими изменениями в органах и системах, то предикторы артериальной гипертензии, выявленные с помощью дискриминантного анализа, правомерно отнести к факторам риска развития гипертонической болезни.

При проведении дискриминантного анализа, направленного на выявление наличия факторов риска АГ, получена высокоинформативная модель: Wilks' Lambda: $0,40493$ approx. $F(3, 124) = 40,526$; $p < 0,0000$, имеющая

высокую прогностическую способность, равную $82,81\%$. Предикторами наличия факторов риска АГ, выявленных с помощью дискриминантного анализа, являются показатели СЗМР (ДВ) в покое, устойчивость к стрессу (УС) и мода (Мо) вариабельности сердечного ритма. Кроме того, дискриминантная модель позволила разделить обследованных с высоконормальным АД на 2 группы: $n=54$ с фактором риска АГ и $n=26$ без факторов риска АГ.

Линейные классификационные функции (ЛКФ) отсутствия (1) или наличия (2) факторов риска АГ рассчитывались по формулам:

$$\text{ЛКФ-1} = -24,036 + 0,0239 \times \text{СЗМР (ДВ) в покое} - 1,2291 \times \text{УС} + 0,0336 \times \text{Мо}$$

$$\text{ЛКФ-2} = -29,0414 + 0,0354 \times \text{СЗМР (ДВ) в покое} - 4,6091 \times \text{УС} + 0,029 \times \text{Мо}$$

Для определения наличия факторов риска АГ расчет производится по обеим формулам. Формула, результаты которой были наибольшими, указывает на отнесение обследованного к искомой группе: $(\text{ЛКФ-}i)_{\max} =$ отсутствие (1) или наличие (2) факторов риска АГ. Для ЛКФ данная процедура является стандартной.

Пример 1. У обследуемого В.Н., 23 лет определены показатели: СЗМР (ДВ) в покое = $944,17$ мс, устойчивость к стрессу = $-0,16$ у.е., Мо = 900 мс. Подставляем полученные величины в формулы:

$$\text{ЛКФ-1} = -24,036 + 0,0239 \times 944,17 - 1,2291 \times (-0,16) + 0,0336 \times 900 = 28,97 \text{ у.е.}$$

$$\text{ЛКФ-2} = -29,0414 + 0,0354 \times 944,17 - 4,6091 \times (-0,16) + 0,029 \times 900 = 31,22 \text{ у.е.}$$

Максимальное число ЛКФ соответствует расчету формулы для ЛКФ-2. Таким образом, у обследованного лица имеются факторы риска АГ.

Пример 2. У обследуемого М.Н., 24 года определены показатели: СЗМР (ДВ) в покое = $829,24$ мс, устойчивость к стрессу = $0,43$ у.е., Мо = 700 мс. Подставляем полученные величины в формулы:

$$\text{ЛКФ-1} = -24,036 + 0,0239 \times 829,24 - 1,2291 \times 0,43 + 0,0336 \times 700 = 18,78 \text{ у.е.}$$

$$\text{ЛКФ-2} = -29,0414 + 0,0354 \times 829,24 - 4,6091 \times 0,43 + 0,029 \times 700 = 18,64 \text{ у.е.}$$

Максимальное число ЛКФ соответствует расчету формулы для ЛКФ-1. Таким образом, у обследованного лица нет факторов риска АГ.

Эмпирическим путем доказано, что при увеличении СЗМР (ДВ) в покое более 950 мс, снижается устойчивость к стрессу менее $-0,2$ у.е., уменьшение моды вариабельности сердечного ритма менее 650 мс свидетельствует о наличии факторов риска АГ. Это может быть использовано как экспресс-методика определения наличия факторов риска АГ.

Выявлено, что при исходно одинаковых показателях САД и ДАД обследуемые с факторами риска через $1,5$ года демонстрируют достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень САД по сравнению с обследованными без факторов риска (табл. 5).

Таблица 5
Артериальное давление в группах на момент проведения обследования и через 1,5 года, мм рт. ст.

Показатель	Группа с фактором риска	Группа без фактора риска
САД, исходное	136,20±2,83	134,67±3,84
ДАД, исходное	73,87±2,93	73,50±2,55
САД, через 1,5 года	138,26±5,73	134,29±4,05*
ДАД, через 1,5 года	75,24±4,40	74,63±4,16

Примечание: * – $p < 0,05$.

Выводы

1. У страдающих АГ 1 степени в состоянии покоя вегетативный баланс смещается в сторону преобладания симпатического тонуса и центральной регуляции сердечного ритма.

2. У страдающих АГ 1 степени во время стрессовой нагрузки по сравнению с обследуемыми с нормальными показателями АД определяются более низкие показатели согласованности факторов, обуславливающих чувство восприятия времени, психомоторных характеристик, способности к дифференциации психомоторных процессов в ЦНС и работоспособности.

3. Для страдающих АГ 1 степени характерна низкая психофизиологическая устойчивость к стрессу.

4. Разработанная дискриминантная модель с точностью 83% способна выявить наличие факторов АГ.

5. Молодые мужчины с высоконормальным давлением и наличием факторов риска АГ через 1,5 года демонстрируют достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень САД по сравнению с обследованными без факторов риска при исходно одинаковых показателях.

Литература

- Абдуллаев, Э.И. Предрасположенность к развитию артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста / Э.И. Абдуллаев [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10–3. – С. 463–466.
- Апчел, В.Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган. – СПб., 1999. – 86 с.

- Благинин, А.А. Раннее выявление гипертонической болезни у летчиков и их медицинская реабилитация / А.А. Благинин [и др.] // *Вестн. восстановит. медицины*. – 2016. – № 4 (74). – С. 46–51.
- Давидович, И.М. Сравнительная характеристика эпидемиологии артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста – военнослужащих по контракту Восточного военного округа – при динамическом наблюдении с интервалом в 5 лет (2009–2014 годы): распространенность и факторы риска / И.М. Давидович, О.В. Афонасков, С.В. Талапов // *Дальневост. мед. журн.* – 2015. – № 3. – С. 6–10.
- Есина, Е.Ю. Структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных нейроциркуляторной астенией лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина, В.Н. Цыган // *Проф. мед.* – 2016. – Т. 19. № 2. – С. 83.
- Конради, А.О. Эпигенетические механизмы в становлении и прогрессировании артериальной гипертензии и ее осложнений / А.О. Конради // *Трансляционная медицина*. – СПб. – 2015. – С. 375–387.
- Маклаков, А.Г. Психологические детерминанты эффективности профессиональной деятельности в экстремальных условиях / А.Г. Маклаков, С.В. Чермянин // *Вестн. ЛГУ им. А.С. Пушкина*. – 2013. – Т. 5. № 4. – С. 5–18.
- Оганов, Р.Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // *Проф. мед.* – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 3–7.
- Сысоев, В.Н. Физиология военного труда / В.Н. Сысоев [и др.]. – СПб.: Любавич, 2011. – 455 с.
- Фисун, А.Я. Медицинская реабилитация в Вооруженных силах: современное состояние и перспективы / А.Я. Фисун [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2014. – № 8. – С. 4–15.
- Чазова, И.Е. Артериальная гипертензия. Гипертоническая болезнь / И.Е. Чазова, Н.М. Чихладзе // *Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний*. – М. – 2015. – С. 380–406.
- Черешнев, В.А. Клиническая патофизиология: курс лекций / В.А. Черешнев, П.Ф. Литвицкий, В.Н. Цыган // *СПб.* – 2012. – 432 с.
- Шуленин, К.С. Закономерности поражения органов-мишеней, прогрессирования заболевания и возможности совершенствования лечебно-диагностической помощи при гипертонической болезни у военнослужащих: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / К.С. Шуленин. – СПб.: ВМА, 2012. – С. 14–22.
- Guidelines Sub committee 1999. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // *J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 17. – P. 151–183.

T.M. Glazyrina, K.V. Dnov, V.A. Korzunin, E.V. Kuznetsova, S.S. Nazarov, V.V. Ovchinnikov, V.V. Yusupov, A.N. Yatmanov, O.A. Tolstoy

Psychophysiological assessment of risk factors for hypertension in men of conscript age

Abstract. 208 men of draft age from 18 to 26 years were examined. According to the level of arterial pressure, the subjects were assigned to one of three groups: I - with normal and optimal blood pressure ($n=65$); II - with arterial hypertension 1 degree ($n=63$); III - with arterial pressure within the high normal pressure ($n=80$). In patients with hypertension 1 degree at rest, the displacement of the vegetative balance is determined in the direction of predominance of the sympathetic tone and the predominance of central regulation of the heart rhythm. At them during a stressful loading in comparison with those surveyed with normal indices of arterial pressure, the lower consistency of factors that determine the sense of time perception, lower psychomotor characteristics, lower ability to differentiate psychomotor processes in the central nervous system, lower efficiency is determined. In general, for those suffering from hypertension of 1 degree, low psychophysiological resistance to stress is characteristic. On the basis of discriminant modeling, a highly informative model was developed for determining the presence of risk factors for arterial hypertension (λ -Wilks (0,40493), $F(3,124) = 40,526$ at $p=0,0000$, predictive power 82,8%). Young men with high-normal pressure and the presence of risk factors after 1,5 years demonstrate a significant ($p < 0,05$) increase in the severity of systolic blood pressure compared with those examined without risk factors, with initially the same indicators.

Key words: arterial hypertension, arterial pressure, risk factor, psychophysiological indicators, resistance to stress, sensorimotor reaction, men of draft age, discriminant modeling.

Контактный телефон: 8-952-204-89-03; e-mail: yan20220@mail.ru

В.А. Щеголев¹, О.Е. Понимасов¹, А.В. Зюкин²

Особенности применения средств гидрофитнеса для поддержания работоспособности моряков-подводников в автономном походе

¹Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург

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

Резюме. Приводится краткая характеристика особенностей военной-профессиональной деятельности офицеров-подводников Военно-морского флота. Обозначены деструктурирующие факторы, негативно влияющие на состояние умственной и физической работоспособности подводников. Обоснована необходимость использования средств бортового профилактория для восстановления нарушенных функций организма. Исследованы возможности поддержания физической и профессиональной работоспособности моряков-подводников в длительном походе средствами водного тренинга, использующими функциональные компоненты профилактория и опирающиеся на методические принципы физической тренировки. Сформулированы следующие принципы гидрофитнеса: аэробная направленность, психологическая тонизирующая стимуляция, естественность движений, тренировка органов дыхания, направленность внимания, двустороннее воздействие, давление на воду, симметричное противодействие, совмещение. Выявлено, что занятия силовыми упражнениями в условиях бассейна профилактория способствуют поддержанию физической работоспособности офицеров-операторов в длительном автономном плавании на должном уровне. Представленные результаты позволяют достоверно наблюдать различия в изменениях психофизиологических и соматических показателей обследуемого контингента. Установлено, что под воздействием гидродинамических упражнений у испытуемых, использующих гидрофитнес произошли достоверные положительные сдвиги в исследуемых психофизиологических и соматических показателях. У обследуемых контрольной группы выявлена регрессирующая динамика умственной и физической работоспособности.

Ключевые слова: принципы гидрофитнеса, психофизиологические показатели, военно-профессиональная деятельность подводников, бортовой профилакторий, офицеры-подводники, умственная и физическая работоспособность.

Введение. Военно-профессиональная деятельность моряков-подводников относится к специальностям операторского профиля по управлению кораблем и оружием. Для нее характерно наличие всех выделяемых в структуре операторской деятельности классов двигательных задач: действия включения, выключения, переключения; последовательно повторяющиеся действия; дозирование движений по силовым, пространственным и временным параметрам; слежение за изменяющейся обстановкой [4]. Многообразие выполняемых операций по управлению кораблем, отрицательное воздействие факторов обитаемости обуславливают повышенный уровень нервно-эмоционального напряжения и формируют критерии оценки к военной службе в Военно-морском флоте.

Для поддержания работоспособности подводников на уровне, обеспечивающем успешное выполнение служебных обязанностей при отработке морских элементов курсовых задач и во время несения боевой службы, современные подводные лодки имеют профилакторий с малогабаритным спортивным залом. В его оборудование входят стандартные и унифицированные изделия – беговая дорожка (тредбан), велоэргометр, гребной комбинированный тренажер, рычаг подвижный «Атлант», тренажерные устройства (гимнастическая стенка, пристеночная гимнастиче-

ская перекладина, настенная подушка для тренировки боксера, боксерская груша) [5].

Функциональными компонентами профилактория являются сауна, бассейн 2×3 м, комната психологической разгрузки, фотарий (комната для принятия сеанса ультрафиолетового облучения).

Бассейн профилактория, наполненный морской водой с глубины 50 м, может использоваться как медико-биологическое средство восстановления и поддержания работоспособности. Вследствие малогабаритных размеров бассейн не позволяет проводить длительные тренировки на выносливость в равномерном плавании, однако они могут быть с успехом заменены занятиями в воде, направленными на поддержание силы и силовой выносливости основных групп мышц.

Целый ряд упражнений водного тренинга осуществляется при использовании спасательного жилета или круга, что дает возможность проводить тренировки, не касаясь дна, находясь в безопорном вертикальном положении. При таком положении тела в воде давление на ноги составляет 100–120 г/см², а на грудную клетку – 10–15 г/см². Разница давления на грудную клетку и дистальные отделы нижних конечностей облегчает отток крови и лимфы от периферии к сердцу, способствует улучшению циркуляции крови.

Цель исследования. Обосновать эффективность применения комплекса упражнений гидрофитнеса для поддержания умственной и физической работоспособности офицеров-подводников в длительном автономном походе.

Материалы и методы. Обследованы 42 офицера-подводника в возрасте 26–40±1,5 лет, уровень физической подготовленности которых в начале похода соответствовал оценке не ниже «хорошо». Для поддержания умственной и физической работоспособности военнослужащих был разработан комплекс упражнений гидрофитнеса, применение которого основывалось на следующих методических принципах.

1. Принцип аэробной направленности. В основу выполнения упражнений положена интенсивная мышечная работа со значительным физическим напряжением и максимальной амплитудой движений. За счет сопротивления водной среды использовалась возможность управлять энергообменом в условиях активного потребления кислорода, развивая и укрепляя при этом основные группы мышц всего тела.

2. Принцип психологической тонизирующей стимуляции. Занятия в воде рассматривались как своеобразный естественный и мощный стимулятор психологического тонуса, снимающий психологическое напряжение после выполнения служебных задач.

3. Принцип естественности движений. У занимающихся формировалось стремление избегать излишней скованности движений, вызванной необычным безопорным положением, и чрезмерного напряжения не участвующих в работе мышц.

4. Принцип тренировки органов дыхания. В процессе выполнения упражнений гидрофитнеса у занимающихся формировалось умение выполнять ровное и естественное дыхание, вдох и выдох осуществлять через нос и рот, производить короткий полноценный выдох в воду, последовательно освобождать от воздуха вначале нижние, затем средние и, наконец, верхние доли легких. При этом ставилась задача избегать мускульных усилий, чтобы выдохнуть оставшийся воздух.

5. Принцип направленности внимания. Выполняя то или иное упражнение, занимающиеся обучались направлять импульс из коры головного мозга на тот орган или ту часть тела, на которую воздействовало данное упражнение.

6. Принцип двустороннего воздействия. Данный принцип обуславливается физическими особенностями водной среды, точнее – ее плотностью. Он подразумевает использование сопротивления воды как во время работы мышц, так и во время возвращения отдельных звеньев тела в исходное положение. Таким образом, два «сухопутных» упражнения как бы соединялись в воде в одно, а общая нагрузка на организм в одном упражнении увеличивалась.

7. Принцип давления на воду. Эффективность упражнений определялась созданием максимального давления на воду работающими конечностями. Это достигалось удержанием плоскостей, оказывавших

давление на воду, в положении, перпендикулярном движению, а также созданием максимальной скорости движения [2].

8. Принцип симметричного противодействия. В силу большей по отношению к воздуху плотности воды (в 800 раз) для удержания тела в положении гидродинамического равновесия использовались симметричные движения противодействия. В противном случае – при отсутствии симметричных движений – неизбежно возникновение крутящего момента и уменьшение нагрузки на работающие мышцы.

9. Принцип совмещения. Упражнения гидрофитнеса совмещались с другими видами двигательной активности, которые носили компенсирующий, дополнительный характер, не вызывая при этом перенапряжений.

Разработанный комплекс упражнений гидрофитнеса апробировался в течение двухмесячного похода. Для проверки эффективности воздействия предлагаемого комплекса были сформированы две однородные группы испытуемых из числа подводников, участвовавших в походе – опытная (ОГ) и контрольная (КГ) группы. Испытуемые ОГ выполняли комплекс упражнений в малогабаритном спортивном зале и в бассейне три раза в неделю по 30 мин. Обследуемые КГ занимались на стандартных и унифицированных тренажерах вне бассейна.

Эффективность применяемых упражнений оценивалась на основе регистрации психофизиологических показателей в начале и после похода. Регистрация показателей проводилась согласно стандартным методикам [1, 3].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что использование офицерами-подводниками комплекса упражнений гидрофитнеса в свободное от выполнения военно-профессиональных обязанностей время способствует поддержанию как умственной, так и физической работоспособности. Использование методических принципов водного тренинга позволило достичь положительного поддерживающего эффекта в сохранении функций организма подводников, нарушенных при воздействии неблагоприятных факторов военно-профессиональной деятельности. Так, уровень оперативной памяти испытуемых ОГ в конце похода достоверно увеличился с 5,8±0,3 до 6,9±0,2 балла, в то время как у офицеров КГ наблюдалось его снижение (табл. 1).

Использование в тренировке принципа направленности внимания на работающие органы позволило активизировать психические процессы обработки и запоминания информации. Упражнения в воде выполняли функцию связи разучиваемых движений с мыслимым образом действий, а также снижали стрессовую нагрузку служебной деятельности, заменяя ее активным отдыхом.

В результате систематических тренировок в воде показатель логичности мышления у обследуемых ОГ достоверно увеличился на 1 балл. Увеличение

Таблица 1

Динамика психофизиологических показателей подводников под воздействием применяемых упражнений во время похода, $\bar{x} \pm t$

Показатель	Поход			
	начало	окончание	начало	окончание
	ОГ		КГ	
Оперативная память, балл	5,8±0,3	6,9±0,2*	5,5±0,3	5,3±0,4*
Логичность мышления, балл	5,7±0,3	5,8±0,2*	5,5±0,3	5,8±0,3
РДО, количество точных реакций	25,1±0,4	32,7±0,3*	24,2±0,4	25,7±0,5
Скорость переработки информации, балл	5,8±0,3	5,7±0,3	5,2±0,4	4,7±0,3*
Устойчивость внимания, балл	6,4±0,3	6,5±0,2	5,9±0,3	6,3±0,3
Переключение внимания, балл	5,6±0,3	6,5±0,3*	5,2±0,2	5,5±0,3*

Примечание: РДО – реакция на движущийся объект; * – различия по сравнению с данными в начале похода, $p < 0,05$.

этого же показателя у обследуемых КГ оказалось недостоверным. У подводников, тренировавшихся по программе водного тренинга, к окончанию похода достоверно ($p < 0,05$) возросли показатели точных реакций по методике РДО – с 25,1±0,4 до 32,7±0,3. При этом среди ошибочных реакций преждевременные преобладали над запаздывающими. Незначительное увеличение точных реакций в КГ носило недостоверный характер. Улучшение сенсомоторной реакции на движущийся объект, по-видимому, произошло за счет лучшей оценки собственных движений в водной среде.

Сила и устойчивость нервных процессов, оцениваемая по устойчивости и переключению внимания, у испытуемых ОГ имела тенденцию к улучшению. Незначительное улучшение данных показателей наблюдалось и в КГ, однако величина положительных изменений в данной группе была существенно ниже.

Положительный эффект выполнения упражнений водного тренинга был достигнут в поддержании общей выносливости. При работе на велоэргометре «Старт-01» в течение 5 мин с фиксированной мощностью 100 Вт и скоростью вращения педалей 50 об/мин частота сердечных сокращений (ЧСС) испытуемых ОГ в конце похода осталась на прежнем уровне – 140–143 уд/мин. ЧСС обследуемых КГ при повторном обследовании в конце похода при работе на велоэргометре

увеличилась на 8 уд/мин и составила 156±18 уд/мин (табл. 2). Это свидетельствует о том, что выполнение упражнений гидрофитнеса в аэробном режиме оказывает положительное влияние на развитие общей выносливости.

Менее значимый результат был достигнут в поддержании силовых качеств офицеров. В большей степени занятия упражнениями гидрофитнеса повлияли на сохранение силы мышц кисти и плечевого пояса. В упражнении на сгибание-разгибание рук в упоре лежа количество выполненных движений в ОГ имело тенденцию к незначительному снижению против достоверного ($p < 0,05$) снижения в КГ. Сила ног в ОГ также сохранилась на исходном уровне, о чем свидетельствуют результаты прыжка в длину с места (226±0,3 и 224±0,2 см соответственно). В КГ силовые качества достоверно ($p < 0,05$) снизились, несмотря на выполнение общеразвивающих упражнений на соответствующие группы мышц.

Под влиянием упражнений в воде увеличилась гибкость при наклоне вперед из положения стоя с прямыми ногами на гимнастической скамье. У подводников ОГ амплитуда наклона вперед достоверно ($p < 0,05$) увеличилась на 3,5 см ниже плоскости опоры. В КГ этот же показатель достоверно ($p < 0,05$) снизился на 2,1 см.

Таблица 2

Динамика показателей физической подготовленности подводников под воздействием применяемых упражнений во время похода, $\bar{x} \pm t$

Показатель	Поход			
	начало	окончание	начало	окончание
	ОГ		КГ	
ЧСС при велоэргометрии, уд/мин	142±15	143±011	144±15	156±18*
Прыжок в длину с места, см	226±0,3	224±0,2	230±0,3	217±0,3
Сгибание-разгибание рук в упоре лежа, кол-во раз	39,7±2,6	38,9±3,2	42,3±1,3	38,3±2,2*
Наклон вперед, см	3,0±0,6	6,5±0,3*	2,4±0,5	0,3±0,02*
Комплексное акробатическое упражнение, с	10,3±0,8	9,8±0,5	10,2±0,6	11,0±0,7

Примечание: * – различия по сравнению с данными в начале похода, $p < 0,05$.

Проявление качества ловкости в ОГ сохранилось на уровне первоначального состояния перед походом. В КГ комплексное акробатическое упражнение выполнялось более длительное время и с нарушениями техники движений. Можно утверждать, что непривычные безопорные положения при нахождении в водной среде стимулировали адаптационные перестройки организма занимающихся, совершенствовались координацию движений и проявление ловкости.

Таким образом, под воздействием гидродинамических упражнений произошли достоверные положительные сдвиги психофизиологических и соматических показателей подводников ОГ. Обследуемые КГ показали регрессирующую динамику умственной и физической работоспособности.

Выводы

1. Использование упражнений гидрофитнеса в целях поддержания умственной и физической работоспособности моряков-подводников в длительном походе является наиболее эффективным средством, способствующим успешному решению профессио-

нальных задач операторского профиля по управлению кораблем и оружием.

2. Содержание комплексов водного тренинга поддерживающей направленности должно подбираться в соответствии со специфическими принципами гидрофитнеса.

Литература

1. Петрукович, В.М. Функциональная организация оперативной памяти специалистов-операторов / В.М. Петрукович, В.Я. Апчел // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 3 (31). – С. 131–136.
2. Понимасов, О.Е. Гидрогенные локомоции как двигательные субстраты реализации функций прикладного плавания / О.Е. Понимасов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2014. – № 4 (110). – С. 127–130.
3. Понимасов, О.Е. Исследование косвенных показателей работоспособности пловцов / О.Е. Понимасов, В.В. Рябчук // Теория и практи. физ. культуры. – 2016. – № 1. – С. 71–72.
4. Сысоев, В.Н. Оценка динамики функционального состояния организма операторов в течение рабочей смены / В.Н. Сысоев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 4 (40). – С. 169–172.
5. Терещенко, С.Г. Тренажеры для физической подготовки плавсостава / С.Г. Терещенко [и др.] // Морской сборник. – 1988. – № 10. – С. 41–45.

V.A. Shchegolev, O.E. Ponimasov, A.V. Zyukin

Features of the use of hydrofitnes to maintain the performance of seamen-submariners in an autonomous campaign

Abstract. A brief description of the specifics of the military professional activities of submariners of the Navy is given. Destructive factors that negatively affect the mental and physical performance of submariners are indicated. The necessity of using the means of on-board dispensary for restoring the disturbed functions of the organism is substantiated. The possibilities of maintaining the physical and professional performance of seamen-submariners in a long campaign by means of water training, which include the use of functional components of the dispensary, based on the methodological principles of physical training. The following principles of hydrofitness are formulated: aerobic orientation, psychological toning simulation, naturalness of movements, breathing exercises, attention orientation, two-way action, water pressure, symmetrical counteraction, alignment. It was revealed that the use of power exercises in the conditions of the swimming pool of the dispensary helps maintain the physical performance of the officer-operators in long-term autonomous navigation at the proper level. The results of study characterizing the differences in the changes in the psychophysiological parameters of the experimental and control groups under test are presented. It is established that under the influence of hydrodynamic exercises, the subjects of experimental group experienced significant positive shifts in the studied psychophysiological parameters. The examined control group revealed regressive dynamics of mental and physical performance.

Key words: principles of hydrofitness, psychophysiological indicators, military-professional duty of submariners, on-board dispensary, submarine officers, mental and physical performance.

Контактный телефон: +7-911-927-78-02; E-mail: o-pony@mail.ru

Ю.Б. Моисеев¹, С.П. Рыженков¹,
А.Ю. Страхов¹, С.В. Яковлев²

Оценка противоминного амортизационного кресла члена экипажа боевой машины на соответствие эргономическим требованиям

¹Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил, Москва

²Главное военно-медицинское управление, Москва

Резюме. Эффективность защиты личного состава подвижной боевой машины при подрыве на противотранспортной mine зависит не только от собственно противоударных характеристик кресла, но и от его эргономичности, а также от умения военнослужащего правильно пользоваться элементами средств защиты. Эргономичность противоминного амортизационного кресла проверялась аналитическим путем – при сопоставлении характеристик кресла с требованиями нормативных документов – и экспериментальным путем – в испытаниях с участием добровольцев. Геометрические характеристики разработанного противоминного амортизационного кресла для защиты членов экипажа подвижной бронированной техники от подрыва противотранспортной mine в основном соответствуют требованиям ГОСТ 21889-76 «Кресло человека-оператора. Общие эргономические требования». Отличия от требований ГОСТ не ведут к снижению его эргономических характеристик. Конструкция привязной системы кресла позволяет военнослужащему самостоятельно отрегулировать ремни привязной системы и быстро зафиксироваться в кресле. В исследовании с участием 15 испытуемых установлено, что 30-минутное пребывание в кресле в зимнем и летнем снаряжении не ведет к серьезным нарушениям удобства и не вызывает заметного снижения самочувствия, активности и настроения испытуемых. Размещение в зимнем снаряжении немного комфортнее, чем в летнем снаряжении. Наибольшее неудобство, отмеченное испытуемыми, связано с конструкцией подголовника, в недостаточной степени обеспечивающей опору для головы. Таким образом, испытанный макет противоминного амортизационного кресла, несмотря на выявленные небольшие недостатки, показал приемлемый уровень эргономических характеристик, что позволяет рекомендовать его для проведения дальнейших динамических испытаний.

Ключевые слова: эргономика, противоминная защита, амортизационное кресло, эргономическая оценка, испытания, бронированная подвижная техника, система фиксации, безопасность.

Введение. Вооруженные конфликты последних десятилетий характеризуются высокой интенсивностью минной войны, приводящей к гибели и травмированию личного состава, находящегося на борту подвижной военной техники (ВТ). Для защиты военнослужащих от действия неблагоприятных факторов подрыва противотранспортных мин, прежде всего от неблагоприятного действия ударной перегрузки, создаются специальные средства защиты, важнейшими элементами которой являются противоминные амортизационные кресла (ПАК) с привязной системой. ПАК предназначены для размещения члена экипажа боевой машины и десантников во время перемещения объекта ВТ и для защиты человека от неблагоприятного действия ударной перегрузки, сопровождающего минный подрыв. Таким образом, кресло должно, с одной стороны, обеспечивать военнослужащему максимальный комфорт в процессе штатной деятельности, а с другой – обладать высокой защитной эффективностью. Удобство размещения является условием как поддержания высокой работоспособности военнослужащего, так и обеспечения противоударной

защиты, поскольку нарушения позы, вызванные дискомфортом, такие как смещение тазовой области по поверхности сиденья кпереди относительно спинки кресла или отклонение верхней части туловища, ведут к повышению риска травмирования позвоночника при действии ударной перегрузки «голова – таз» в 1,5–2 и более раз по сравнению с правильной позой.

Первое из заявленных свойств (удобство размещения) достигается за счет полного учета эргономических, в первую очередь, антропометрических, требований. Только в этом случае можно создать условия, формирующие у сидящего в кресле человека состояние функционального комфорта – оптимального функционального состояния активно действующего (работающего) человека, которое свидетельствует о благоприятных для него условиях, средствах деятельности, ее цели, процессах и содержании [3]. Важнейшей составляющей функционального комфорта является соматический комфорт, связанный с обеспечением соответствия размерных характеристик рабочего места антропометрическим параметрам военнослужащих и создания оптимальных

углов в суставах сидящего человека. В значительной степени последние требования аккумулированы в ГОСТ 21889-76 «Кресло человека-оператора. Общие эргономические требования» [1]. Однако требования данного документа сформулированы таким образом, что их количественное выражение можно получить лишь с учетом антропометрических показателей того контингента, для которого кресла предназначены. В связи с этим необходимо изучить соответствующие антропометрические показатели военнослужащих.

Эргономические требования далеко не всегда и в неполной мере удается реализовать на практике, поскольку конструкция конкретных образцов ВТ нередко накладывает серьезные ограничения, обусловленные дефицитом пространства внутри машины. Поэтому оценка степени удобства размещения военнослужащих на вновь разрабатываемых противоминных амортизационных креслах не должно сводиться только к измерению геометрических характеристик кресла и проверке их на соответствие стандарту. По нашему мнению, более полную и объективную картину даст проведение примерочных испытаний с участием добровольцев.

Цель исследования. Теоретическая (путем сравнения с требованиями ГОСТ 21889-76) и исследовательская (с участием добровольцев) оценка степени комфортности размещения человека в макете ПАК.

Материалы и методы. Работа выполнялась в несколько этапов. На первом этапе проводилось изучение антропометрических характеристик современных военнослужащих. Показатели тотальных размеров тела (рост стоя, окружность груди III, масса тела) были получены по результатам анализа медицинских книжек 11443 десантников. Остальные размеры (рост сидя, высота надплечий над сиденьем, высота подколенной ямки над полом, расстояние от спинки кресла до подколенной ямки, акромиальный диаметр, наибольший диаметр бедер с учетом мягких тканей) исследовались с использованием традиционных антропометрических методик [2] у 881 десантника и 126 курсантов. На втором этапе был рассчитан ряд количественных показателей кресла в соответствии с ГОСТ 21889-76. Далее проводились измерения ряда геометрических характеристик ПАК и их сравнение с требованиями действующего ГОСТ 21889-76, рассчитанными исходя из антропометрических характеристик военнослужащих. Поскольку ПАК имеет не все конструктивные особенности, регламентируемые ГОСТ, измерялись и сопоставлялись с нормативным документом только часть характеристик (ширина и глубина поверхности сиденья; высота опорной поверхности спинки; углы наклона спинки и сиденья). На третьем этапе выполнялись испытания с участием 15 добровольцев-мужчин в возрасте $23,8 \pm 9$ лет, со следующими антропологическими характеристиками: рост стоя $181,1 \pm 8,8$ см, рост сидя $92,8 \pm 5,7$ см, масса тела $87,4 \pm 11,9$ кг.

Перед исследованиями испытуемые обучались правильной индивидуальной подгонке и правилам

фиксации в кресле привязной системой. После этого с помощью секундомера регистрировалось время, затрачиваемое на самостоятельную фиксацию ремнями привязной системы в кресле. Кроме того, с каждым испытуемым проводилось по два исследования: в первом испытуемый был одет в летнюю военную форму (брюки, куртка, ботинки), защитный шлем и бронежилет; во втором – в зимнюю военную форму (утепленные бушлат и брюки, ботинки), шапку, защитный шлем и бронежилет.

Каждый испытуемый после инструктажа располагался в макете кресла на 30 мин. На первой минуте заполнялась анкета «Самочувствие, активность, настроение» (САН). По истечении 30 мин испытуемый снова заполнял анкету САН и анкету, характеризующую степень удобства отдельных элементов и кресла в целом, которая оценивалась в баллах (1 – максимальный комфорт; 10 – максимальный дискомфорт, не позволяющий находиться в кресле). Каждый испытуемый давал рекомендации по улучшению кресла.

Полученные данные обрабатывались параметрическими и непараметрическими методами статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты антропометрических характеристик показателей обследуемых военнослужащих приведены в таблице 1.

На основании антропометрических данных и с учетом требований ГОСТ 21889-76 были рассчитаны некоторые размеры кресла. По большинству показателей макет ПАК соответствует требованиям ГОСТ 21889-76 (табл. 2).

Различия в угле наклона спинки и сиденья обусловлены необходимостью вместить кресла в ограниченные объемы ВТ. Вместе с тем эти отклонения не должны вызвать нарушения удобства размещения военнослужащих, поскольку в итоге измененные углы установки спинки и сиденья кресла все равно обе-

Таблица 1
Антропометрические показатели обследованных военнослужащих

Показатель	Перцентиль		
	5	50	95
Рост стоя, см	165,6	173	190
Рост сидя, см	86	92,2	96,5
Высота надплечий над сиденьем, см	46	60	65
Высота подколенной ямки над полом, см	42	49,7	59
Расстояние от спинки кресла до подколенной ямки, см	41,8	47,2	52,6
Наибольший диаметр бедер с учетом мягких тканей, см	32,6	35,2	37,8
Акромиальный диаметр, см	37,7	40,5	43,3
Окружность груди, см	88,8	98,5	108,8
Масса тела, кг	58	68	88

Таблица 2
**Результаты геометрических показателей кресла
 и их соответствие ГОСТ 21889-76**

Показатель	Норматив	Измеренная величина	Соответствие
Высота сиденья над полом, см	45	зависит от конструкции машины	+/-
Ширина поверхности сиденья, см	>44	45	+
Глубина сиденья, см	>40	45	+
Высота опорной поверхности спинки, см	65	65	+
Ширина опорной поверхности спинки, см	44	44,5	+
Угол наклона спинки, 0°	10–15	17	+/-
Угол наклона сиденья, 0°	5	10	-

спечивают сидящему в нем человеку углы комфорта в суставах, в частности в тазобедренном суставе: угол между продольной осью туловища и продольной осью бедра при рассмотренной конструкции составит 97°, что укладывается в допустимый диапазон 85–100° [4]. Таким образом, по формальным соображениям, геометрические особенности ПАК должны обеспечить комфортное размещение военнослужащих.

Дальнейшее исследование показало, что все испытуемые, одетые как в летнее, так и зимнее обмундирование, смогли удобно разместиться и самостоятельно зафиксироваться в кресле ремнями привязной системы. Время, затрачиваемое на самостоятельную регулировку ремней привязной системы, составило 154,2±16,9 с, а на самостоятельную фиксацию в кресле – 35,8±3,2 с.

30-минутное пребывание испытуемых в макете ПАК в летнем и зимнем оснащении не вызывало сильного дискомфорта. Общая оценка выраженности неудобства составляла 2,7±1,3 балла (диапазон 1,5–6 баллов), то есть степень дискомфорта была минимальной и вполне приемлемой.

Как правило, при использовании зимнего снаряжения неприятные ощущения были выражены меньше, чем при применении летнего: общая оценка степени дискомфорта в зимней одежде была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в летней (в среднем на 0,5 балла). Этот результат вполне ожидаем, так как пакет зимнего снаряжения существенно толще и, следовательно, в большей степени сглаживает давление на тело от различных элементов конструкции кресла.

Наиболее часто и в наибольшей мере неприятные ощущения вызывались недостатками конструкции подголовника, поскольку его опорная поверхность слишком сильно смещена кзади. В результате подголовник не выполнял своей задачи по поддержанию головы, что очень важно, так как испытуемые находились в довольно тяжелом защитном шлеме (каска).

Средняя оценка степени дискомфорта, вызываемого подголовником, составила 3,4±2,2 балла. В общей оценке дискомфорта неприятные ощущения преобладали главным образом во время использования летнего снаряжения (4±1,4 балла против 2,8±0,9 балла для зимнего снаряжения).

Второе место по степени неудобства принадлежит спинке кресла, хотя выраженность дискомфорта была незначительна (3±1,5 балла для летнего снаряжения и 2,3±1,1 балла для зимнего). Имевшие место жалобы касались главным образом формы поясничного профиля.

Сиденье ПАК практически не встречало нареканий испытуемых и расценивалось как весьма удобное, что обусловлено удачной конструкцией опорной поверхности, профилирующей форму ягодич. Средние оценки степени дискомфорта сиденья составили 1,4±0,8 балла для летнего снаряжения и 1,6±1,2 балла для зимнего.

Показатели субъективного состояния испытуемых после 30-минутного пребывания в кресле, по данным анкеты САИ, имели незначительные отклонения от исходных величин. Средние изменения показателей, характеризующих самочувствие, активность и настроение, не превышали одного балла. Индивидуальные колебания сдвигов были в пределах от –0,2 балла (некоторое улучшение показателя) до 1 балла. Только у одного испытуемого в одном испытании изменение превысило 1 балл (1,4 балла). Разница в динамике показателей, отражающих смену самочувствия, активности и настроения, была практически одинаковой.

Корреляционной связи между степенью ухудшения параметров самочувствия, активности, настроения и выраженностью дискомфорта не выявлено. Это, по-видимому, свидетельствует о ничтожном влиянии 30-минутного пребывания в кресле на состояние человека. То незначительное ухудшение показателей самочувствия, активности и настроения, вероятно, обусловлено теснотой габаритного макета внутреннего пространства машины, высокой температурой окружающего воздуха и т. п.

Основной жалобой, непосредственно не связанной с конструкцией кресла, было отсутствие возможности принять вертикальное положение в кресле, так как голова в защитном шлеме упиралась в потолок макета внутреннего пространства машины. Данную жалобу предъявляли испытуемые, имевшие рост сидя более 95 см. Второстепенной жалобой было давление от бронезилетов, особенно в летнем снаряжении. Наиболее уязвимыми были область поясницы и нижней части грудного отдела позвоночника.

Рекомендации, высказанные испытуемыми по результатам испытаний, сводились к необходимости приближения плоскости опорной поверхности подголовника кресла к голове сидящего человека (смещение кпереди) для обеспечения реальной опоры головы и совершенствования формы поясничного профиля спинки кресла. Данные рекомендации были учтены конструктором в ходе испытаний.

Заключение. Геометрические характеристики разработанного ПАК в основном соответствуют требованиям ГОСТ 21889-76 «Кресло человека-оператора. Общие эргономические требования». Отличия от требований ГОСТ не ведут к снижению его эргономических характеристик. Конструкция привязной системы кресла позволяет самостоятельно отрегулировать ремни привязной системы и быстро зафиксироваться в кресле. 30-минутное пребывание испытуемых в кресле в зимнем и летнем снаряжении не ведет к серьезным нарушениям удобства. Размещение в летнем снаряжении немного дискомфортнее, чем в зимнем. Наибольшее неудобство, отмеченное испытуемыми, связано с конструкцией подголовника и связано с большим смещением кзади плоскости его опорной поверхности, что не позволяет поддерживать голову в удобном положении. 30-минутное пребывание в кресле в зимнем и летнем снаряжении не вызывает

заметного снижения самочувствия, активности и настроения испытуемых.

Таким образом, испытанный макет ПАК, несмотря на выявленные небольшие недостатки, показал приемлемый уровень эргономических характеристик, что позволяет рекомендовать его для проведения дальнейших динамических испытаний.

Литература

1. Кресло человека-оператора. Общие эргономические требования: ГОСТ 21889-76. – Введ. 1977-01-07. – М.: Изд-во стандартов. – 15 с.
2. Строкина, А.Н. Антропо-эргономический атлас / А.Н. Строкина, В.А. Пахомова. – М.: МГУ, 1999. – 192 с.
3. Чайнова, Л.Д. Эргодизайн промышленных изделий и предметно-пространственной среды: учебное пособие для студентов вузов / Л.Д. Чайнов, Л.И. Конча, О.Н. Чернышева. – М.: ВЛАДОС, 2009. – 311 с.
4. Шерер, Ж. Физиология труда (эргономия) / Ж. Шерер. – М.: Медицина, 1973. – 496 с.

Yu.B. Moiseev, S.P. Ryzhenkov, A.Yu. Strakhov, S.V. Yakovlev

Assessment of mine action shock absorption chair of the crew member of fighting vehicle on compliance to ergonomic requirements

Abstract. Effectiveness of protection of crew members of armoured equipment against blasting of anti-vehicle mine depends not only from anti-striking characteristics of the chair, but also from its ergonomic characteristics and from the ability of crew members to use protection means properly. The ergonomic characteristics of mine action shock absorption chair were examined analytically – the chair characteristics were compared with the demands of normative documents and by experimental way – in experiments with subjects. Geometrical characteristics of the developed mine action shock absorption chair for protection of crew members of armoured equipment against blasting of antitransport mine generally conforms to requirements of GOST 21889-76 «The person operator's chair. General ergonomic requirements». Differences from requirements of GOST do not conduct to decrease in its ergonomic characteristics. The design of chair fastened system allows to adjust independently belts of fastened system and quickly be recorded in a chair. In the study with participation of 15 subjects it is established that 30-minute stay in a chair in summer and winter equipment does not conduct to serious violations of convenience and does not cause noticeable decrease in health, activity and mood of subjects. Placement in winter equipment is a little more comfortable, than in summer equipment. The greatest inconvenience noted by the subjects is connected with the head restraint design, in insufficient degree providing the head support. So, in spite of several small shortcomings, the model of mine action shock absorption chair showed the acceptable level of ergonomic characteristics and in allows to recommend it for conducting further dynamic tests.

Key words: ergonomics, mine protection, shock absorption chair, ergonomic assessment, tests, armoured mobile vehicles, restraint system, safety.

Контактный телефон: +7-916-4478258; e-mail: ybmn@rambler.ru

А.В. Гончаров, А.Ю. Супрун, В.Ю. Маркевич,
В.В. Суворов, Т.Ю. Супрун, К.П. Головки,
А.Н. Петров, А.В. Цымбаленко, И.М. Самохвалов

Ушиб легких при огнестрельных ранениях и механических травмах мирного времени

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

Резюме. Ушиб легких является одним из наиболее частых, но сложно и неоднозначно диагностируемых повреждений груди, несмотря на это, сведения о частоте ушиба легких при огнестрельных ранениях в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют. Установлено, что частота ушиба легких среди пострадавших с сочетанными механическими травмами составила 30,6%, в структуре сочетанных травм груди – 50,6%. В свою очередь при огнестрельных ранениях частота ушиба легких составила 4,3%, а в структуре ранений с ведущим повреждением груди – 15,7%. Огнестрельные ранения груди с ушибом легких в сравнении с механическими травмами характеризовались более массивным повреждением легочной паренхимы, удельный вес обширного ушиба легких достигал 66,1%. Среди огнестрельных ранений с ушибом легких минно-взрывные ранения составили 15,4%, осколочные – 32% и пулевые – 52,6%. Наибольшая тяжесть клинического течения отмечалась у группы раненых с ушибом легких на фоне минно-взрывных ранений. Она характеризовалась высокой частотой развития осложнений (56,5%) и летальных исходов (65,2%). Однако тяжесть ранения определялась преимущественно экстраплевральными повреждениями, при этом повреждение груди являлось ведущим лишь в 17,4% случаев, а доля обширного ушиба легких достигала 44,6%. Группа раненых с ушибом легких на фоне осколочных ранений по сравнению с минно-взрывными ранениями характеризовалась тенденцией к снижению общей тяжести повреждений и возрастанию тяжести повреждений груди, причем в 45,1% случаев грудь являлась ведущей областью повреждений. Ранения груди в 90% случаев являлись проникающими и характеризовались достоверным возрастанием частоты гемопневмоторакса (в 5 раз) и продолжающегося внутриплеврального кровотечения (в 4 раза). Частота развития осложнений достигала 66,6%, удельный вес легочных осложнений составил 25,5%, при этом отмечалось снижение летальности до 25,5%.

Наибольшей тяжестью отличался ушиб легких при пулевых ранениях. Он характеризовался достоверно более высоким баллом по шкале «Военно-полевая хирургия – ушиб легких» – $20,1 \pm 3,1$ балла и тяжестью повреждений груди по шкале «Военно-полевая хирургия – повреждение – огнестрельные ранения» – $5,8 \pm 0,6$ балла. В этой группе доля обширного ушиба легких достигала 78,2%, частота развития осложнений составила 66,6%, из них удельный вес плевральных осложнений – 37,2%, а летальность увеличилась до 32,1%.

Ключевые слова: ушиб легких, огнестрельные ранения груди, минно-взрывные ранения, пулевые ранения, тяжесть повреждения, пневмоторакс, плевральные осложнения.

Введение. Ушиб легких (УЛ) является одним из наиболее частых, но сложно и неоднозначно диагностируемых повреждений груди [7]. Его частота при травмах груди мирного времени колеблется от 30 до 75% случаев [1, 2, 7, 8]. По данным клиники военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА), удельный вес УЛ составляет 30,6% случаев в общей структуре сочетанных механических травм и 50,6% – сочетанных травм с ведущим повреждением груди [5]. Сведений о частоте УЛ при огнестрельных ранениях в отечественной и зарубежной литературе чрезвычайно мало. По данным Л.Н. Бисенкова [1], частота развития УЛ при минно-взрывных ранениях составляет 18,2%. УЛ огнестрельного происхождения до настоящего времени остается одним из малоизученных разделов боевой хирургической патологии.

Клинические наблюдения показывают, что УЛ, особенно обширные, способствуют развитию острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности [4, 6], а сочетание их с массивной кровопотерей зна-

чительно утяжеляет течение травматической болезни и нередко определяет исход ранения.

Цель исследования. Проведение клинико-статистического сравнительного анализа механических травм и огнестрельных ранений, сопровождающихся УЛ: определение частоты его развития, структуры повреждений грудной стенки и внутренних органов, а также исходов лечения данной патологии.

Материалы и методы. Материалом исследования послужила база данных клиники военно-полевой хирургии ВМА по огнестрельным и минно-взрывным ранениям, полученным во время войны в Афганистане (3534 случая) и во время вооруженного конфликта на Северном Кавказе (1030 случаев). УЛ за период войны в Афганистане выявлен у 156 (4,4%) раненых, а во время вооруженного конфликта на Северном Кавказе – у 39 (3,8%) раненых. Таким образом, исследуемая группа составила 195 раненых. Для сравнительного анализа огнестрельных ранений и

механической травмы использованы материалы базы данных кафедры военно-полевой хирургии ВМА – 135 пострадавших с сочетанными механическими травмами груди, сопровождавшимися УЛ. Основным методом диагностики УЛ при огнестрельных ранениях являлось рентгенологическое исследование. Объективная ранняя диагностика УЛ и определение его тяжести производилась по шкале ВПХ-УЛ (военно-полевая хирургия – ушиб легких), разработанной А.Ю. Супруном [6].

Для объективной оценки тяжести повреждений при огнестрельных ранениях использовалась шкала тяжести повреждений ВПХ-П (ОР) и (МТ) (военно-полевая хирургия – повреждение – огнестрельные ранения – механические травмы) [3]. Статистическая обработка материала производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows, предназначенных для решения медико-биологических задач. Для оценки достоверности различий между группами использовались t-критерий, а также критерии независимости и меры связи: критерий χ^2 , коэффициент средней квадратической сопряженности.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что частота возникновения УЛ при сочетанных механических травмах составила в общей структуре механических травм 30,6% случаев, в структуре сочетанных травм груди – 50,6%. При огнестрельных ранениях частота УЛ составила 4,3%, а в структуре ранений с ведущим повреждением груди – 15,7% (табл. 1).

Таблица 1

Основные клинические показатели при ранениях и травмах, сопровождающихся УЛ

Показатель	Огнестрельные ранения с УЛ, n=165	Механические травмы с УЛ, n=135
Тяжесть повреждения груди по шкале ВПХ-П, балл (M±m)	5,2±0,5	4,9±0,6
Общая тяжесть повреждений по шкале, ВПХ-П, балл (M±m)	11,8±0,9	11,4±1,1
Средний индекс по шкале ВПХ-УЛ, балл (M±m)	16,1±1,4	16,2±1,4
Летальность, %	37,6	34,3
Частота жизнеугрожающих последствий, %	78,1	92,6*
Частота развития осложнений, %	63,2	66,6
Частота развития легочных осложнений, %	32,5	59,2*
Грудь как ведущее повреждение, %	40,3	66,6*
Доля сочетанных повреждений, %	80,4	100,0*
Удельный вес обширного УЛ, %	66,1	51,9*

Примечание: * – (p<0,05).

Достоверных различий по общей тяжести повреждений и тяжести повреждений груди не выявлено. Средний балл по шкале ВПХ-УЛ в сравниваемых группах также достоверно не отличался. Доля обширного УЛ при огнестрельных ранениях составила 66,1%, при механических травмах – 51,9% (p<0,05). Все механические травмы носили сочетанный характер, при огнестрельных ранениях доля сочетанных повреждений составила 80,4% (p<0,05). Грудь была доминирующим повреждением в 66,8% случаев при механических травмах и в 40,3% – при огнестрельных ранениях (p<0,05).

Установлено, что при травмах груди, сопровождающихся УЛ, единичные (до трех) переломы ребер встречались в 20% случаев, а обширные повреждения грудной стенки – в 25,2%. Аналогичные показатели при огнестрельных ранениях с УЛ составили 30 и 4,2% соответственно.

Отличительной особенностью механических травм являлось наличие у 25,2% случаев множественных переломов ребер, в 20,7% случаев сопровождавшихся образованием реберного клапана. УЛ у 73,3% пострадавших сочетались с разрывами легких, которые проявлялись пневмотораксом у 55,5%, гемотораксом – у 31,1% и гемопневмотораксом – у 34,1% пострадавших. В 29,6% случаев УЛ сочетался с ушибом сердца. При огнестрельных ранениях груди образование реберного клапана не выявлено. Частота развития пневмоторакса на фоне УЛ составила 21,8%, гемоторакса – 13,1%, гемопневмоторакса – 53,5%. Ушиб сердца на фоне УЛ развился у 36,7% раненых с огнестрельными ранениями груди.

Частота развития жизнеугрожающих последствий (ЖУП) при механических травмах груди с УЛ была значительно выше (92,6%) по сравнению с огнестрельными ранениями (78,1%). Причем в их структуре преобладала острая дыхательная недостаточность – 67,2% случаев. Частота развития осложнений между сравниваемыми группами была примерно одинаковой – 66,6 и 63,2% соответственно. Однако частота развития плеврального осложнения при механических травмах была выше – 59,2% случаев, чем при огнестрельных ранениях (32,5%). Летальность в сравниваемых группах составила 34,3 и 37,6% соответственно.

Одновременное повреждение головы (86,7%), живота (51,1%) и конечностей (65,2%) с развитием тяжелой эндогенной интоксикации при механических травмах в значительной степени способствовали развитию тяжелых дыхательных расстройств и сепсиса. Поэтому среди причин летальных исходов первое место при механических травмах занимали бронхолегочные осложнения – 42,9% случаев и сепсис – 19,8%. При огнестрельных ранениях среди причин смерти доминировали травма, несовместимая с жизнью, – 37,0%, ЖУП ранения – 35,2% и плеврального осложнения – 27,6%.

В структуре минно-взрывных, осколочных и пулевых ранений преобладали пулевые – 52,6% случаев (103 раненых) и осколочные – 32% (62 раненых). На долю минно-взрывных ранений приходилось 15,4%

(30 раненых). При минно-взрывных ранениях ударное действие взрывной волны, отбрасывание и ушибы тела о тяжелые предметы приводили к закрытой травме груди с УЛ. В данном случае возникновение УЛ обычно связывали с закрытыми травмами груди или касательными осколочными непроникающими ранениями, когда сила бокового удара оказывалась достаточной, чтобы привести к ушибу легких [1]. Этот вид ранений характеризовался преимущественным повреждением нижних конечностей и сочетанными осколочными ранениями головы и туловища, нарушением целостности костной основы грудной клетки с возникновением гемопневмоторакса и очень часто контузионной травмы сердца и легкого.

При проникающих ранениях груди энергия воздействия на ткани современных высокоскоростных пуль или осколков столь велика, что в легочной паренхиме вследствие бокового удара на значительном расстоянии от раневого канала могут возникать повреждения, которые и называют огнестрельным УЛ [1].

Сравнительный анализ клинических показателей по видам УЛ огнестрельного происхождения представлен в таблице 2.

Таблица 2

Основные клинические показатели огнестрельных ранений груди, сопровождающихся УЛ

Показатель	Минно-взрывные, n=30	Осколоч-ные, n=62	Пулевые n=103
Доля сочетанных повреждений, %	100,0	76,5	64,6
Общая тяжесть повреждений в по шкале ВПХ-П, балл (M±m)	14,1±2,8	11,0±0,9	10,4±1,0*
Грудь как ведущее повреждение, %	17,4	45,1*	58,5**
Тяжесть повреждения груди по шкале ВПХ-П, балл (M±m)	4,2±0,4	4,7±0,5	5,8±0,6* **
Средний индекс по шкале ВПХ-УЛ, балл (M±m)	11,2±1,4	17,2±1,4*	20,1±3,1*
Частота ЖУП, %	98,7	74,5*	61,0*
Частота развития осложнений, %	56,5	66,6	66,6

Примечание: * – различия по сравнению с группой минно-взрывных ранений; ** – по сравнению с осколочными ранениями, (p<0,05).

Минно-взрывные ранения груди отличались наибольшей тяжестью клинического течения. Тяжесть ранения груди по шкале ВПХ-П составила 4,2±0,4 балла, а общая тяжесть ранения 14,1±2,8 балла. Все минно-взрывные ранения носили сочетанный характер. Повреждения груди, сопровождающиеся УЛ, чаще всего сочетались с осколочными ранениями конечностей (91,3%), головы (65,2%) и живота (39,1%)%, при этом грудь была ведущей локализацией ранения лишь в 17,4% случаев, а наиболь-

ший удельный вес приходился на ранения конечностей – 39,1%. Среди ЖУП ранения ведущей была массивная кровопотеря. У всех раненых развился травматический шок: в 8,7% случаев – I степени, в 13,0% – II степени, в 47,8% – III степени и в 30,5% – терминальное состояние.

В 74% случаев повреждение груди носило непроникающий характер. Ушиб легочной паренхимы в 56,6% сочетался с ушибом сердца. Среди поврежденных грудной стенки в 82,6% случаев преобладали ранения мягких тканей. Единичные переломы ребер отмечены лишь у 8,7% раненых, обширные повреждения грудной стенки – у 4,3%. Пневмоторакс диагностирован у 17,4%, гемоторакс – у 13% и гемопневмоторакс – у 13%, продолжающееся внутривнутриплевральное кровотечение – у 4,4% раненых. Средний балл по шкале ВПХ-УЛ составил 11,2±1,4, при этом обширное повреждение легочной паренхимы выявлено у 44,6% раненых.

Частота развития осложнений в этой группе раненых составила 56,5% случаев, из них на легочные приходилось 34,8%, раневую инфекцию – 13%, неинфекционные осложнения – 4,3%. Среди легочных осложнений 30,4% случаев приходилось на пневмонию, 8,7% – на пульмонит, 3,2% – на плеврит. Частота летальных исходов составила 65,2%. Среди причин смерти преобладала травма, несовместимая с жизнью, и массивная необратимая кровопотеря – 30,4 и 26,1% случаев, соответственно, на третьем месте среди причин летальных исходов (8,7%) находились легочные осложнения.

Доля сочетанных осколочных ранений груди составила 76,5% случаев, с минно-взрывными ранениями – 21,6%, при этом возрос удельный вес изолированных ранений. Наиболее часто осколочные ранения груди, сопровождающиеся УЛ, сочетались с ранениями живота (60,4%), конечностей (49,0%) и головы (26,5%). Ведущей локализацией ранения в большинстве случаев (45,1%) была грудь, в 33,3% – живот.

У 90,2% раненых повреждение груди имело проникающий характер, при этом в 74,5% случаев травмировалось одно легкое, в 2% – сердце и в 10% наблюдалось сочетанное повреждение двух этих органов. Повреждение грудной стенки в 66,7% случаев ограничивалось повреждением мягких тканей, в 27,5% наблюдений диагностированы единичные переломы ребер, в 5,9% – обширные повреждения грудной стенки. Пневмоторакс выявлен в 3,9% случаев, гемоторакс – в 17,7% и гемопневмоторакс – в 62,7%, при этом продолжающееся внутривнутриплевральное кровотечение отмечено в 19,6% наблюдений. УЛ сочетался с ушибом сердца у 25,5% раненых. Травма груди в 74,5% случаев характеризовалась как тяжелая, в 13,7% – как крайне тяжелая. Общая тяжесть ранения в 21,6% случаев была тяжелой и в 72,5% – крайне тяжелой. Средний балл тяжести повреждения груди составил 4,7±0,5, общей тяжести повреждений – 11,0±0,9. По шкале ВПХ-УЛ средний балл составил 17,2±1,4. Обширный УЛ диагностирован у 55,5% раненых.

ЖУП ранения развились в 74,5% случаев, причем 58,8% приходилось на внутренние кровотечения. В результате травматический шок развился у 72% раненых этой группы, причем 36% приходилось на шок III степени, 28% – II степени, 10% – I степени и 8% – терминальное состояние. Частота развития осложнений составила 66,6% случаев, причем на легочные осложнения приходилось 25,5%, раневую инфекцию – 23,3%, неинфекционные осложнения – 9,8% и осложнения со стороны ЦНС – 7,8%. Среди легочных осложнений доминировали пульмонит – 17,6%, пневмония – 13,7%, плеврит – 5,2%.

Летальность при осколочных ранениях груди составила 25,5%. Среди причин смерти наибольший удельный вес приходился на травму, несовместимую с жизнью – 9,8%, острую дыхательную недостаточность и кровопотерю – 7,8%. Еще 7,9% приходилось на ЖУП ранения и осложнения.

Таким образом, при огнестрельных осколочных ранениях груди, сопровождающихся УЛ, по сравнению с минно-взрывными ранениями достоверно возрастает удельный вес повреждений груди, как доминирующей патологии, снижается доля сочетанных повреждений и увеличивается удельный вес обширных контузионных повреждений легочной паренхимы. При этом виде ранений отмечается достоверно более низкая летальность и частота развития осложнений.

Ушиб легких при пулевых ранениях груди в 64,6% случаев имел сочетанный характер. Огнестрельный УЛ наиболее часто сочетался с ранениями живота – 40,2%, позвоночника – 18,3% и конечностей – 18,3%. Грудь была ведущей локализацией повреждений в 58,5% наблюдений, на втором месте – живот (26,8%) и на третьем – позвоночник (6,1%). В 92,7% случаев ранения груди имели проникающий характер, при этом у 76,8% раненых диагностировано повреждение одного легкого, у 6,1% – двух. Среди повреждений грудной клетки преобладали единичные переломы ребер (53,7%) и повреждение мягких тканей (36,6%); обширные повреждения грудной стенки составили 2,4%. Пневмо- и гемоторакс диагностирован у 8,6% раненых, гемопневмоторакс – у 84,1%. Продолжающееся внутриплевральное кровотечение различной интенсивности отмечено у 30,5% раненых. Ушиб сердца на фоне УЛ выявлен у 28,0% раненых. В 70,7% случаев травма груди характеризовалась как тяжелая и в 23,1% – как крайне тяжелая. Средний балл повреждения груди составил $5,8 \pm 0,6$. Общая тяжесть ранения в этой группе составила $10,4 \pm 1,0$ балла. Средний балл по шкале ВПХ-УЛ в этой группе раненых составил $20,1 \pm 3,1$. Частота развития обширного УЛ достигала 78,2%.

Среди ЖУП ранения в 52,4% случаев диагностировались внутренние кровотечения, в 13,4% – острая дыхательная недостаточность. Травматический шок различной степени развился у 91,5% раненых.

Частота развития осложнений составила 66,6%, при этом удельный вес легочных осложнений был

равен 37,2%, раневой инфекции – 17,9%, неинфекционных осложнений – 7,7%, и осложнений со стороны центральной нервной системы – 3,9%. Среди легочных осложнений преобладали пневмонии – 19,2%, пульмонит – 16,7% и плеврит – 5,1%. Летальность в данной группе раненых составила 32,1%. Основной причиной смерти в 9,9% случаев была травма, несовместимая с жизнью, в 11,1% – ЖУП ранения и в 11,1% – развившиеся легочные осложнения.

Таким образом, УЛ при пулевых ранениях характеризуется наиболее низкой долей сочетанных ранений, при этом возрастает частота ранений груди как доминирующего повреждения. Достоверно увеличивается частота обширного УЛ. На этом фоне возрастает частота плевральнолегочных осложнений и их вклад в причины летального исхода.

В целом, механические травмы груди, сопровождающиеся УЛ, сопоставимы с огнестрельными ранениями по тяжести повреждений груди и общей тяжести повреждений. При механических травмах груди в 20,7% случаев отмечаются повреждения костного каркаса грудной стенки с наличием реберного клапана. Механические травмы груди характеризуются достоверно большей частотой развития ЖУП травмы и бронхолегочных осложнений, долей сочетанных повреждений. Огнестрельные ранения груди отличаются более высокой долей массивных повреждений легочной паренхимы.

Огнестрельные ранения груди по механизму получения повреждений сопоставимы с механическими травмами груди при минно-взрывных ранениях. При этом они отличаются наибольшей тяжестью клинического течения, общей тяжестью повреждений. Ведущей областью повреждений в этой группе в 39,1% случаев являлись конечности, наиболее типичным ЖУП ранения была массивная кровопотеря. Обширный ушиб легочной паренхимы при минно-взрывных ранениях груди, сопровождающихся УЛ, диагностирован у 44,6% раненых. Тяжесть состояния у данных пострадавших определялась величиной кровопотери в сочетании с повреждением легочной паренхимы и в 34,8% случаев характеризовалась высокой частотой развития легочных осложнений, в 65,2% – летальных исходов. Однако, основной причиной летальных исходов являлась травма, несовместимая с жизнью, и массивная кровопотеря.

Раненые с УЛ на фоне осколочных ранений груди характеризовались тенденцией к снижению общей тяжести повреждений и возрастанием тяжести повреждений груди, которая в 46,1% случаев являлась ведущей областью повреждений. Осколочные ранения груди в 90% случаев носили проникающий характер и характеризовались достоверным возрастанием частоты гемопневмоторакса (в 5 раз) и продолжающегося внутриплеврального кровотечения (в 4 раза) по сравнению с минно-взрывными ранениями. Частота развития осложнений возрастала до 66,6%, при этом легочные осложнения составляли 25,5%. Летальность при осколочных ранениях груди более чем в 2 раза

Таблица 3
Различия клинических показателей между видами огнестрельных ранений груди, сопровождающихся УЛ

Показатель	Минно-взрывные, n=30	Осколоч-ные, n=62	Пулевые, n=103
Грудь как ведущее повреждение, %	17,4	45,1*	58,5*,**
Удельный вес обширного УЛ, %	44,6	55,5*	78,2*
Частота обширных повреждений грудной стенки, %	65	66,7	36,6*
Частота развития гемоторакса в %	13	62,7*	84,1* **
Частота развития легочных осложнений, %	34,8	25,5	37,2**
Летальность, %	55,2	25,5*	32,1*
Доля плеврорегочных осложнений как причины смерти, %	8,7	7,8	11

Примечание: * – различия по сравнению с минно-взрывными ранениями; ** – по сравнению с осколочными ранениями, (p<0,05).

ниже (25,5%) по сравнению с минно-взрывными ранениями (табл. 3).

При УЛ на фоне пулевых ранений груди по сравнению с другими огнестрельными ранениями отмечалась максимальная тяжесть повреждений груди (5,8±0,6 балла по шкале ВПХ-П (ОР)), при этом грудь являлась ведущей областью повреждения у 58,5% раненых. Удельный вес обширного УЛ возрастал до 78,8%. Среди ЖУП ранения преобладали внутренние кровотечения (52,4%) и острая дыхательная недостаточность – 13,4%, при этом частота внутриплевральных кровотечений составила 30,5% случаев. Общая частота развития осложнений не отличалась от осколочных и минно-взрывных ранений, однако удельный вес легочных осложнений увеличился до 37,2%. Летальность при пулевых ранениях, сопровождающихся УЛ, составила 32,1%.

Таким образом, наибольшей тяжестью отличался УЛ при пулевых ранениях. Он характеризовался достоверно более высоким значением по шкале ВПХ-УЛ – 20,1±3,1 балла, а также тяжестью повреждения груди по шкале ВПХ-П (ОР) – 5,8±0,6 балла. В группе пулевых ранений груди, сопровождающихся УЛ, доля обширного УЛ достигла 78,2%. Среди жизнеугрожающих последствий ранения доля острой дыхательной недостаточности составила 13,4%, частота внутриплевральных кровотечений – 30,5%. Удельный вес плеврорегочных осложнений достоверно увеличился до 37,2%, а их вклад в причины летального исхода – до 11,1%.

Выводы

1. Частота ушиба легких среди пострадавших с сочетанными механическими травмами составила 30,6%

случаев, в структуре сочетанных травм груди – 50,6%. В свою очередь при огнестрельных ранениях частота ушиба легких составила 4,3%, в структуре ранений с ведущим повреждением груди – 15,7%.

2. Огнестрельные ранения груди, сопровождающиеся ушибом легких, по сравнению с механическими травмами характеризовались более массивным повреждением легочной паренхимы, удельный вес обширного ушиба легких достигает 66,1%.

3. Наибольшей тяжестью клинического течения отличались раненые с ушибом легких на фоне минно-взрывных ранений. Они характеризовались высокой частотой развития осложнений (56,5%) и летальных исходов (65,2%). Однако тяжесть ранения определялась в основном экстраторакальными повреждениями, повреждение груди являлось ведущим только в 17,4% случаев, а доля обширного ушиба легких составила 44,6%.

4. Раненые с ушибом легких на фоне осколочных ранений характеризовались тенденцией к снижению общей тяжести повреждений и возрастанию тяжести повреждений груди, причем в 45,1% случаев грудь являлась ведущей областью повреждений. Ранения груди в 90% случаев носили проникающий характер и характеризовались достоверным возрастанием частоты гемопневмоторакса (в 5 раз) и продолжающегося внутриплеврального кровотечения (в 4 раза) по сравнению с минно-взрывными ранениями. Частота развития осложнений достигала 66,6%, удельный вес легочных осложнений составил 25,5%, при этом отмечалось снижение летальности до 25,5%.

5. Наибольшей тяжестью отличался ушиб легких при пулевых ранениях. Он характеризовался достоверно более высоким значением по шкале ВПХ-УЛ – 20,1±3,1 балла, а также тяжестью повреждений груди по шкале ВПХ-П(ОР) – 5,8±0,6 балла. У раненых с пулевыми ранениями груди, сопровождающимися ушибом легких, доля обширного ушиба легких достигала 78,2%, частота развития осложнений – 66,6%, из них удельный вес плеврорегочных осложнений – 37,2%, летальность – 32,1%.

Литература

- Бисенков, Л.Н., Хирургия минно-взрывных ранений / Л.Н. Бисенков. – СПб: Акрополь, 1993. – 320 с.
- Вагнер, Е.А. Хирургия повреждений груди / Е.А. Вагнер. – М.: Медицина, 1981. –288 с.
- Гуманенко, Е.К. Объективная оценка тяжести травм / Е.К. Гуманенко [и др.] – СПб., 1999. – 110 с.
- Немченко, Н.С. Ранняя функционально-лабораторная диагностика ушиба легких при тяжелой сочетанной травме / Н.С. Немченко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 1 (41). – С. 53–56.
- Самохвалов, И.М. Оптимизация лечебной тактики у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами груди, сопровождающимися ушибом легких: метод.рекомед. / И.М. Самохвалов, А.Ю. Супрун, Т.Ю. Супрун. – СПб.: ВМА, 2014. – 38с.
- Супрун, А.Ю. Клинико-патогенетические особенности диагностики и лечения ушиба легких при тяжелых сочетанных

- травмах груди: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Супрун. – СПб., 2012. – 22 с.
7. Cohn, S.M., DuBose J.J. Pulmonary contusion: an update on recent advances in clinical management / S.M. Cohn, J.J. DuBose // World J Surg. – 2010. – Vol. 34. – P. 1959–1970.
8. Mommsen, P. The poly-traumatized patient with fractures / K. Krettek, F. Hildebrand // J. Jr. – Berlin: Springer. – 2011. P 75–88.

A.V. Goncharov, A.Yu. Suprun, V.Yu. Markevich, V.V. Suvorov, T.Yu. Suprun,
K.P. Golovko, A.N. Petrov, A.V. Tsymbalenko, I.M. Samokhvalov

Pulmonary contusion in ballistic injuries and peacetime mechanical traumas

Abstract. Pulmonary contusion presents the most common, but highly controversial chest injury when diagnosed; however, the data on pulmonary contusion rate found in Russian and foreign literature is rather scarce. Pulmonary contusion rate was stated to be 30,6% among casualties with associated mechanical traumas, and 50,6% for associated chest trauma. In its turn it was 4,3% for ballistic injuries, whereas the rate amounted up to 15,7% for injuries with the leading chest trauma. It should be stressed that chest ballistic injuries accompanied by pulmonary contusion when compared with mechanical traumas were characterized by more massive lung parenchyma damage, and the proportion of extensive pulmonary contusion reached 66,1%. Among ballistic injuries with pulmonary contusion blast trauma constituted 15,4%, fragment wounds – 32%, bullet wounds – 52,6%. The group of blast trauma casualties with pulmonary contusion appeared to demonstrate the most severe condition. This group was characterized by high complication rate (56,5%) and lethal outcomes (65,2%). The injury severity, however, was determined mainly by extrathoracic injuries, chest trauma being leading only in 17,4% of cases, and the proportion of extensive pulmonary contusion reached 44,6%. The group of pulmonary contusion casualties with associated fragment wounds when compared with blast wounds, were characterized by the decrease in total rate of injury severity and the increase in chest trauma severity, the chest being the leading damage area in 45,1% of cases. Chest injuries were penetrating in 90% of cases, being characterized by the significant increase in hemopneumothorax rate (by 5 times) and continuing intrapleural hemorrhage (by 4 times). The complication rate reached 66,6%, the proportion of pulmonary complications constituted 25,5%, the lethality rate was noted to decrease down to 25,5%. Pulmonary contusion associated with bullet wounds proved to be the most severe. It was significantly characterized by higher score according to the unbiased chest trauma diagnosis scale «Military field surgery – lung contusion» – $20,1 \pm 3,1$, and by chest trauma severity score according to the scale «Military field surgery – injury – gunshot wounds» – $5,8 \pm 0,6$. The proportion of extensive pulmonary contusion in pleuropulmonary complications is 37,2%, the lethality rate increased up to 32,1%.

Key words: pulmonary contusion, ballistic chest injuries, blast injuries, bullet wound, injury severity, pneumothorax, pleuropulmonary complications.

Контактный телефон: 8-921-974-03-45; e-mail: labws@mail.ru

И.Г. Самойлова

Медико-статистическая характеристика детей, перенесших нейроинфекции, и анализ объема медицинской помощи в условиях отделения реабилитации

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен медико-статистический анализ характера и объема оказанной реабилитационной помощи детям, перенесшим нейроинфекции. В целях разработки предложений по совершенствованию системы реабилитации детей, перенесшим нейроинфекцию, были проанализированы данные из историй болезни пациентов, лечившихся в отделении реабилитации Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (470 историй болезни). Выявлено, что 38,5% детей имели установленную группу инвалидности. Абсолютное большинство (96,6%) пациентов имели заболевания нервной системы после перенесенных нейроинфекций, из них у 39,3% был диагностирован детский церебральный паралич. Сопутствующие заболевания имелись у 23,8% пациентов. У 68,6% детей с сопутствующими заболеваниями были зарегистрированы болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Наиболее длительный срок лечения в отделении реабилитации был у детей, имевших как сопутствующие заболевания, так и осложнения основного заболевания ($31,33 \pm 0,9$ дней). В среднем, одного пациента отделения консультировали $4,76 \pm 0,17$ врачей разных специальностей. В среднем каждому ребенку было выполнено по $3,9 \pm 0,19$ различных видов реабилитационных процедур. 54,9% пациентов получили аппаратные физиотерапевтические процедуры, 25,5% – электролечение, 82,6% – сеансы массажа, 38,1% – реабилитационные процедуры с использованием роботизированной механотерапии. Доказана эффективность работы отделения реабилитации: 94,4% пациентов после прохождения лечения в отделении реабилитации были выписаны с улучшением и 5,6% – без изменений в состоянии. Выявленная зависимость объема и характера оказанной детям медицинской помощи в отделении реабилитации в зависимости от диагноза основного заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний может использоваться при планировании и организации работы отделений нейрореабилитации.

Ключевые слова: нейроинфекция, нервная система, дети, медицинская реабилитация, медико-статистическая характеристика, нейрореабилитация, физиотерапевтические процедуры, реабилитационные процедуры.

Введение. В настоящее время ведущими причинами формирования инвалидности в детском возрасте являются заболевания нервной системы, в том числе нейроинфекции. Немаловажное значение для решения проблемы повышения эффективности и качества медицинской реабилитации детей при поражении нервной системы после перенесенных инфекционных заболеваний, в том числе в условиях дневного стационара, имеет медико-социальная характеристика детей [2]. Полученная информация необходима для определения приоритетных направлений в деятельности медицинской организации и адекватного планирования необходимой пациентам помощи и поиска перспектив оптимизации организации ее предоставления.

Цель исследования. Изучить медико-социальную характеристику детей, получивших реабилитационное лечение, а также характер и объем оказанной им медицинской помощи.

Материалы и методы. В 2016 г. на базе отделения реабилитации Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) г. Санкт-

Петербурга было проведено изучение медико-социальной характеристики пациентов, а также объема и характера оказанной им помощи. Необходимые для анализа данные выкопировывались на специально разработанную «Карту пациента отделения реабилитации» из медицинской карты стационарного больного (история болезни) (учетная форма № 003 (у)).

Были проанализированы карты всех пациентов, находившихся на реабилитации в ДНКЦИБ с момента открытия отделения (2015 г.). Общий объем совокупности составил 467 историй болезни.

При обработке полученных данных использовался расчет относительных показателей (%), средних арифметических (M), ошибок средних величин и показателей ($\pm m$). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки достоверности (критерий Стьюдента и χ^2). Для оценки силы связи явлений рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r). При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовалась шкала Чеддока [1].

Результаты и их обсуждение. Средний возраст лечившихся детей составил 7,83 лет (95%-й доверительный интервал 6,95–8,71 лет). В структуре лечившихся детей незначительно преобладали мальчики (54,9%). Подавляющее большинство детей (91,7%) проживали в Санкт-Петербурге и были приняты на реабилитацию в плановом порядке.

В структуре пациентов, прошедших курс реабилитации, 96,6% составили дети с болезнями нервной системы и 3,4% – с заболеваниями, относящимися к классу «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни». В исследованной группе детей 38,5% имели установленную группу инвалидности. Удельный вес пациентов, имеющих и не имеющих инвалидность, несколько различался в зависимости от установленного диагноза, однако статистически значимых различий не отмечается ($\chi^2=4,20$; $p>0,05$).

Эффективность проведения реабилитации во многом зависит не только от основного диагноза пациентов, но и от наличия у них сопутствующих заболеваний, которые имели почти 23,8% детей. По одному сопутствующему заболеванию имели 98,2% детей, по два – 1,8%. Более чем у 2/3 из детей, имеющих сопутствующие заболевания, были зарегистрированы болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (артрозы, другие поражения суставов, дорсопатии, болезни мышц).

Удельный вес детей, имеющих инвалидность, значительно выше в группе лиц, имеющих сопутствующие заболевания, чем в группе лиц, их не имеющих ($\chi^2=16,5$; $p<0,010$, то есть, можно считать доказанным влияние сопутствующих заболеваний на факт установления инвалидности). Осложнения в анамнезе имели только 3,8% детей. 2,8% детей с сопутствующими заболеваниями, имели также в анамнезе осложнения основного заболевания.

Средняя длительность пребывания детей в отделении реабилитации центра составила $28,4\pm 0,76$ дней. Наличие сопутствующих заболеваний не повлияло на срок лечения ($28,5\pm 1,2$ дней – с наличием сопутствующих заболеваний и $28,1\pm 1,2$ дней – без них). Время лечения в отделении реабилитации у детей, имеющих осложнения основного заболевания, было выше среднего значения и составило $30,5\pm 0,9$ дней. Наиболее длительный срок лечения оказался у детей, имевших и сопутствующие заболевания, и осложнения ($31,33\pm 0,9$ дней) ($t=0,97$; $p>0,05$).

Все пациенты отделения реабилитации были проконсультированы врачами-специалистами. В среднем одного пациента консультировали $4,76\pm 0,17$ врачей разных специальностей. В группе пациентов с заболеваниями, входящими в класс «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», 30,8% имели по 6 консультаций разных специалистов (среднее число – $5,1\pm 1,8$). В группе пациентов с болезнями нервной системы среднее число консультаций составило $4,7\pm 0,1$. Среднее число консультирующих врачей разных специальностей в группе пациентов, не имеющих сопутствующих заболеваний, составляет

$4,5\pm 0,7$, а в группе пациентов, имеющих различные сопутствующие заболевания, – $5,48\pm 0,2$.

Установлена прямая связь между средним временем пребывания пациентов в отделении реабилитации и количеством консультирующих врачей разных специальностей. Так, дети, лечившиеся в отделении в среднем 7,2 дня, получили консультации 3,5 врачей; со временем пребывания в отделении 32,4 дней – 5,6. Коэффициент корреляции Пирсона (r) равен 0,965. Связь между исследуемыми признаками – прямая; сила связи по шкале Чеддока – весьма высокая, зависимость признаков статистически значима ($p<0,05$). Также установлена прямая связь между средним временем пребывания пациентов в отделении реабилитации и числом консультаций врачей разных специальностей. Так, в группе детей со средним временем пребывания в отделении 7,2 дня проведено в среднем по 19,1 консультаций врачей на одного человека; со временем пребывания 34,4 дня – 35,2 консультаций ($r=0,792$). Связь между исследуемыми признаками – прямая; сила связи по шкале Чеддока – высокая. Наиболее часто консультации проводились больным, имеющим и осложнения основного заболевания, и сопутствующие заболевания. При этом число консультаций проведенных тем, кто их не имел, значительно отличалось ($34,5\pm 1,6$ и $29,3\pm 0,49$; $p<0,05$).

В связи с тем, что клиника центра располагает мощным лечебно-диагностическим потенциалом, пациентам отделения реабилитации были оказаны консультации практически всех необходимых специалистов, число которых значительно превышает штаты, рекомендуемые для отделений реабилитации пациентов с нарушением функций периферической и центральной нервной системы и опорно-двигательного аппарата. 97,2% детей были проконсультированы врачом-неврологом (среднее число консультаций – $23,3\pm 0,98$); 60,4% – физиотерапевтом (среднее число консультаций – $1,78\pm 0,18$). 47,1% пациентов консультировал врач-психотерапевт (среднее число консультаций – $1,64\pm 0,01$). Существенных различий в количестве консультаций разными врачами-специалистами у детей с разными диагнозами не наблюдалось.

В клинике центра впервые в России была создана система комплексной поэтапной реабилитации детей с тяжелыми двигательными нарушениями с использованием высокотехнологичных приборов, совмещающих роботизированную механотерапию с адресной миостимуляцией и биологической обратной связью, психологическая и сенсорная коррекция с помощью инновационной системы с мотивирующим терапевтическим подходом.

В среднем каждому ребенку в исследуемой группе было выполнено по $3,89\pm 0,19$ различных видов реабилитационных процедур. 54,9% пациентов получили аппаратные физиотерапевтические процедуры, которые отличаются наибольшим разнообразием и спектром действия среди немедикаментозных методов реабилитации. Среднее число процедур на одного пациента – $6,1\pm 0,47$.

Доля пациентов, получивших физиотерапевтические процедуры (аппаратную физиотерапию), была больше в группе детей с диагнозами, относящимися к классу «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», (55%), чем в группе детей с диагнозами, относящимися к классу «Болезни нервной системы» (40%; $p < 0,01$), таблица 1.

Таблица 1

Количество курсов реабилитации и среднее число проведенных сеансов у пациентов с разными диагнозами в среднем на одного пациента

Класс болезни по МКБ-10	Количество курсов реабилитационных процедур	Число проведенных сеансов
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	3,2±0,72	30,69±8,3
Болезни нервной системы, в том числе:	3,89±0,89	32,7±5,8
воспалительные болезни центральной нервной системы	3,29±0,80	27,5±6,1
церебральный паралич и другие паралитические синдромы	4,3±0,73	37,8±7,4
другие нарушения нервной системы	3,99±0,74	31,6±6,2
Всего	3,89±0,19	32,76 ± 2,6

25,5% пациентов получили электролечение (в среднем на одного пациента – 6,75±0,9 процедуры), микроволновую терапию (3,7±0,4), амплипульс-терапию (6,8±0,7), электростимуляцию (5,0±1,0), транскраниальную микрополяризацию (1,8±1,2), магнитотерапию (6,8±0,7), электрофорез (7,63±0,8), ультравысокочастотную терапию (7,6±0,22). 7,7% пациентов получили процедуры светолечения (в среднем 4,7±0,21); 16,1% больных получили лечение с применением фототерапии, в том числе лазеротерапии (в среднем 5,8±0,55). Ультразвуковую терапию получили 5,6% (в среднем 6,7±0,35 процедуры).

В отделении широко используются такие немедикаментозные методы реабилитации, как медицинский массаж, в том числе ручной (классический лечебный, сегментарный, точечный, соединительнотканый) и аппаратный. 82,6% пациентов отделения реабилитации получили сеансы ручного массажа. Среднее число сеансов массажа на одного человека составило 8,4±0,17 (табл. 2).

Процедуры мануальной терапии получили 9,9% пациентов; среднее количество сеансов составило 6,0±0,44. Более чем половине пациентов (54,3%) в процессе лечения в отделении реабилитации оказывались процедуры водолечения. Среднее число процедур на одного ребенка составило 6,5±0,8. Сеансы водолечения были проведены 61,9% пациентам, имеющим сопутствующие заболевания, и 49,6% лиц – не имеющих сопутствующих заболеваний ($\chi^2=11,9$; $p < 0,01$).

С 79% пациентами проводили занятия лечебной физкультурой, включая занятия лечебной гимнастикой

Таблица 2

Среднее число процедур и доля пациентов, получивших реабилитацию с применением различных немедикаментозных средств

Средство реабилитации	Среднее число процедур	Удельный вес пациентов
Аппаратная физиотерапия	6,1±0,67	54,9
Ручной массаж	8,4±0,17	82,6
Мануальная терапия	6,0±0,44	9,9
Водолечение	6,5±0,67	54,3
ЛФК без использования тренажеров	8,5±0,6	71,5
ЛФК с использованием тренажеров	8,2±0,41	21,4
Роботизированная механотерапия	14,2±0,8	38,1

Примечание: ЛФК – лечебная физическая культура.

(ЛГ) (индивидуально и в группе), лечебной физкультурой (индивидуально и в группе), а также ЛФК с использованием тренажеров. В среднем с одним пациентом было проведено по 8,4±0,14 занятий. Наиболее часто пациентам проводились занятия ЛФК при заболеваниях центральной нервной системы (26,8 из 100 человек) (среднее число занятий – 9,6±0,5). Занятия ЛФК на тренажерах проведены с 17,6% пациентами; среднее количество занятий составило 8,5±0,41. Доля пациентов, получивших реабилитацию с применением механотерапевтических аппаратов и тренажеров, составила 5,1%; среднее число процедур – 9,4±0,1.

Комплексные программы когнитивно-двигательной реабилитации, применяемые в базовом Центре, предусматривают использование новейших медицинских технологий с целью коррекции патологических двигательных паттернов при ходьбе и реализуются с использованием специального оборудования. 38,1% детей получили реабилитационные процедуры с использованием роботизированной механотерапии (в среднем – 14,2±0,98), в том числе на высокотехнологичном приборе, совмещающем роботизированную двигательную активность с технологией функциональной электростимуляции и биологической обратной связью в целях ранней активной стимуляции процесса нейропластичности – 15% (в среднем – 15,5±0,1 процедуры). Доля лиц, получивших лечение роботизированной механотерапией с диагнозами, относящимися к классу «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», оказалась выше, чем у пациентов с заболеваниями, относящимися к классу «Болезни нервной системы» (50% и 38,8% соответственно).

Наиболее важным показателем деятельности является качество результата медицинской помощи, характеризующееся, в том числе, результатом лечения детей. 94,4% пациентов отделения реабилитации были выписаны с улучшением и только 5,6% – без изменений в состоянии.

Заключение. Подтверждено влияние диагноза, осложнений и наличия сопутствующих заболеваний

на характер и объем реабилитационных мероприятий у детей, перенесших нейроинфекцию. Правильно подобранный комплекс реабилитационной программы помогает пациентам эффективно восстановиться после перенесенных нейроинфекций.

Литература

1. Вишняков, Н.И. Общественное здоровье и здравоохранение: учебное пособие для студентов / Н.И. Вишняков [и др.]. – 6-е изд. – М.: Медпресс-информ, 2012. – 655 с.
2. Лучкевич, В.С. Непараметрические критерии статистики в медицинских исследованиях: учебно-методическое пособие для студентов / В.С. Лучкевич, В.Г. Маймулова, Е.Н. Нечаева. – СПб.: СПбА, 1996. – 97 с.

I.G. Samoilova

Medical and statistical characteristics of children who underwent neuroinfections and analysis of the volume of medical care in the conditions of the rehabilitation department

Abstract. *The medical-statistical analysis of the nature and volume of rehabilitation care provided to children who underwent neuroinfection is presented. In order to develop proposals to improve the rehabilitation system for children who underwent neuroinfection, data from the case histories of patients was treated at the Department of Rehabilitation of the Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases (470 case histories). It was found that a significant proportion of children (38,5%) had an established group of disability. The vast majority (96,6%) patients had a disease of the nervous system, after neuroinfections, of which a considerable part (39,3%) gets diagnosed cerebral palsy. Concomitant diseases were present in 23,8% of patients. In 68,6% of children with underlying medical conditions were reported illnesses of the musculoskeletal system and connective tissue. Most long-term treatment in a rehabilitation unit were in children who had a concomitant disease, and complications of the underlying disease ($31,33 \pm 0,9$ days). On average, one patient department advised $4,76 \pm 0,17$ doctors of different specialties. The author analyzed the scope and nature of the executed rehabilitation activities, which showed that on average, each child was carried by $3,9 \pm 0,19$ different kinds of rehabilitation procedures. More than half of patients (54,9%) received the hardware physiotherapy; 25,5% of patients – electrotherapy; 82,6% of massages; 38,1% – rehabilitation procedures using robotic mechanotherapy. The study proved the effectiveness of the rehabilitation department: 94,4% of patients after treatment in a rehabilitation ward, were discharged with improvement and 5,6% – no change in the state. The dependence of volume and nature of medical care provided to children in the rehabilitation department of the diagnosis of the underlying disease, presence of complications and comorbidities may be used in the planning and organization of work offices neurorehabilitation.*

Key words: *neuroinfections, nervous system, children, medical aftertreatment, medico-statistical characteristic, neurorehabilitation, physiotherapy, rehabilitation procedures.*

Контактный телефон: 8-921-933-95-90; e-mail: Larisakochorova@yandex.ru

Р.Н. Лемешкин¹, С.Г. Григорьев¹, И.Ф. Савченко¹,
В.В. Северин¹, О.А. Крючков¹, А.Г. Акимов¹,
Ю.С. Чеховских¹, Д.Н. Борисов¹,
Г.В. Дмитриев², Н.М. Пильник¹

Сценарное моделирование чрезвычайной ситуации социального характера — террористического акта

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

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Резюме. Определена актуальность имеющихся угроз чрезвычайных ситуаций социального характера – террористических актов. Осуществлено сценарное моделирование террористической атаки. Определена научная база исследования лечебно-эвакуационной характеристики пораженных при минно-взрывных повреждениях и огнестрельных ранениях. Представлен анализ нормативных правовых документов Российской Федерации, определяющих место и роль федеральных органов исполнительной власти в вопросах национальной безопасности – противодействию терроризму. Определена роль Вооруженных сил Российской Федерации в противодействии терроризму и проанализирован опыт деятельности её медицинской службы. Показано, что уникальный опыт медицинской службы основан не только на результатах медицинского обеспечения войск (сил) и населения при ликвидации медико-санитарных последствий террористических актов, но и при проведении контртеррористических операций, миротворческих операций и операций по борьбе с международным терроризмом, а также при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций на взрывоопасных объектах. Определено, что наиболее вероятный сценарий террористической атаки – это так называемый «Парижский и (или) Измирский сценарий». Изучение лечебно-эвакуационной характеристики санитарных потерь в результате сценарной модели террористического акта основывалось на нормативных результатах воздействия взрывчатых веществ с формированием огнестрельных ранений и минно-взрывных повреждений. Произведен научный поиск и решение задачи по определению наиболее значимых результатов по движению пораженных, исходам и длительности их лечения в медицинских воинских частях (подразделениях) и военно-медицинских организациях с определением характерных особенностей поражений. Инструментом определения показателей лечебно-эвакуационной характеристики раненых и больных, а также оценки их влияния послужил метод медико-статистического анализа с применением дискриминантного анализа и анализа выживаемости с построением линейных дискриминантных функций и модели функции убытия (завершения лечения) или модели Каплана и Майера. Разработана дискриминантная модель с включением факторов, значимо влияющих на исход лечения с определением отдаленного прогноза пораженных при террористическом акте, и построена модель длительности пребывания в медицинских воинских частях (подразделениях) и военно-медицинских организациях. Полученные результаты лечебно-эвакуационной характеристики пораженных и выявленные факторы, значимо влияющие на исход и длительность их лечения, определены как базисные для формирования конструкции объекта «модели пораженного в ЧС».

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация социального характера, террористический акт, лечебно-эвакуационная характеристика, огнестрельные и минно-взрывные ранения, пораженный в чрезвычайной ситуации, медико-статистическая модель.

Введение. Терроризм – это общественное явление (феномен), заключающееся в противоправном использовании крайних форм насилия или угрозы насилием для устрашения противника с целью достижения конкретных целей [23]. Общее количество жертв в мире, погибших в 2016 г. от рук террористов, составило 29376 человек. По данным В. Нодельмана и О. Фочкина [37], по показателю глобального индекса терроризма первые места в рейтинге с наибольшей опасностью терроризма занимают Ирак, Афганистан, Нигерия, Пакистан и Сирия. В совокупности число жертв терроризма в этих странах составило 72% от общего числа пораженных при терактах. Опасность терроризма за последний год значительно выросла в таких странах, как Франция, Турция, Саудовская Аравия, Кувейт, Тунис и Бурунди. Россия по индексу

терроризма находится на 30-м месте, сразу за Францией [37].

Соседство в таком «рейтинге» терроризма рядом с Францией требует внимательного изучения терактов 13.11.2015 г. Тогда трое джихадистов взорвали «пояса смертников» у стадиона «Стад де Франс» во время футбольного матча между сборными Франции и Германии. Другая группа из четырех человек совершила нападения на кафе и рестораны на северо-востоке Парижа. Еще трое захватили заложников в концертном зале «Батаклан». Жертвами террористических атак стали 130 чел., более 350 были ранены [3, 4, 12].

По данным средств массовой информации (СМИ), террористы собирались совершить теракты осенью 2016 г. в Москве и Санкт-Петербурге [6, 19, 24]. По сведениям СМИ, это мог быть «Парижский сценарий»: в

местах массового скопления людей террористы должны были запустить несколько взрывных устройств, в то время как остальные должны были открыть огонь по людям.

Попытка похожего сценария отрабатывалась террористами 05.01.2017 г. у здания городского суда г. Измира (Турецкая Республика), когда был взорван заминированный автомобиль («Измирский сценарий»). Благодаря действиям полиции террористы были уничтожены, количество жертв было минимальным. При уничтоженных террористах найдены два автомата Калашникова, ручной противотанковый гранатомет РПГ-7, 8 ручных гранат, 8 зажигательных смесей [38]. Соответственно имеется вероятность применения огнестрельного и минно-взрывного видов оружия при совершении террористических актов (ТА).

Таким образом, исходя из имеющихся постоянных угроз чрезвычайных ситуаций социального характера – ТА, имеется потребность к накоплению опыта медицинского обеспечения войск (сил) при ликвидации их последствий.

Цель исследования. Изучить опыт медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ) в ходе ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций (ЧС) социального характера – ТА – и определить лечебно-эвакуационную характеристику (ЛЭХ) санитарных потерь при минно-взрывных и огнестрельных ранениях.

Материалы и методы. Материалом исследования послужил опыт, накопленный военной медициной при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, сопровождавшихся взрывной травмой и огнестрельными ранениями. Для проведения сценарного моделирования ЧС социального характера (ТА) и медико-статистического анализа ЛЭХ пораженных использовались данные медицинских документов (истории болезни, первичные медицинские карточки) военнослужащих, получивших ранения в ходе контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999–2002 гг. Анализу подвергались документы с формулировкой диагноза на основе «Указаний по медицинскому учету в ВС на военное время» [35]. Использование «Указаний...» при анализе опыта и проведения сценарного моделирования оправдано тем, что данный документ позволяет организовывать и планировать медицинское обеспечение войск (сил); изучить и обобщить результаты деятельности медицинских подразделений, медицинских воинских частей и военно-медицинских организаций (ВМО); осуществить учет санитарных потерь, их движение, исходы и длительность лечения в медицинских воинских частях (подразделениях) и ВМО; определить особенности поражений, вызванных различными видами оружия.

Методами исследования были выбраны: литературно-аналитический, исторического сопоставления, сценарного моделирования террористической атаки, медико-статистического анализа с применением дискриминантного анализа, анализа выживаемости с построением линейных дискриминантных функций и модели функции убытия (завершения лечения).

Результаты и их обсуждение. Опыт медицинской службы ВС РФ при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС социального характера основан на общих системных мероприятиях государства в области защиты населения и территории от имеющихся социальных угроз – ТА. Задачи, принципы защиты населения и территории изложены в федеральном законе (ФЗ) от 21.12.1994 г. № 68 (ред. от 19.05.2010 г.) «О защите населения территории от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» [28].

На временной границе первого и второго десятилетий XXI в. был подписан Указ Президента РФ от 12.05.2009 г. № 537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» [26] (с последующими изменениями и дополнениями от 1.07.2014 г.), который определил деятельность федеральных органов исполнительной власти, органов государственной власти субъектов РФ, организаций и граждан РФ в сфере обеспечения национальной безопасности. Обеспечение национальной безопасности в ЧС достигается путем совершенствования и развития Единой государственной системы предупреждения и ликвидации ЧС природного и техногенного характера (РСЧС), в том числе территориальных и функциональных сегментов, ее интеграции с аналогичными зарубежными системами. Это в полной мере относится к принятой системе лечебно-эвакуационного обеспечения ВС РФ, а также к функциональной подсистеме Минобороны России и её медицинской службе в составе РСЧС.

Начало XXI в. ознаменовано большим количеством различных международных конфликтов в виде «цветных революций» со сменой политического руководства государств, с последующим переходом в вооруженные конфликты или войны, что потребовало по мнению А.В. Картаполова [13] от государства разработать новые подходы и способы реагирования на возникающие вызовы и угрозы военной безопасности России. На смену вышеуказанного Указа [26] Президента РФ принят Указ от 31 декабря 2015 г. № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации» [27], где национальная безопасность определена как оборона страны и обозначены все виды её безопасности, предусмотренные Конституцией РФ и законодательством РФ. К ним прежде всего относятся государственная, общественная, информационная, экологическая, экономическая, транспортная и энергетическая безопасность, безопасность личности. В тексте Указа Президента РФ раскрыты угрозы в виде ЧС социального характера, угрозы возникающие при ведении военных конфликтов или вследствие этих конфликтов, а также при ЧС природного и техногенного характера.

Ряд последних документов (ФЗ от 06.03.2006 № 35 (ред. от 06.07.2016) «О противодействии терроризму» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017); ФЗ от 03.07.2016 № 226 «О войсках национальной гвардии Российской Федерации»; ФЗ от 06.07.2016 № 375 «О внесении изменений в Уголовный кодекс Российской Федерации и Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации в части установления дополнительных мер противо-

действия терроризму и обеспечения общественной безопасности») усиливает государственную роль в противодействии всем видам угроз национальной безопасности [29–31]. В частности, задачей Минобороны России является защита войск (сил) и населения от оружия различного назначения, в том числе оружия массового поражения, боеприпасов, взрывчатых веществ (ВВ), участие в обеспечении безопасности национального морского судоходства, воздушного пространства РФ, участие в проведении контртеррористических операций. Силы и средства, используемые для борьбы с террористической деятельностью, можно разделить на силы и средства предупреждения ТА и ликвидации их последствий. Аналогичный подход к разделению указанных сил и средств относится и к деятельности медицинской службы ВС РФ. При этом прослеживается взаимосвязь с формами и способами применения сил и средств медицинской службы в ходе ведения территориальной обороны: кроме методов борьбы с диверсионно-разведывательными группами противника (террористическими организациями), необходим ряд мер противодействия радиационной, химической и биологической угрозам.

Осуществляемая военная помощь Сирийской Арабской Республике является формой борьбы РФ с международным терроризмом [20]. В ходе расширенного заседания коллегии МО РФ 11.12.2015 г. Министром обороны РФ генералом армии С.К. Шойгу отмечено расширение географии вызовов для нашей страны и возрастание роли военной силы в международных отношениях. Поставленные на тот момент задачи перед ВС РФ в Сирии в борьбе с международным терроризмом были выполнены, «...нанесен существенный ущерб международным террористическим организациям...» [10].

Какова же функциональная роль медицинской службы ВС РФ в организации медицинского обеспечения при проведении контртеррористических операций и ликвидации их медико-санитарных последствий как особого вида чрезвычайных ситуаций – ЧС социального характера последних десятилетий?

Это, во-первых, практическая деятельность по ликвидации медико-санитарных последствий ЧС социального характера:

1. медицинское обеспечение коллективных миротворческих сил в Республике Таджикистан в 1994–2000 гг.;
2. медицинское обеспечение в зоне ответственности российских миротворцев из состава сил ООН в Боснии в 1992–2003 гг.;
3. медицинское обеспечение восстановления конституционного порядка в Чеченской Республике в 1994–1996 гг.;
4. медицинское обеспечение российского воинского контингента в составе воинского контингента KFOR в Косово (Союзная Республика Югославия) в 1999–2003 гг.;
5. медицинское обеспечение контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999–2002 гг.;
6. медицинское обеспечение войск (сил) и населения при ликвидации медико-санитарных по-

следствий террористического акта в г. Беслане 1–3.09.2004 г.;

7. медицинское обеспечение коллективных сил по поддержанию мира в зоне грузино-югоосетинского и грузино-абхазского конфликтов в 1994–2008 гг.;
8. медицинское обеспечение миротворческой операции по принуждению Грузии к миру 8.08–12.08.2008 г.;
9. медицинское обеспечение войск (сил) и населения в ходе вооруженной борьбы с международным терроризмом в Сирийской Арабской Республике с 26.08.2015 г. по настоящее время.

Таким образом, основными формами применения ВС РФ при ликвидации ЧС социального характера являлись миротворческие операции, борьба с различными проявлениями терроризма (контртеррористические операции, восстановление конституционного порядка).

Во-вторых, это уникальный опыт деятельности медицинской службы ВС РФ, который накоплен за последние годы. Ведущими военно-медицинскими специалистами Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) МО РФ постоянно анализируется полученный опыт с целью дальнейшего совершенствования системы медицинского обеспечения войск (сил) и населения в ходе ликвидации медико-санитарных последствий ЧС социального характера. В частности, имеется опыт оказания медицинской помощи в период восстановления конституционного порядка в Чеченской Республике» (1994–1996 гг.) и контртеррористической операции на Северном Кавказе (1999–2001 гг.), а также опыт мирного времени – ликвидация медико-санитарных последствий взрывов вагонов с ВВ в г. Арзамасе и г. Свердловске (1988 г.), взрыва изотермической емкости с жидким аммиаком в г. Иванове (1988 г.), взрыва на продуктопроводе вблизи г. Уфа (1989 г.), взрывов метана в шахтах «Ульяновская» и «Распадская» (2007 г., 2010 г.), сопровождавшихся массовой гибелью людей и возникновением тяжелых ранений и ожогов у десятков и сотен пострадавших [34].

Взрывы в г. Арзамасе привели к гибели более 80 человек. Травматические повреждения получили около 700 чел., из которых 32,6% были госпитализированы. Причиной смерти у них явились тяжелые повреждения внутренних органов: разрывы легких и органов брюшной полости, отрывы конечностей с кровотечением и травматическим шоком, тяжелые черепно-мозговые травмы, обширные глубокие ожоги III–IV степени, что соответствует механизму повреждений при комбинированном действии первичных факторов воздушной ударной волны и теплового поля. У погибших в завалах отмечалась компрессионная асфиксия [18]. По данным В.И. Анисимова и др. [1], основными поражающими факторами были ударная волна, вторичные ранящие снаряды, сдавление тела тяжелыми давящими агентами, психогенный фактор, термические поражения. В структуре поражений преобладали открытые и закрытые травмы головы, травмы конечностей и тупые травмы внутренних органов. При этом были отмечены частые инфекционные

осложнения, что, вероятно, связано с нарушениями «постулатов военно-полевой хирургии».

В результате действия ударной волны и огненного вала при взрыве на продуктопроводе вблизи г. Уфы пострадали 1224 чел., госпитализированы в медицинские учреждения 806. На месте аварии найдены 258 тел погибших. Ожоги получили 97,4% пострадавших, причем ожоги кожи в сочетании с ожогами дыхательных путей – 33%. Комбинированные травмы выявлены у 10%. Имели различные виды травматических повреждений без ожогов 2,6%. По обширности и глубине термических поражений у 20% обожженных травма была несовместимой с жизнью. При взрыве в г. Свердловске погибли 6 чел., пострадало около 1021, из них 15,3% были госпитализированы [16]. В результате взрыва метана на шахте «Распадская» 91 чел. погиб, а еще 133 получили травмы различной степени тяжести [9].

Актуальность применения опыта военной медицины по оказанию медицинской помощи и лечению при взрывных повреждениях подтверждается ведущими специалистами в области военной травматологии. Так, В.В. Хоминец, В.М. Шаповалов [33] указывают, что гражданские специалисты могут столкнуться с бесконечным числом сценариев ЧС и таким же многообразием взрывных повреждений. Это, в свою очередь, требует единых взглядов на доктрину оказания медицинской помощи и на систему подготовки специалистов соответствующего профиля.

Изученный опыт военной медицины позволяет сформировать сценарные модели предполагаемых ТА с учетом накопленного опыта ликвидации их последствий, в том числе и опыта военной медицины. Для терактов изготавливаются взрывные устройства (ВУ) на основе аммиачной селитры и горючих добавок, например, дизельного топлива, алюмомагниевого порошков и т. д. Для увеличения поражающего эффекта заряда ВВ его начиняют металлическими болтами, обрезками арматуры, шариками и т. д. Прототипом подобных взрывчатых устройств является шариковая бомба, разработанная в Соединенных Штатах Америки и примененная в шестидесятые годы XX в. во Вьетнаме и Камбодже для увеличения поражающего действия живой силы [15]. С другой стороны, для разрушения зданий и инженерных конструкций используются заряды большой массы, доставляемые в легковых и грузовых автомобилях. Эффективное действие таких зарядов возрастает в десятки и сотни раз. Кроме того, срабатывает фактор горячего газового облака, приводящий к возникновению пожара.

По данным Федеральной службы безопасности России, при предотвращении терактов у задержанных чаще всего изымались взрывные устройства большой мощности и поражающие элементы для бомб, оружие и боеприпасы, средства спецсвязи, а также карты-схемы объектов, на которых предполагалось устроить диверсии [21]. Так, 27.12.2002 г. в 14:28, с интервалом в 5 секунд, у Дома Правительства Чечни были взорваны две машины, начиненные зарядами ВВ (УАЗ и КамАЗ). Получили значительные разрушения все объ-

екты, находившиеся в зоне взрыва. В результате прогремевших взрывов 48 чел. погибли непосредственно на месте взрыва, еще 23 скончались впоследствии в больницах. 640 человек получили ранения и травмы различной степени тяжести [2].

Похожий теракт произошел 20.09.2009 г. в столице Пакистана – Исламабаде. Террорист-смертник на заминированном автомобиле врезался в железные ворота отеля, где находились в том числе и иностранные дипломаты, и журналисты. В результате взрыва около гостиницы образовалась огромная воронка, фасад отеля разрушился, а в самом здании начался пожар. При взрыве погибли 53 человека и 266 получили ранения [36].

По данным С.С. Галахова (2002), наиболее тяжкие последствия имели террористические акты, совершенные 19.03.1999 г. в г. Владикавказе, 4.09.1999 г. в г. Буйнакске, 8 и 13.09.1999 г. в г. Москве и 16.09.1999 г. в г. Волгодонске. В них пострадало 1070 человек (90,4% от общего числа пострадавших при терактах 1999 г.), из них 360 погибли (96,5% от количества погибших при терактах того же года) [7]. В этих терактах были использованы гранаты, самодельные взрывные устройства, радиоуправляемые и неуправляемые ВУ, мины, гранатометы, тротилловые шашки [7].

Вышеперечисленные события были выбраны для разработки сценарных моделей. В ней предполагается, что незаконные вооруженные формирования (НВФ) имеют цель уничтожить граждан, сотрудников Национальной гвардии и военнослужащих войск (сил) Минобороны России с использованием огнестрельного оружия, боеприпасов, ВВ, ВУ как заводского, так и кустарного производства. Целью террористов являются объекты с массовым скоплением людей с обязательным вовлечением военнослужащих. Это может быть национальный праздничный день с привлечением на парад или смотр воинских подразделений и техники. Примером может служить ТА, произошедший во время парада, посвященного Дню Победы 9.09.2002 г. в городе Каспийске (Дагестан). В результате теракта погибли 43 человека. Всего пострадало около 120 человек [25]. Другим примером служит захват заложников в школе № 1 города Беслана (Северная Осетия), совершённый террористами утром 1.09.2004 г. во время торжественной линейки, посвященной началу учебного года [8]. В результате теракта погибли 314 чел. из числа заложников, из них 186 детей. Всего, включая спасателей, погибло 333 чел., свыше 800 получили ранения [22].

Таим образом, используя «Парижский» и «Измирский» сценарий, НВФ используют автомобили, начиненные ВУ, а также устройства, заранее заложенные в рядом стоящие здания и сооружения. Кроме того, для проведения терактов привлекаются смертники с «поясами шахидов». Процесс подрыва может контролироваться дистанционно с последующим применением огнестрельного оружия лицами из состава НВФ.

Изучение ЛЭХ санитарных потерь в результате ТА основано на использовании модели боевых действий в населенных пунктах и на объектах экономики с формированием огнестрельных ранений и минно-взрывных

повреждений у лиц, находящихся в зоне поражения. При расчете санитарных потерь использовались интегральные нормативные показатели из различных источников, и по результатам их анализа формировалась матрица среднесуточных санитарных потерь населения. Соответственно нами была произведена оценка ЛЭХ пораженных при моделируемой ЧС социального характера (ТА). Были оценены медицинские (вид и причины повреждений, поражений, степень тяжести и состояние пораженных), медико-тактические (уровень оказания медицинской помощи, виды оказываемой медицинской помощи) и социально-демографические (категория военнослужащих, их воинская специальность) показатели ЛЭХ, которые позволили выявить значимые факторы, влияющие на исход и длительность их лечения.

При поступлении пораженных в ВМО преобладали ранения бедра с повреждением костей (15,6%), на втором месте – проникающие ранения груди с повреждением легких и гемопневмотораксом (14,7%). В остальных случаях наблюдались закрытые переломы челюстей, скуловых костей (9,6%), ожоги I–IIIa степени, менее 10% поверхности тела (8,6%). Соответственно преобладали случаи ранения и травмы конечностей (20%), ранения и травмы груди (17,5%), ранения и травмы головы – ранения и травмы черепа (16,1%), ранения и травмы челюстно-лицевой области (9,6%), ранения и травмы органа зрения и ранения и травмы живота (по 8,8%), ожоги (8,6%), ранения и травмы позвоночника (7,9%) и психогенно-реактив-

ные состояния (2,6%). Более детально входящий поток пораженных представлен в таблице 1.

Высокие показатели повреждений головы, груди, конечностей обусловлены основным механизмом минно-взрывных повреждений при терактах.

Основные факторы, влияющие на ЛЭХ пораженных при ТА, – ударная волна, осколки, пули и вторичные ранящие агенты.

Оценка оказания медицинской помощи осуществлялась по существующей системе организации лечебно-эвакуационных мероприятий по трехуровневому принципу: I уровень представлен подразделениями медицинской службы войскового звена, а II и III уровни – это ВМО военных округов и центрального подчинения соответственно. Данная система позволяет осуществлять мероприятия, направленные на сохранение жизни и здоровья военнослужащих как в мирное, так и в военное время [32]. Медицинская помощь в ВМО III уровня была оказана в 68,1% случаях, в остальных случаях (31,9%) в ВМО II уровня. Средние сроки лечения составили 59,1±2,8 сутки. В большинстве случаев преобладали повреждения тяжелой (63,2%) и средней степени тяжести (17,7%). Повреждения легкой степени тяжести составили 17,2%, крайне тяжелой – 1,9% случаев.

При этом тяжесть повреждения по классификатору объективной оценки тяжести повреждений по шкале ВПХ–П (ОР) [5] была определена в большинстве случаев в 1 балл (66,7%), в остальных случаях: 2 балла – 27,9% – и 3 балла – 5,4%.

Таблица 1

Характеристика входящего потока пораженных по нозологическим формам

Диагноз	%
Ранения бедра с повреждением костей	15,6
Проникающие ранения груди с повреждением легких и гемопневмотораксом	14,7
Закрытые переломы челюстей, скуловых костей	9,6
Ожоги I–IIIa степени, менее 10% поверхности тела	8,6
Ушибы головного мозга	6,0
Проникающие ранения живота с повреждением полых органов	6,0
Закрытые стабильные переломы позвоночника без повреждения спинного мозга	5,8
Переломы костей черепа с ушибом головного мозга	5,4
Ранения мягких тканей плеча	4,4
Прободные ранения заднего отрезка глазного яблока	3,9
Разрушение глазного яблока	3,9
Невротические расстройства, связанные со стрессом и соматоформными расстройствами	2,6
Переломы костей черепа с тяжелым ушибом головного мозга и признаками его сдавления	2,5
Сотрясение головного мозга	2,3
Проникающие ранения груди с повреждением легких и открытым пневмотораксом	2,3
Проникающие ранения живота без повреждения внутренних органов	1,6
Проникающие ранения живота с повреждением внеорганных образований	1,2
Закрытые нестабильные переломы позвоночника с повреждением спинного мозга	1,1
Контузии глазницы	0,6
Закрытые стабильные переломы позвоночника с повреждением спинного мозга	0,6
Проникающие ранения груди с повреждением легких и напряженным пневмотораксом	0,5
Контузии глазного яблока	0,4
Закрытые нестабильные переломы позвоночника без повреждения спинного мозга	0,4
Итого	100

В 47% случаев были определены изолированные повреждения, в 34,4% – сочетанные повреждения; в 14,6% – множественные. И только в 4% это комбинированные. В отношении поврежденной анатомической области в 59,1% случаев отмечалась одна, две области – в 24,4%, более двух областей – в 16,5%.

Между видом поражения и исходами лечения выявлена высокая значимость различий ($p < 0,01$), таблица 2.

С целью прогноза общего исхода поражений, лица, выписанные «без изменения категории годности и уволенные в отпуск по болезни» определены как «перспективные к возвращению», а все остальные – как «неперспективные».

Рассматриваемая модель ЧС социального характера отличается преобладанием ранений от обычного оружия, что подтверждается распределением по виду ранящего снаряда – в 24,7% случаев это были пулевые ранения; в 22,5% механическое (физическое) воздействие вследствие разрушения зданий и конструкций; минно-взрывные ранения и осколочные ранения составили по 20,2%; остальные причины (ожог пламенем, стресс, ударная волна и пр.) в сумме составили – 12,4%.

В ВМО состояние пораженных вследствие минно-взрывных повреждений в ходе лечения оценивалась как легкое (42,6%), средней степени (30%), тяжелой степени (26,7%) и крайне тяжелой (0,7%).

Оценивая общий исход всех поражений можно констатировать, что среди проходивших лечение в ВМО «перспективные к возвращению» составили 61,8%. Средние сроки стационарного лечения в зависимости от нозологической формы поражения представлены в таблице 3.

Закономерной выглядит зависимость длительности лечения от степени тяжести поражения ($p < 0,05$): при легкой степени поражения срок пребывания в ВМО составил $26,8 \pm 1,3$ суток; при средней степени тяжести состояния – $32,7 \pm 4,3$ суток; при тяжелой степени тяжести средний срок лечения составил $74,4 \pm 3,9$ суток, а при крайне-тяжелой степени – $46,0 \pm 8,5$ суток.

Для решения задачи исхода повреждения по возможности возвращения в строй рассматривались на двух уровнях: перспективные – 1 уровень; неперспективные – 2 уровень; нами использованы возможности дискриминантного анализа, в частности, его вариант пошагового отбора в модель признаков с уровнем зна-

чимости не менее 70% ($p < 0,3$). В матрицу обучающей информации вошли признаки, степень влияния которых была первоначально доказана методом дисперсионного анализа. Классифицирующим стал признак исхода повреждения. Перечень признаков, включенных в модель, их коэффициенты и уровень их значимости приведен в таблице 4.

Линейные дискриминантные функции представлены в следующем виде:

$$ЛДФ1 («перспективные...») = -72,7853 + 2,1014X_{18} - 0,1751X_{25} + 2,4210X_{21} + 1,7867X_{28} + 0,0176X_9 + 0,7373X_{13} + 0,2041X_{23} + 40,5920X_2 + 1,1033X_{22} \quad (1)$$

$$ЛДФ2 («неперспективные...») = -78,7481 + 3,5908X_{18} - 0,2557X_{25} + 2,4522X_{21} + 2,2647X_{28} + 0,0076X_9 + 0,8650X_{13} - 0,0203X_{23} + 41,0689X_2 + 1,2721X_{22} \quad (2)$$

Таким образом, дискриминантная модель прогноза вероятности исхода повреждения включила 9 признаков, которые значимо влияют на исход лечения, другими словами – являются основными детерминантами исхода повреждения. В их числе: медицинские (вид и причины повреждений, степень тяжести и состояние пораженных в период лечения и после него, количество поврежденных областей тела), медико-тактические (уровень оказания медицинской помощи, предшествующий этап оказания медицинской помощи), социально-демографические (категория военнослужащих, их воинская специальность). При этом модель обладает достаточной информационной способностью (75,08%) и является статистически значимой ($p < 0,001$).

Наибольшей чувствительностью обладает группа «перспективные к возвращению». В данной группе предлагаемая модель обеспечивает совпадение прогнозируемого исхода с реальным результатом в 77,84% случаев (совпадение результатов лечения у 274 из 388 пораженных); в группе «неперспективные к возвращению» совпадение прогнозируемого исхода с реальными результатами составило 70,64% (совпадение результатов у 154 из 232 пораженных), таблица 5.

В ряду ведущих характеристик, влияющих на организацию и содержание лечебно-эвакуационных мероприятий, отмечен срок лечения пораженных. Для решения задачи прогноза возможной длительности лечения пораженных в ВМО использованы возможности анализа времени жизни, в частности процедура

Таблица 2

Результаты исхода лечения в зависимости от вида поражения, %

Исход	Изолированные повреждения	Множественные повреждения	Сочетанные повреждения	Комбинированные повреждения
Выписан без изменения категории годности	47,4	41,0	26,5	43,5
Уволен в отпуск по болезни	20,5	25,3	24,5	21,7
Уволен из Вооруженных сил	13,1	18,1	16,3	13,1
Умер	1,1	–	2,6	–
Незаконченный случай ранения или заболевания	17,9	15,6	30,1	21,7
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 3

Средние сроки стационарного лечения в зависимости от нозологической формы поражения в медицинских воинских частях и военно-медицинских организациях, сут., $M \pm m$

Диагноз	Длительность пребывания в ВМО
Закрытые нестабильные переломы позвоночника с повреждением спинного мозга	158,7±47,5
Ранения бедра с повреждением костей	135,4±11,1
Закрытые стабильные переломы позвоночника с повреждением спинного мозга	85,8±30,1
Проникающие ранения живота с повреждением полых органов	75,7±8,4
Проникающие ранения груди с повреждением легких и напряженным пневмотораксом	70,0±19,0
Ушибы головного мозга	63,2±13,1
Разрушение глазного яблока	57,6±12,0
Переломы костей черепа с тяжелым ушибом головного мозга и признаками его сдавления	57,6±9,7
Закрытые стабильные переломы позвоночника без повреждения спинного мозга	50,3±4,5
Прободные ранения заднего отрезка глазного яблока	49,8±6,5
Закрытые нестабильные переломы позвоночника без повреждения спинного мозга	49,5±4,5
Контузии глазницы	49,3±26,2
Проникающие ранения живота с повреждением внеорганных образований	45,9±5,8
Проникающие ранения груди с повреждением легких и гемопневмотораксом	43,2±3,7
Контузии глазного яблока	41,5±4,5
Переломы костей черепа с ушибом головного мозга	39,0±4,9
Проникающие ранения груди с повреждением легких и открытым пневмотораксом	30,6±7,4
Невротические расстройства, связанные со стрессом и соматоформными расстройствами	29,4±3,2
Закрытые переломы челюстей, скуловых костей	28,3±1,6
Ожоги I–IIIa степени, менее 10% поверхности тела	28,0±1,6
Проникающие ранения живота без повреждения внутренних органов	20,7±5,8
Ранения мягких тканей плеча	20,0±1,5
Сотрясение головного мозга	18,6±2,2

Таблица 4

Коэффициенты линейных классификационных функций

Исследуемый признак	Код признака	$G_{1:1} p=0,61754$	$G_{2:2} p=0,38246$	P
Степень тяжести ранения/травмы/заболевания: 1 – легкая, 2 – средней степени, 3 – тяжелая, 4 – крайне тяжелая	X18	2,1014	3,5908	<0,001
Категория военнослужащих: 1 – военнослужащий срочной службы, 2 – прапорщик, 3 – младший офицер, 4 – старший офицер	X5	-0,1751	-0,2557	<0,001
Наименование военно-медицинской организации: 3 – III уровень (центральный госпиталь, главные госпитали, ВМедА, окружные госпитали); 2 – II уровень (филиалы госпиталей)	X1	2,4522	2,4210	0,221
Состояние пораженного в период лечения и после него: 1 – легкая степень; 2 – средняя; 3 – тяжелая; 4 – крайне тяжелая	X28	1,7867	2,2647	0,001
Воинская специальность: 1 – военнослужащие боевых частей (подразделений); 2 – военнослужащие тыловых частей (подразделений); 3 – военнослужащие частей (подразделений) всестороннего обеспечения	X9	0,0176	0,0076	0,015
Поступил из: 1 – поле боя (очаг санитарных потерь); 2 – медицинский пункт батальона; 3 – медицинский пункт полка (медицинская рота бригады); 4 – медицинская рота омедб, отдельный медико-санитарный батальон; 5 – отдельный медицинский отряд; 6 – отдельный медицинский отряд специального назначения; 7 – госпиталь на своем направлении действий; 8 – госпиталь на другом направлении действий; прочие	X13	0,7373	0,8650	0,014
Количество поврежденных областей тела: 1–7	X23	0,2041	-0,0203	0,075
Уровень оказания медицинской помощи (военно-медицинская организация): 3 – III уровень; 2 – II уровень	X2	40,5920	41,0689	0,213
Вид ранения: 1 – изолированное; 2 – множественное; 3 – сочетанное; 4 – комбинированное	X22	1,1033	1,2721	0,235
Константа	-	-72,7853	-78,7481	-

построения регрессионной модели в виде функции дожития, функции убытия (завершения лечения) пораженных в ТА.

Зависимой переменной в модели выступает длительность лечения (сутки), независимые переменные – факторы, влияющие на неё. Исходя из предшествующих полученных моделей (1; 2) и анализа факторов исследовательской матрицы были получены коэффициенты модели для четырех наиболее значимых факторов (табл. 6)

Построенная модель длительности пребывания в медицинских воинских частях (подразделениях) и ВМО оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 94,759$, $df=24$, $p<0,001$). Коэффициенты модели достоверны с уровнем значимости $p<0,05$. Модель имеет вид:

$$h(t;x) = h_0(t;x) \exp(0,060X_2 - 0,5712X_{18} - 0,2845X_{22} - 0,1151X_{25}) \quad (3),$$

где: X_2 и др. – центрированные значения факторов, то есть разности текущих и средних значений данных факторов. По знакам коэффициентов модели (3) видно, что практически все факторы, за исключением X_2 «Уровень оказания медицинской помощи (военно-медицинская организация)», указанные в таблице 6, увеличивали

сроки пребывания в ВМО. Это значит, что тяжелая (крайне тяжелая) степень ранения/травмы/заболевания вкупе с видом ранящего агента в виде изолированных или сочетанных повреждений отрицательно влияли на функцию завершения лечения из ВМО.

По данным экспоненты бета в таблице можно оценить относительную величину степени влияния k , % четырех факторов, включенных в модель (табл. 7).

Из таблицы 7 следует, что степень влияния на длительность пребывания в медицинских воинских частях (подразделениях) и ВМО в 59,73% случаев зависит от суммы от факторов «Уровень оказания медицинской помощи (военно-медицинская организация)» X_2 и «Вид ранящего агента» X_{25} . Вклад остальных факторов оказался несколько меньшим. На рисунке представлено, что более 80% военнослужащих, получивших повреждения вследствие минно-взрывных повреждений, продолжают свое лечение в ВМО более 21 суток.

Методы медико-статистического анализа позволили получить ЛЭХ пораженных при ЧС социального характера, связанные с минно-взрывными повреждениями и огнестрельными ранениями в результате ТА. Так, наиболее часто наблюдались ранения бедра с повреждением

Таблица 5

Классификационная матрица исхода лечения

Группа	%	Группа	
		«перспективные к возвращению»	«неперспективные к возвращению»
«Перспективные к возвращению»	77,84	274	78
«Неперспективные к возвращению»	70,64	64	154
Всего:	75,08	338	232

Примечание: по строкам – классификация соответственно базе данных; по столбцам – классификация соответственно прогнозу.

Таблица 6

Коэффициенты модели исследуемых показателей, влияющих на длительность пребывания в медицинских воинских частях (подразделениях) и ВМО

№ показателя	Код показателя	Бета	Стандартная ошибка	t-значение	Экспонента бета	Тест Вальда	P
X2	Уровень оказания медицинской помощи (военно-медицинская организация): 3 – III уровень; 2 – II уровень	0,0600	0,0179	3,352	1,0619	11,234	0,0008
X18	Степень тяжести ранения/травмы/заболевания: 1 – легкая, 2 – средней степени, 3 – тяжелая, 4 – крайне тяжелая	-0,5712	0,1637	-3,489	0,5648	12,171	0,0005
X22	Вид ранений: 1 – изолированные; 2 – множественные; 3 – сочетанные; 4 – комбинированные	-0,2845	0,1346	-2,114	0,7524	4,468	0,0345
X25	Вид ранящего агента: 1 – пуля; 2 – минно-взрывное ранение (травма); 3 – осколок; 4 – холодное оружие; термическое (ожог пламенем); 5 – ожог химическими веществами; 7 – воздействие холода; 8 – ударная волна; 9 – механическое (физическое) воздействие; 10 – стрессовая обстановка; 11 – ингаляционное отравление; 12 – инфекционное заболевание	-0,1151	0,0521	-2,209	0,8913	4,880	0,0272

Таблица 7

Относительные величины степени влияния исследуемых факторов на длительность пребывания в медицинских воинских частях (подразделениях) и ВМО

№ показателя	Код показателя	Степень влияния k_i , %
X2	Уровень оказания медицинской помощи (медицинские воинские части и военно-медицинские организации)	32,47
X18	Степень тяжести ранения/травмы/заболевания	17,27
X22	Вид ранения	23,00
X25	Вид ранящего агента	27,26

костей, проникающие ранения груди с повреждением легких и гемопневмотораксом, а также ранения и травмы головы. Минно-взрывные повреждения сочетали в себе как изолированные механические повреждения, так и комбинации механических и термических, механических и химических поражений, а также сочетанность повреждений. Отмечены случаи невротических расстройств, психогений, синдрома длительного сдавления, повреждения челюстно-лицевой области.

Минно-взрывные повреждения и огнестрельные ранения представлены в большинстве случаев средней и тяжелой степенью тяжести (56,7% от всех исследованных случаев).

Более 60% пострадавших с минно-взрывными повреждениями и огнестрельными ранениями были возвращены в строй. Исход лечения определялся тяжестью повреждения и причинами, их вызвавшими. Средние сроки лечения у лиц с огнестрельными ранениями и минно-взрывными повреждениями, получавшими лечение в ВМО II уровня составили $32,7 \pm 2,3$ суток, в ВМО III уровня – $70,4 \pm 3,7$ суток. Это объясняется наиболее тяжелым контингентом, про-

ходящим лечение в высокоспециализированной ВМО центрального подчинения и ВМА. На срок лечения и динамику «убытия» пораженных с определенным исходом влияли следующие факторы: медицинские (вид и причины повреждений, поражений, степень тяжести и состояние пораженных), медико-тактические (уровень оказания медицинской помощи, виды оказываемой медицинской помощи), социально-демографические (категория военнослужащих, их воинская специальность).

Детальное изученные ЛЭХ, факторы, влияющие на исход и длительность лечения пораженных, и полученные при этом достоверные данные, позволяют говорить о создании проекта «модели пораженного в ЧС». В гражданском здравоохранении имеется определение понятия «модель пациента» [11] – сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных

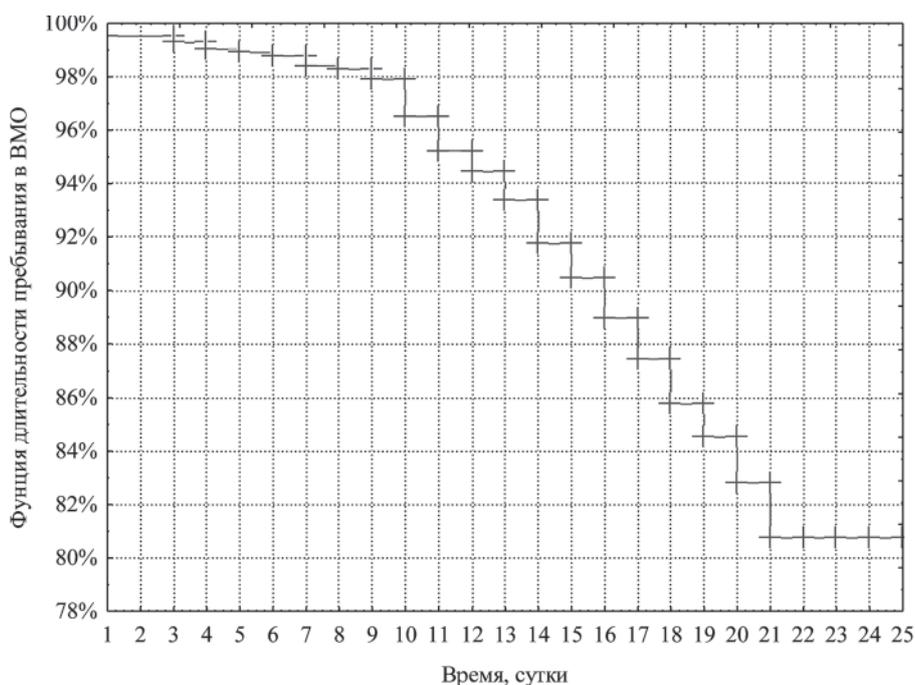


Рис. Функция длительности пребывания в ВМО по усредненным значениям

связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи. В настоящее время сформировано 1200 клинических рекомендаций, внутри которых разработано более 6000 моделей пациентов с учетом разной тяжести и особенностей течения заболевания [17].

В рамках проведенного исследования ЛЭХ поражённых в ЧС и факторы, значимо влияющие на исход и длительность их лечения, могут выступать как основа для формирования конструкций объекта «модели поражённого в ЧС». В отношении исследованных случаев применить нозологическую и (или) синдромальную модель пациента не представляется возможным. Это связано с тем, что «поражённый в ЧС» – это совокупность множеств состояний, стадий, функций, видов поражений, а также осложнений. Можно выделить группы повреждений в результате непосредственного или опосредованного воздействия поражающих факторов источника ЧС. Соответственно, предлагаемый проект «модели поражённого в ЧС» можно представить в виде ситуационной модели [5]. Основой содержания проекта «модели поражённого в ЧС» являются материалы опыта военной медицины по применению диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных мероприятий и исходов в отношении исследованных групп раненых и поражённых. Указанный опыт отражен в ведомственных проектах «Стандарты оказания медицинской помощи в военное время». Полученные значимые результаты в медико-статистических моделях (1–3) могут служить основой для построения «модели поражённого в ЧС».

Выполнение диагностических мероприятий позволит оценить состояние поражённого и повысить качество медицинской сортировки, а, следовательно, положительно повлиять на исходы повреждений или заболеваний. Выполнение лечебных и профилактических мероприятий в виде лекарственной и хирургической коррекции функционального состояния повреждённых органов и систем позволит добиться максимального результата в восстановлении трудоспособности поражённых. Параллельно должны выполняться и психокоррекционные мероприятия имеющихся предболезненных состояний и выраженных расстройств психической сферы. Проект «модели поражённого в ЧС» позволит сформулировать требования к предэвакуационной подготовке и критерии готовности к эвакуации, а также какими видами транспортных средств (наземным, авиационным, водным).

Проект «модели поражённого в ЧС» должен помочь определить потребность в кадрах и квалификации медицинского персонала. Строгое выполнение алгоритма действий в отношении поражённого облегчит работу в экстремальных условиях. Применение «модели поражённого в ЧС» не освобождает от необходимости соблюдать права поражённого (пациента) и действующее законодательство РФ.

Полученные данные могут служить не только основой формирования «модели поражённого в ЧС», но и для принятого в военной медицине моделирования

медицинского обеспечения войск (сил) и населения в ЧС, особенно в период непосредственной угрозы агрессии (осуществления ТА).

Заключение. Проведен анализ опыта медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации по ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций социального характера – террористических актов, при проведении миротворческих операций и операций по борьбе с международным терроризмом, а также при ликвидации техногенных аварий мирного времени. Полученные данные позволяют определить лечебно-эвакуационную характеристику поражённых при минно-взрывных и огнестрельных ранениях. Факторы, значимо влияющие на исход и длительность их лечения поражённых при ТА, могут быть использованы как базовые для формирования конструкции объекта «модели поражённого в ЧС».

Литература

1. Анисимов, В.Н. Организация хирургической помощи при арзамасской катастрофе / В.Н. Анисимов, Г.П. Кочетов, А.Г. Ботяков // Воен.-мед. журн. – 1989. – № 12. – С. 20–22.
2. В деле о грозненском теракте появились первые обвиняемые // Коммерс. – 2003. – № 1. – 10 января.
3. Взрывы в Джакарте: почему Индонезия стала целью для «Исламского государства» // Моск. комс. – 2016. – № 27007. – 15 января.
4. Внутренний редактор // Росс. газета. – 2015. – № 6834. – 19 ноября.
5. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / под ред. И.Ю. Быкова, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.
6. Выученные уроки французского // Моск. комс. – 2016. – № 27253. – 14 ноября.
7. Галахов, С.С. Криминальные взрывы. Основы оперативно-розыскной деятельности по борьбе с преступлениями террористического характера / С.С. Галахов. – М. Экзамен, 2002. – 288 с.
8. Гончаров С.Ф., Крюков А.П., Крюков В.И., Шабанов В.Э. Организация медицинского обеспечения при террористическом акте в г. Беслане // Медицина катастроф. 2004. № 3–4 (47–48). С. 1–3.
9. Жертвы подземелья // Огонек. – 2010. – № 19. – 17 мая.
10. Заслушанные генералы // Коммерс. – 2016. – № 239. – 23 декабря.
11. Захарова, Е.Н., Концептуальные основы функционирования рынка медицинских услуг / Е.Н. Захарова, И.П. Ковалева // Вестн. Адыгейского гос. универ. Серия 5: Экономика. – № 3 (165). – 2015. – С. 254–260.
12. Иванова, А.К. Западные СМИ о теракте в Париже 13 ноября 2015 года / А.К. Иванова. – М.: Инст. науч. инф. по обществ. наук. РАН. – 2016. – 30 с.
13. Картаполов, А.В. НАТО – источник угрозы для Российской Федерации / А.В. Картаполов // Росс. воен. обозрение. – 2015. – № 4. – С. 15–21.
14. Методические рекомендации «Порядок разработки и применения Протоколов ведения больных» Е.П. Какорина [и др.]. // Пробл. стандарт. в здравоохран. – 2006. – № 10. – С. 47–63.
15. Лавренов, С.Я. Советский Союз в локальных войнах и конфликтах / С.Я. Лавренов. – М.: АСТ, Астрель, 2003 – 446 с.
16. Некоторые вопросы организации медицинского обеспечения пострадавших при криминальных взрывах / Э.М. Лукьянчук [и др.]. – М.: Экзамен, 2002. – 288 с.
17. Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 году и задачах на 2016 год. Доклад Министра здравоохранения В.И. Скворцовой на итоговом

- заседании коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации 20 апреля 2016 года // Обяз. мед. страх. в Росс. Фед. – №2. – 2016. – С. 12–19.
18. Оказание помощи пострадавшим при взрыве в Оклахома-Сити (США) // Зарубеж. воен. мед. – 1996. – № 4. – С. 8–11.
 19. Предполагаемых террористов арестовали в обеих столицах // Коммерс. – 2016. – № 210. – 14 ноября.
 20. Путин, В.В. Послание президента Федеральному собранию Российской Федерации / В.В. Путин. – М.: Представительная власть – XXI век: законодательство, комментарии, проблемы. № 1–2. – 2016. – С. 1–16.
 21. Расследование преступлений, совершенных с использованием взрывчатых веществ и взрывных устройств: учеб.-практ. пособие / А.М. Багмет [и др.]. – М.: «КРЕДО», 2012. – 234 с.
 22. Саяпин, С.В. Преступление против человечности: захват заложников в Беслане / С.В. Саяпин // Мос. журн.межд. права. – 2007. – № 2. – С. 5–19.
 23. Синогина, Е.С. Методы и средства борьбы с терроризмом: уч. пособие / Е.С. Синогина, В.А. Архипов, У.М. Шереметьева. – 2012. – 78 с.
 24. Сняли с кнопки // Росс. газета. – 2016. – № 7125. – 12 ноября.
 25. Теракт в Каспийске, 2002: Свидетельства. – М.: Издат. дом «Моск. Новости». – 2003. – 95 с.
 26. Указ Президента РФ от 12 мая 2009 г. № 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» // Росс. газета. – 2009. – № 88. – 19 мая.
 27. Указ Президента РФ от 31 декабря 2015 г. №683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» // М.: «Проспект». – 2016. – 32 с.
 28. Федеральный закон от 21 декабря 1994 г. № 68 «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» // Росс. газета. – 1994. – № 250. – 24 декабря.
 29. Федеральный закон от 06 марта 2006 г. № 35 (ред. от 06.07.2016) «О противодействии терроризму» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017) // Росс. газета. – 2006. – № 48. – 10 марта.
 30. Федеральный закон от 03 июля 2016 г. № 226 «О войсках национальной гвардии Российской Федерации» // Росс. газета. – 2016. – № 146. – 6 июля.
 31. Федеральный закон от 06 июля 2016 № 375 «О внесении изменений в Уголовный кодекс Российской Федерации и Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации в части установления дополнительных мер противодействия терроризму и обеспечения общественной безопасности» // Росс. газета. – 2016. – № 150. – 11 июля.
 32. Фисун, А.Я. Медицинское обеспечение Вооруженных сил Российской Федерации: состояние и пути совершенствования / А.Я. Фисун // Воен.-мед. журн. – № 1. – 2014. – С. 4–16.
 33. Хоминец, В.В. Особенности травматолого-ортопедической помощи пострадавшим при взрывах мирного времени / В.В. Хоминец, В.М. Шаповалов // Мат. 3-го Азиат.-Тихоокеан. конгресс. по воен. медицине (Санкт-Петербург, 8–12 августа 2016 г.). – СПб.: ВМА, 2016. – С. 80.
 34. Шаповалов, В.М., Взрывные поражения при техногенных катастрофах и террористических актах / В.М. Шаповалов, И.М. Самохвалов // Воен.-мед. журн. – № 1. – 2012. – С. 25–33.
 35. Указания по медицинскому учету в ВС на военное время. – М.: Воениздат. – 1976. – 240 с.
 36. Chalk, P. Encyclopedia of Terrorism / P. Chalk // ABC-CLIO, 2014. – 871 p.
 37. Global Terrorism Index 2016 / Institute for Economics & Peace. November 2016. pp. 94–95.
 38. Turkey: explosion la voiture pi g e Izmir // Le Monde. – 2017. – № 2. – 5 January.

R.N. Lemeshkin, S.G. Grigoryev, I.F. Savchenko, V.V. Severin, O.A. Kryuchkov,
A.G. Akimov, Yu.S. Chekhovskikh, D.N. Borisov, G.V. Dmitriyev, N.M. Pilnik

Scenario modeling of a social emergency – a terrorist act

Abstract. Relevance of the available threats of emergency situations of social character – acts of terrorism is defined. Scenario modeling of terrorist attack is carried out. The scientific base of a research of the medical and evacuation characteristic struck at mine and explosive and fire lesions is defined. The analysis of normative legal documents of the Russian Federation the defining place and a role of federal executive authorities in national security issues – counteraction to terrorism is submitted. The role of the Armed forces of the Russian Federation in counteraction to terrorism is defined and unique experience of activity of its health service is analyzed. It is shown that unique experience of health service is based not only as a result of medical support of troops (forces) and the population at elimination of medical and sanitary consequences of acts of terrorism and counter-terrorist operations, but also when carrying out peacekeeping operations and operations on fight against the international terrorism, and also at mitigation of consequences of emergency situations on explosive objects. It is defined that the most probable scenario of terrorist attack is, so-called, «The Parisian and (or) Izmir scenario». Studying of the medical and evacuation characteristic of sanitary losses as a result of scenario model of act of terrorism was based on standard results of influence of explosives with formation of gunshot and mine and explosive wounds. Scientific search is run and the task of determination of the most significant results on the movement struck to outcomes and duration of their treatment in medical military units (divisions) and the military-medical organizations with definition of characteristics of lesions was solved. As the instrument of definition of indicators of the medical and evacuation characteristic of wounded and patients, and also assessment of their influence the method of the medico-statistical analysis with use of the discriminant analysis and the analysis of survival with creation of linear discriminant functions and models of function of departure (extract) or Kaplan and Maier's model served. The discriminant model with including of the factors which are significantly influencing the result of treatment with definition of the remote forecast struck at act of terrorism is developed and the model of duration of stay in medical military units (divisions) and the military-medical organizations is constructed. The received results of the medical and evacuation characteristic the struck and revealed factors which are significantly influencing an outcome and duration of their treatment are defined as basic of an object of the «model struck in emergency», basic for formation.

Key words: Emergency of social character, the act of terrorism, the medical-evacuation characteristic, fire and mine and explosive wounds struck in emergency, medico-statistical model.

Контактный телефон: 8 (812) 292-34-47; e-mail: lemeshkinroman@rambler.ru

А.Н. Старосельская, Л.П. Жаворонков

Нарушения функций системы гемостаза как возможный предиктор аварийной ситуации у водолазов

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба,
филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра, Обнинск

Резюме. Представлены экспериментальные данные по влиянию гипероксии, антиортостаза и их совместного действия на состояние системы гемостаза у крыс линии Вистар. Установлено, что изолированное воздействие гипероксии и антиортостаза вызывают ускорение конечного этапа свертывания крови, повышение концентрации фибриногена и появление растворимых фибрин-мономерных комплексов. Потенциальная опасность тромбообразования при этих воздействиях усугубляется снижением фибринолитической активности плазмы крови. Со стороны тромбоцитарного звена гемостаза изменений не наблюдается. При сочетанном воздействии гипероксии и антиортостаза выявлены достоверные признаки активации как коагуляционного, так и тромбоцитарного гемостаза. Агрегация тромбоцитов повышается в 1,2 раза по сравнению с контрольными цифрами, что свидетельствует оботягощающем влиянии совместного действия гипероксии и антиортостаза на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Показатель протромбинового времени при этом изменяется в сторону гипокоагуляции, а фибринолитическая активность крови снижается и сочетается с высоким уровнем фибрин-мономерных комплексов, являющихся одним из ранних маркеров скрытой тромбемии. Полагаем, что у людей, у которых равновесие в системе гемостаза смещено в сторону повышенного тромбообразования (тромбофилии и др.), при совместном действии гипероксии и антиортостаза компенсаторные возможности системы гемостаза будут истощаться и приводить к развитию патологических состояний. С учетом этого водолазам в целях профилактики нарушений в системе гемостаза можно рекомендовать углубленный ее контроль.

Ключевые слова: гемостаз, гипероксия, антиортостаз, растворимые фибрин-мономерные комплексы, агрегация тромбоцитов, фибринолитическая активность.

Введение. При погружении под воду на организм человека неблагоприятно влияют следующие факторы: психоэмоциональный стресс, воздействие дыхательных газов, перераспределение жидких сред организма, токсическое действие гиперкапнии, изменение гравитации и др. [12]. Все это отрицательно воздействует на функционирование системы кровообращения. До пенсионного возраста по специальности работают 11,1% водолазов, 23% водолазов прекращают свою работу в связи с заболеваниями системы кровообращения [11].

Факторы повышенного давления газовой и водной среды отрицательно влияют на состояние проводящей системы сердца и коронарного кровотока у водолазов. Основной реакцией системы кровообращения на повышение парциального давления кислорода является снижение частоты сердечных сокращений, что свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов системы кровообращения [8]. Важнейшим сдвигом со стороны системы кровообращения при гипероксии является закономерное сужение мелких кровеносных сосудов, сопровождающееся ростом периферического сопротивления, замедлением общего и локального кровотока, повышением диастолического давления [9, 18]. У водолазов даже во время однократного погружения под воду в мягком водолазном снаряжении возникает спазм мозговых сосудов, изменяется кровообращение головного

мозга и объем спинномозговой жидкости. Выявленные изменения сохраняются и после выхода из воды [14]. Сдвиги параметров системы кровообращения служат одним из индикаторов адапционно-приспособительных реакций организма к воздействию факторов внешней среды [2].

Е.И. Алексеев, Е.Ф. Савина, Г.С. Белкания [1], В.В. Богомолов и др. [4] указывают, что пребывание организма в условиях гипербарической оксигенации истощает механизмы антиоксидантной защиты и снижает пределы выносливости, особенно в сочетании с другими индукторами оксидантного стресса, такими как антиортостатическая гипокинезия. Последняя приводит не только к нарушению гемодинамики с перераспределением жидких сред в краниальном направлении, но и вызывает хронический стресс. Состояние системы кровообращения у водолазов оценивается лишь по данным электрокардиограммы в покое и после нагрузки, а система гемостаза практически не исследуется. Известно, что ответная реакция организма на любое воздействие сопровождается адаптационным синдромом, в развитии которого важная роль принадлежит системе гемостаза, обеспечивающей нормальную жизнедеятельность организма, его целостность, приспособительные реакции, а также гемореологию, гемодинамику и проницаемость сосудов. Возникновение заболеваний системы кровообращения у водолазов требует дополнительных исследований.

Гипербарическая оксигенация, а также изменение положения тела (антиортостаз) являются факторами, присутствующими при работе водолазов. Их наличие в сочетании с отсутствием сведений о реакциях системы гемостаза на изолированное или сочетанное действие указанных факторов обуславливает актуальность, научную и практическую значимость этого научного направления.

Цель исследования. Экспериментально изучить влияние гипероксии, антиортостаза и их совместного действия на состояние системы гемостаза у животных.

Материалы и методы. В исследованиях использовали крыс-самцов линии Вистар массой 220–250 г. Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе на основе брикетированных кормов. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с требованиями Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных [16]. Гипербарическую оксигенацию проводили однократно в течение 3 ч, создавая избыточное давление кислорода в камере до 1,15 ата. Антиортостатическую гипокинезию (АНОГ) в течение 3 ч моделировали путем подвешивания крыс под отрицательным углом (45°) к горизонту к подвижной каретке специально сконструированных клеток с обеспечением доступа к воде и пище. Контролем служили клинически здоровые животные, содержащиеся в стандартных условиях вивария. По окончании воздействия у крыс после наркотизации тиопенталом натрия (35 мг/кг) брали кровь из брюшного отдела аорты, стабилизируя ее 3,8% раствором лимоннокислого натрия в отношении 9:1, после чего животных умерщвляли путем передозировки эфирного наркоза. Пробы по определению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) проводили на турбидиметрическом гемоккоагулометре «CGL-211» фирмы «Solar» в соответствии с инструкцией производителя наборов реагентов научно-производственного объединения «Ренам». Концентрацию фибриногена, содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), фибрино-

литическую активность крови эуглобулиновым методом и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов определяли согласно методикам, описанным у В.П. Балуды и др. [3]. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью метода вариационной статистики [15], а также критерия хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что трехчасовая гипербарическая оксигенация не вызвала существенных нарушений во внешнем и внутреннем пути свертывания крови. Протромбиновое время и АЧТВ не отличались от контрольных показателей. Вместе с тем отмечалось повышение концентрации фибриногена, ускорение образования фибрина и появление РФМК, а также одновременное снижение фибринолитической активности эуглобулиновой фракции плазмы, что создает угрозу повышенного свертывания крови. АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов находилась в пределах нормальных колебаний (таблица).

Во второй опытной группе после 3-часовой АНОГ активировалась контактная фаза свертывания крови по внутреннему пути. Внешний путь активации коагуляционного гемостаза находился в пределах нормы. Со стороны конечного этапа свертывания выявлена активация, которая проявлялась в укорочении тромбинового времени свертывания. Концентрация фибриногена была повышенной, и появлялись фибрин-мономерные комплексы. Кроме того, регистрировали угнетение фибринолитической системы. Параметры АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов не отличались от контрольных показателей.

В целом АНОГ сопровождалась изменениями в системе гемокоагуляции и фибринолиза. Достоверное укорочение АЧТВ и тромбинового времени, повышение концентрации фибриногена, а также появление растворимых фибрин-мономерных комплексов у крыс после 3-часовой АНОГ свидетельствуют о повышении коагуляционного потенциала плазмы крови на фоне снижения фибринолитической активности. АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов не отличалась от контрольных показателей.

Таблица

Показатели системы гемостаза у крыс самцов линии Вистар после 3-часовой гипероксии, АНОГ и их совместного действия, M±m

Показатель	Контроль	Вид воздействия		
		Гипероксия	АНОГ	АНОГ+гипероксия
Протромбиновое время, с	13,9±0,2	14,0±0,6	15,0±0,5	17,7±1,5*
АЧТВ, с	31,3±0,5	31,6±1,0	27,0±0,7*	33,2±1,4
Тромбиновое время, с	16,9±0,2	15,8±0,2*	14,2±0,2*	16,1±0,2*
Концентрация фибриногена, г/л	1,3±0,01	1,70±0,05*	1,69±0,06*	1,36±0,05*
Фибринолитическая активность, мин	303±6,1	330±7,1*	338±10,8*	397±7,1*
Фибрин-мономерные комплексы (степень)	3/21(I)	3/7**(II); 4/7**(III)	8/9**(II)	6/6**(III)
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	34,4±0,5	33,7±0,5	35,2±0,5	41,9±1,1*

Примечание: * – p≤0,05, ** – p≤0,01 – по сравнению с контролем.

Принято считать, что повышение гемостатического потенциала зависит не столько от активности свертывающей системы, сколько от депрессии противосвертывающей системы. В нашем исследовании она была снижена как при воздействии гипероксии, так и при АНОГ.

При сочетанном воздействии гипероксии и гипокинезии (3 ч) выявлены достоверные признаки активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Агрегационная активность тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфатом (АДФ) в концентрации 0,47 мг/мл, повысилась в 1,2 раза по сравнению с контрольными цифрами, то есть совместное влияние оказывает отягощающее действие на тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. Фибринолитическая активность плазмы была резко снижена. Снижение тромбинового времени и концентрации фибриногена в крови подопытных крыс сочеталось с высоким уровнем фибрин-мономерных комплексов, являющихся одним из ранних маркеров скрытой тромбинемии.

Повышение агрегационной способности тромбоцитов имеет большое значение в нарушении микроциркуляции, в патогенезе транзиторной ишемии миокарда и головного мозга [10]. Нельзя не учитывать и влияние стресса на систему гемостаза. Психоэмоциональный стресс вызывает активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы [19]. В настоящее время не вызывает сомнений прямая связь стресса с активацией системы гемостаза. Катехоламины способны оказывать прямое действие на тромбоциты, вызывая их активацию и последующую агрегацию. Имеются сведения о прямом активирующем действии адреналина на контактную фазу свертывания крови. Свободные радикалы могут активировать тромбоциты как непосредственно, так и опосредованно, через предварительное окисление липидов с образованием агрессивных по отношению к тромбоцитарным мембранам окисленных форм липидов. В результате активации тромбоцитов запускается процесс их внутрисосудистой агрегации [17].

Агрегатное состояние крови коррелирует с выраженностью нарушений коронарного кровотока. Это обусловлено как окклюзией коронарных артерий тромбоцитарными агрегатами, так и высвобождением из активированных кровяных пластинок биологически активных веществ: тромбоксана, АДФ, серотонина, 3-тромбоглобулина, вызывающих дальнейшую агрегацию тромбоцитов. Повышение агрегационной активности крови ведет к росту ее вязкости и характерным медленным движениям крови с возросшей способностью сворачиваться. Как известно, гиперагрегация тромбоцитов приводит к возникновению следующих патологий: инфаркту миокарда по причине недостаточного кровоснабжения, инсульту по причине нарушения мозгового кровообращения, тромбозу вен ног [10, 13].

Повышенная индуцированная агрегация тромбоцитов, как и их спонтанная агрегация, является одним из независимых прогностических факторов в плане

развития тромбозов и тромбоэмболий различных локализаций, поэтому необходимо проводить коррекцию агрегационной активности тромбоцитов [6, 7].

Выводы

1. При гипероксии, АНОГ нарушается динамическое равновесие в системе гемостаза. Сочетанное воздействие гипероксии и антиортостаза сопровождается более выраженными изменениями с признаками тромбинемии.

2. Полагаем, что у людей, у которых равновесие в системе гемостаза смещено в сторону повышенного тромбообразования (тромбофилии и др.), при совместном действии гипероксии и антиортостаза компенсаторные возможности системы гемостаза будут истощаться и приводить к развитию патологических состояний.

3. У водолазов перед спусками надо оценивать функциональное состояние системы гемостаза и при необходимости проводить коррекцию выявленных сдвигов.

Литература

- Алексеев, Е.И. Морфологическое исследование гипоталамуса и гипофиза обезьян после эксперимента с антиортоstaticкой гипокинезией / Е.И. Алексеев, Е.Ф. Савина, Г.С. Белканиа // Космическая биология и космическая медицина. – 1984. – №5. – С. 78–81.
- Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
- Балуда, В.П. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда [и др.]. – Томск, 1980. – 305 с.
- Богомолов, В.В. Пролонгированный антиортостаз (–90) животных как модель критических нарушений гомеостаза / В.В. Богомолов и [др.] // Космическая биология и космическая медицина. – 1984. – № 5. – С. 34–38.
- Екимов, В.В. Влияние гипербарической оксигенации на структурно-функциональное состояние тромбоцитов при синдроме ДВС // Механизмы гипербарической оксигенации / В.В. Екимов. – Воронеж, 1986. – С. 123–125.
- Коздоба, О.А. Место и значение антиагрегационной терапии в профилактике тромботических осложнений сердечно-сосудистых заболеваний / О.А. Коздоба, М.Е. Банных // Русск. мед. журн. – 2004. – Т. 12. – № 4. – С. 863–865.
- Козловский, В.Ю. Методы исследования и клиническое значение агрегации тромбоцитов. Фокус на спонтанную агрегацию / В.Ю. Козловский [и др.] // Вестник ВГМУ, 2013. – Т. 12, № 4. – С. 79–91.
- Кутелев, Г.Г. Особенности сердечного ритма и проводимости коронарного кровотока у водолазов военно-морского флота по результатам функциональных исследований: автореф. дисс. ... кан. мед. наук / Г.Г. Кутелев. – СПб., 2016. – 28 с.
- Мирошников, Е.Г. Сердечно-сосудистая система водолазов / Е.Г. Мирошников // Вестн. Дальневост. отделения РАН. – 2005. – № 1. – С. 83.
- Никонов, В.В. Тромбоцитарный гемостаз и антитромбоцитарная терапия при остром коронарном синдроме / В.В.Никонов, Е.И., Киношенко, О.Б. Кузьмяк // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (16). – С. 109–119.
- Синьков, А.П. Заболевания органов кровообращения у водолазов-профессионалов / А.П. Синьков, А.А. Мясников // Морская медицина на пороге нового тысячелетия. – СПб.: Золотой век, 2002. – С. 129–131.

12. Смолин, В.В. Водолазные спуски и их медицинское обеспечение / В.В. Смолин, Г.М. Соколов, Б.Н. Павлов. – М.: Слово, 2001. – 696 с.
13. Сушкевич, Г.Н. Патологические системы гемостаза и принципы их коррекции / Г.Н. Сушкевич. – Краснодар, 2010. – 239 с.
14. Тихоненко, И.И. Влияние глубоководных погружений на мозговой кровоток водолазов / В.В. Тихоненко, В.И. Советов // Юбил. науч.-практ. конф. 15 ЦНИЛ ВМФ: сб. материалов. – СПб., 2001. – С. 47–48.
15. Урбах, В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков / В.Ю. Урбах. – М., 1963. – 322 с.
16. Council Directive № 86/609/EEC, ISSN 03780 697 // Official Journal of the European Communities. – Brussels, 1986. – L 358. – Vol. 29. – P. 1–29.
17. Eggers, A.E. Factor X11 (Hageman factor) is a missing link between stress and hypercoagulability and plays an important role in the pathophysiology of ischemic stroke / A.E. Eggers // Med. Hypotheses. – 2006. – Vol. 67, № 5 – P. 1065–107.
18. Flouris, A.D. Heart rate variability responses to a psychologically challenging scuba dive / F.D. Flouris, J.M. Scott // J. sportsmed phys. fitness. – 2009. – Vol. 4, № 49. – P. 382–386.
19. Von Känel, R. Different contribution of interleukin-6 and cortisol activity to total plasma fibrin concentration and to acute mental stress-induced fibrin formation / R. Von Känel [et. al.] // Clin. Sci. – 2005. – Vol. 109, № 1. – P. 61–67.

A.N. Staroselskaya, L.P. Zhavoronkov

Disorders of the hemostatic system as a possible predictor of emergency in divers

Abstract. *The article presents experimental data on the effect of hyperoxia, antiorthostasis and their combined effect on the hemostatic system in Wistar rats. It was found that the both hyperoxia and antiorthostasis caused acceleration of the final stage of blood clotting, increasing the concentration of fibrinogen and the appearance of soluble fibrin monomer complexes. The potential danger of thrombosis caused by hyperoxia or antiorthostasis is worsen by reducing fibrinolytic activity of blood plasma. No changes in the platelet hemostasis were observed. Combined action of hyperoxia and antiorthostasis caused signs of activation of both the coagulation and platelet hemostasis. Platelet aggregation increased by 1,2 times compared to the control, indicating aggravating impact of the combined action of hyperoxia and antiorthostasis on platelet hemostasis and the prothrombin time, and caused changes in the direction of anticoagulation. The combined action caused also more pronounced reduction of fibrinolytic activity of blood and enhanced level of soluble fibrin monomer complexes, which were one of the earliest markers of hidden thrombinemia. We believe that in people with a balance in the hemostasis system shifted toward increased thrombophilia, etc., with the combined action of hyperoxia and antiorthostasis, the compensatory capabilities of the hemostatic system will be depleted and lead to the development of pathological conditions. Taking this into account, we recommend to divers the in-depth control of the hemostasis system in order to prevent her disorders.*

Key words: *hemostasis, hyperoxia, antiorthostasis, soluble fibrin monomer complexe, platelet aggregation, fibrinolytic activity.*

В.А. Горичный, Е.С. Орлова, В.Н. Болехан,
Г.Г. Загородников, И.М. Улюкин

Подходы к обоснованию задач регистра инфекционной патологии и инфицированных вирусом иммунодефицита человека военнослужащих

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

Резюме. Рассмотрена действующая нормативно-правовая база Министерства здравоохранения и Министерства обороны Российской Федерации по регулированию оказания медицинской помощи военнослужащим, страдающим хроническими инфекционными заболеваниями (хроническими вирусными гепатитами и инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека). Оценено состояние проблемы информационного обеспечения оказания медицинской помощи военнослужащим данной категории. Представлена разработанная методология и проект нормативного документа по организации сбора медицинской информации в регистре инфекционной патологии и инфицированных вирусом иммунодефицита человека военнослужащих, а также разработано положение об этом регистре. Обосновано содержание, объем и алгоритм создания информационно-аналитической системы регистра инфекционной патологии и инфицированных вирусом иммунодефицита человека военнослужащих, а также необходимость внедрения в медицинскую службу Вооруженных сил России новых технологий медицинского документооборота на основе персонализированного учета военнослужащих и оказанной им медико-психологической помощи. Показано, что для слаженного функционирования регистра в рамках обоснованного перечня задач потребуются наличие высокоскоростных защищенных каналов связи между сопричастными войсковыми частями, учреждениями и органами управления медицинской службой. Следовательно, совершенствование системы информационной поддержки управления медицинским обеспечением войск в мирное и военное время представляет собой важный компонент повышения эффективности управления медицинским обеспечением военнослужащих

Ключевые слова: медицинский регистр, Вооруженные силы, военнослужащие, учет санитарных потерь, информационные системы в медицине, хронические инфекционные поражения, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, вирусные гепатиты, персональный учет, совершенствование нормативно-правовой базы.

Введение. Внешнеполитическая ситуация последних лет и определяемые ею новые приоритеты национальной безопасности послужили изначальной причиной проведения реформирования Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ). Военно-медицинская служба в свете происходящих изменений должна решать новые задачи медицинского обеспечения войск.

Накопление отечественного и мирового опыта в области диагностики, лечения, организации медицинской помощи при инфекционной патологии обуславливает необходимость совершенствования системы оказания медицинской помощи, а также медико-психологического сопровождения военнослужащих [2, 4–6, 11], приобретших в процессе военной службы вирусные заболевания, наибольшую роль среди которых играют хронические вирусные гепатиты (ХВГ) и инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция).

Однако существующая в настоящее время система противодействия ВИЧ-инфекции в ВС РФ не в полной мере обеспечивает эпидемическое благополучие войск. Сложившаяся в ВС РФ к 2001 г. эффективная

система выявления и учета ВИЧ-инфицированных военнослужащих в 2008 г. подверглась организационным изменениям, в результате которых были разобщены лабораторные и информационные потоки регистрации этой инфекции. Это повлекло за собой снижение качества оперативного учета случаев заболевания, охвата диспансерным динамическим наблюдением (ДДН) ВИЧ-инфицированных военнослужащих, лиц с неопределенными результатами лабораторной диагностики этого заболевания и подвергшихся риску заражения, нарушение эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в ВС РФ.

Поэтому необходимо упорядочение системы медицинского освидетельствования этой категории военнослужащих, восстановление системы их персонального учета, повышение эффективности ДДН за нуждающимися контингентами и уровня санитарно-эпидемиологического надзора. Кроме того, необходимо создание автоматизированной информационной системы (АИС) регистра инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих в военно-медицинских организациях (ВМО) Министерства обороны (МО) РФ.

Цель исследования. Разработать медико-технические требования для создания автоматизированной информационной системы регистра инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих в современных условиях.

Материалы и методы. Использованы методы исторического и системного анализа. Материалом для исследования послужили нормативные документы по информационно-статистической деятельности медицинской службы МО РФ и Министерства здравоохранения (МЗ) РФ, собственные данные и наработки.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с существующими руководящими документами в рамках реализации Государственной стратегии по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 года [3] целесообразно вместо ликвидированного в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова научно-исследовательского отдела (НИО) по профилактике и борьбе с синдромом приобретенного иммунодефицита создать официальный Всеармейский регистр военнослужащих (Регистр), страдающих ВИЧ-инфекцией и ХВГ, и согласовать нормативно-правовую базу его работы. Этот Регистр должен обеспечить методическое сопровождение вопросов военно-врачебной экспертизы (ВВЭ) и ДДН военнослужащих, страдающих хроническими инфекционными заболеваниями; осуществлять эпидемиологический мониторинг ВИЧ-инфекции и ХВГ в ВС РФ; проводить серологическую, молекулярно-генетическую, экспертную диагностику ВИЧ-инфекции, ХВГ и оппортунистических инфекций у пациентов ВМО; наладить контроль и оказание методической помощи по этим вопросам на местах; осуществлять подготовку проектов руководящих документов МО РФ по проблеме ВИЧ/синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), оппортунистических заболеваний и ХВГ; наладить взаимодействие со специализированными учреждениями МЗ РФ по настоящей проблеме; проводить подготовку и повышение квалификации кадров ВМО по данной проблеме.

Таким образом, совершенствование нормативно-правовой базы деятельности медицинской службы МО РФ в области расширения объема медико-психологической и социальной помощи военнослужащим, страдающим хроническими инфекционными заболеваниями, является приоритетным направлением развития системы противодействия социально значимым инфекциям в ВС РФ.

В сфере медицинской документации хранится и обрабатывается огромное количество информации. Существующая система использования бумажных носителей информации и обмена значительными её объемами не обеспечивает необходимого качества как с точки зрения достоверности и скорости передачи данных, так и возможности документирования. Однако сочетание современных цифровых средств связи с компьютерами создаст возможность эффективной

организации управления потоками информации [1] о заболеваемости ВИЧ-инфекцией в ВС РФ.

Поэтому внедрение АИС Регистра в деятельность ВМО РФ направлено на решение задач автоматизации процедур и процессов персонифицированного учёта и анализа заболеваемости [7–10]. Кроме того, это предоставит соответствующим специалистам военно-медицинской службы возможности оперативно и целенаправленно принимать решения по организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при ВИЧ-инфекции и ХВГ у военнослужащих. Для реализации данных решений необходимо создание в НИЛ (регистр инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих) базы данных и наделение данного подразделения соответствующими кадровым составом, материальными средствами и полномочиями.

В задачи Регистра целесообразно включить:

- объективный и оперативный персонифицированный учёт хронической инфекционной патологии и ВИЧ-инфекции у военнослужащих, проходящих службу по призыву и контракту (все категории);
- медицинское наблюдение за состоянием здоровья контингента, включенного в Регистр;
- анализ полученных данных для оценки состояния здоровья наблюдаемого контингента и качества оказания им медицинской помощи;
- изучение клинических и эпидемиологических особенностей течения и распространения гемоконтактных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции;
- разработку научно обоснованных подходов к диагностике, лечению и профилактике хронической инфекционной патологии у военнослужащих;
- оказание консультативно-методической помощи специалистам санитарно-эпидемиологических учреждений МО РФ по профилактике ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов;
- разработку проектов руководящих и методических документов медицинской службы ВС РФ по вопросам противодействия ВИЧ-инфекции и гемоконтактных вирусных гепатитов.

Работа Регистра строится на основе планов научно-исследовательской и практической работы при взаимодействии с другими научно-исследовательскими подразделениями, клиниками и кафедрами академии, учреждениями и научно-исследовательскими организациями МО РФ, а также другими заинтересованными министерствами и ведомствами. Регистр будет тесно взаимодействовать в вопросах информационного обмена с региональными территориальными Центрами по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (ЦПБС) МЗ РФ в рамках действующего законодательства РФ.

Разработка и внедрение АИС Регистра позволит:

- организовать ввод информации в базу данных о случаях вновь выявленной хронической инфекционной патологии и ВИЧ-инфекции у военнослужащих МО РФ;
- централизовать информационные потоки результатов лабораторной диагностики в целях по-

вышения качества оперативного учета и ДДН за ВИЧ-инфицированными военнослужащими, что будет способствовать улучшению работы системы санитарно-эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в МО РФ;

- повысить эффективное ДДН за ВИЧ-инфицированными военнослужащими, которое должно обеспечить им весь спектр диагностических и лечебных мероприятий, гарантированных гражданам РФ;

- осуществлять эффективный поиск пациентов, страдающих хронической инфекционной патологией ВИЧ-инфекцией, для своевременного проведения им ВВЭ и всего спектра лечебно-диагностических и лечебно-профилактических мероприятий;

- освободить медицинских работников от повседневной работы по обработке статистической информации;

- представлять ежеквартальный отчет о регистрации ВИЧ-инфицированных военнослужащих и выявленных недостатках в адрес Главного государственного санитарного врача МО РФ.

Возможностями АИС Регистра должны быть предусмотрены функции поиска, сортировки и фильтрации данных. Это позволит формировать достаточно широкий спектр статистических и отчетных документов. Данные могут быть экспортированы в табличный редактор Microsoft Office Excel и текстовый редактор Microsoft Office Word [12].

Внесение сведений в АИС Регистра и в оперативный учет и отчетность позволит ВМО, оказывающим высококвалифицированную и специализированную медицинскую помощь ВИЧ-инфицированным военнослужащим решать вопросы диагностирования стадии ВИЧ-инфекции, принимать решение относительно возможности дальнейшего прохождения военной службы (проведение ВВЭ) и назначения необходимого лечения, в том числе специфической антиретровирусной терапии.

В Перечень основных требований к разрабатываемой АИС Регистра входят, кроме традиционных требований к системе в целом, такие модули, как «Регистратура», «ДДН», «Эпидемиология», «Лаборатория», «Лекарственные препараты», «Редактор отчетов», «Редактор справочников», «Экспорт данных для органов военного управления», «Администратор системы».

Кроме собственно персонифицированного учёта, Регистру предстоит решить такие значимые проблемы, как изучение клинических и эпидемиологических особенностей течения и распространения гемоконтактных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, разработка научно обоснованных подходов к диагностике, лечению и профилактике хронической инфекционной патологии у военнослужащих, оказание консультативно-методической помощи специалистам санитарно-эпидемиологических учреждений МО РФ по профилактике ВИЧ-инфекции и разработка проектов руководящих и методических документов медицинской службы ВС РФ по вопросам противодействия ВИЧ-инфекции.

Заключение. Создание полноценного Регистра инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих позволит автоматизировать процедуры и процессы персонифицированного учёта и анализа заболеваемости. Регистр предоставит возможность соответствующим специалистам военной медицинской службы оперативно и целенаправленно принимать решения по организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при хронических вирусных гепатитах и ВИЧ-инфекции у военнослужащих. Кроме того, Регистр обеспечит возможность активного и полноценного взаимодействия с информационным полем и медицинскими организациями гражданского здравоохранения и тем самым существенно повысит эффективность медицинского обеспечения ВС РФ. Формулировка задач Регистра позволяет приступить к следующему этапу его разработки – совершенствованию структурно-функционального состава. Создание Регистра потребует модернизации и развития органов управления медицинской службой.

Литература

1. Агапитов, А.А. Типовая информационная система военно-медицинских организаций / А.А. Агапитов, С.Г. Григорьев, В.Д. Парфенов // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 2 (46). – С. 192–194.
2. ВИЧ-инфекция. Указания по клинике, диагностике и профилактике в Вооруженных силах Российской Федерации / ред. П.И. Мельниченко. – М. – 2006. – 66 с.
3. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 20.10.2016 г. № 2203-р) // Росс. газета. – Федеральный выпуск № 5207 (128). – 2010. – 15 июня.
4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 1 от 11.01.2011 г. «Об утверждении СанПин 3.1.5 2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» // Росс. газета. – Федеральный выпуск № 5457 (81). – 2011. – 15 апреля.
5. Постановление Правительства РФ № 715 от 01.12.2004 г. «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» // Росс. газета. – Федеральный выпуск № 3648. – 2004. – 07 декабря.
6. Приказ Минздрава РФ № 689н от 08.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» // Росс. газета. – Спецвыпуск № 6054 (787). – 2013. – 11 апреля.
7. Приказ Министерства связи и массовых коммуникаций Российской Федерации № 363 от 29.12.2011 г. «Об утверждении Административного регламента предоставления Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций государственной услуги по организации формирования и ведения реестра федеральных государственных информационных систем» // Бюлл. нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – 2012. № 37. – С.1524–1528.
8. Приказ Федеральной службы по техническому и экспортному контролю России № 17 от 11.02.2013 г. «Об утверждении Требований о защите информации, не составляющей государственную тайну, содержащейся в государственных информационных системах» // Росс. газета. – Федеральный выпуск № 6112 (136). – 2013. – 26 июня.
9. Приказ Федеральной службы по техническому и экспортному контролю России № 21 от 18.02.2013 г. «Об утверждении

- Состава и содержания организационных и технических мер по обеспечению безопасности персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных» // Росс. газета. – Федеральный выпуск № 6083 (107). – 2013. – 22 мая.
10. Приказ Федеральной службы государственной статистики № 618 от 27.11.2012 г. «Об утверждении Регламента Федеральной службы государственной статистики» // Бюлл. нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – 2013. – № 14. – С.1225–1230.
11. Федеральный закон № 38 от 30.03.1995 г. «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (с изменениями и дополнениями) // Собрание законодательства Российской Федерации. – 1995. – С. 1212.
12. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.

V.A. Gorichny, E.S. Orlova, V.N. Bolekhan, G.G. Zagorodnikov, I.M. Uliukin

An approaches to the justification of the Register of infectious disease and an problems of military personnel affected by infection, caused by human immunodeficiency virus

***Abstract.** The current regulatory and legal framework for the Ministry of Health and the Ministry of Defense of the Russian Federation for regulating the provision of medical care to servicemen suffering from chronic infectious diseases (chronic viral hepatitis and infection caused by the human immunodeficiency virus) are considered. The problems of information support of rendering medical aid to servicemen of this category is estimated. The developed methodology and draft normative document of the collection of medical information' organizing in the register of infectious pathology and servicemen infected with the infection caused by the human immunodeficiency virus are presented, and a provision on this register is developed. The content, volume and algorithm of creation of the information-analytical system of the register of infectious pathology and of the servicemen infected with the human immunodeficiency virus have been substantiated, as well as the need to introduce new technologies of medical document circulation into the medical service of the Armed Forces of Russia on the basis of personified accounting of servicemen and medical and psychological assistance rendered to them. It is shown that for the well-functioning of the register within the framework of an informed list of tasks, the high-speed secure communication channels between the participating military units, institutions and management bodies of the medical service will be required. Consequently, the improvement of the information support system for the management of the medical supply of troops in peacetime and wartime is an important component of improving the management of medical care for military personnel.*

***Key words:** medical register, Armed forces, military personnel, the account of sanitary losses, information systems in medicine, chronic infectious lesions, infection, caused by human immunodeficiency virus, viral hepatitis, personal accounting, improvement of legislation.*

Контактный телефон: +7-921-926-16-21; e-mail: igor_ulyukin@mail.ru

В.Б. Зарифова¹, К.Р. Акмаев²,
Г.С. Баласанянц², В.В. Данцев¹

Социологическое исследование медицинской грамотности студентов высших и учащихся средних учебных заведений г. Ставрополя в отношении туберкулеза

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

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Резюме. Студенты составляют отдельную социальную группу риска по заболеваемости туберкулезом, так как они являются наиболее незащищенными в социально-экономическом плане. Изучение медицинской грамотности молодых людей в отношении туберкулеза представляется важной медико-социальной задачей. В связи с этим были проанализированы результаты 630 анкет студентов высших и учащихся средних специальных учебных заведений в возрасте 18–23 лет г. Ставрополя. Для определения корреляции признаков с помощью компьютерной программы SPSS вычислялась корреляция Пирсона. Знания молодых людей о туберкулезе, путях его передачи можно оценить как недостаточные, они зависят от пола, типа учебного заведения: девушки и студенты вузов информированы лучше. Очень низкий уровень знаний в отношении профилактики туберкулеза показали молодые люди, приехавшие из сел республик Северокавказского федерального округа, тогда как у их ровесников из сел Ставропольского края информированность о профилактике туберкулеза была в 2,5 раза выше. Информация о необходимости проходить флюорографию лучше доводится до студентов вузов – 69% по сравнению с учащимися профтехучилищ и техникумов – 52,9%. В то же время только 2,6% опрошенных признали свою некомпетентность в данном вопросе. Таким образом, выявлен недостаточный уровень знаний молодежи о туберкулезе и обоснована необходимость серьезного улучшения их гигиенического воспитания.

Ключевые слова: туберкулез, студенты, учащиеся, анкетирование, гигиеническое воспитание, профилактика, флюорографическое обследование, пути передачи туберкулеза.

Введение. В соответствии с закономерностями развития эпидемического процесса туберкулеза на стадии подъема заболевание поражает главным образом лиц молодого возраста, в то время как при убывании наибольшее число впервые выявленных больных наблюдается среди старших возрастных групп [1, 3, 5, 8, 24].

Особенности туберкулезной инфекции в наиболее значимой для развития эпидемического процесса части населения в возрасте от 18 до 35 лет, определяются несколькими факторами. С одной стороны, по данным переписи населения 2010 г., в эту возрастную группу входят 38,9 миллионов молодых граждан, что составляет почти треть (27,6%) общей численности населения Российской Федерации, эта группа является основным носителем интеллектуального и физического потенциала государства [9, 15, 16]. С другой стороны, молодежи свойственны многочисленные социальные контакты, способствующие распространению туберкулезной инфекции [10, 13, 19, 30].

Студенты составляют отдельную социальную группу риска по заболеваемости туберкулезом, так как они являются наиболее незащищенными в социально-экономическом плане. Ряд авторов рассматривает обучение в медицинском вузе как фактор риска первичного инфицирования микобактериями

туберкулеза, а в последующем и развития заболевания [9, 18, 20, 26, 32].

Наиболее уязвимыми среди молодых людей являются лица, приезжающие на обучение в наши вузы из стран с высокой заболеваемостью туберкулезом, более жарким климатом, особенно в первые годы обучения. Меняется не только привычный образ жизни, питание, но и повышается интенсивность учебной нагрузки. На фоне сниженного иммунитета обостряются латентно протекающие заболевания, повышается восприимчивость к инфекционным болезням, в том числе к туберкулезной инфекции [12, 21, 28, 29].

Изучение социальных аспектов жизни пациентов молодого возраста с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза позволило выяснить, что у них чаще, чем у других пациентов, страдающих туберкулезом, не было постоянной работы, имелись несколько факторов риска, такие как табакокурение, злоупотребление алкоголем, а также серьезные осложнения туберкулеза [2, 10, 21, 27, 31]. У данной категории больных туберкулез характеризуется тяжелой клиникой и течением, что следует принимать во внимание в ходе лечения и реабилитации [4, 6, 22, 23, 28, 31].

Социальные факторы риска имеют большее значение в возникновении туберкулеза у молодых взрослых

пациентов по сравнению с подростками. Туберкулез у подростков чаще выявляется при профилактических осмотрах и обследовании по поводу контакта, в то время как у молодого взрослого населения – при обращении за медицинской помощью [11, 17, 25, 29]. В этой связи изучение медицинской грамотности молодых вообще и знаний о туберкулезе, в частности, представляется важной медико-социальной задачей.

Цель исследования. Оценить медицинскую грамотность студентов высших и учащихся средних специальных учебных заведений г. Ставрополя в отношении туберкулеза.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты 630 из 700 розданных анкет студентов в возрасте 18–23 лет, обучающихся в высших и средних специальных учебных заведений г. Ставрополя. Распределение по полу было следующим: 49% – юноши, 51% – девушки, что в целом отражает существующий в Ставрополе половой состав молодежи.

Среди опрашиваемых учащимися профтехучилищ были 5,7±0,9%; техникумов – 35,1±1,9%; студентами вузов – 56±2%. Большинство молодых людей (68,4±1,8%) жили в полной семье; 24,1±1,7% – в семье с одним родителем, 7,5% – иной состав.

Коренных жителей Ставрополя среди опрошенных было 31,1±1,8%, иногородних – 59,7±1,9%; переехавших в Ставрополь за несколько лет до поступления в учебное заведение – 9,1±1,1%. Среди иногородних жителей других городов Ставропольского края было 26,1±2,7%; сёл Ставропольского края – 46,3±2,0%; в городе одной из республик Северного Кавказа – 8,2±1,2%; в селе одной из республик Северного Кавказа – 6,1±0,9.

В ходе исследования применяли различные эпидемиологические методы: аналитический, выкопировки сведений, статистический экспертный. Была сделана случайная выборка студентов средних и высших учебных заведений Ставрополя. Единицей выборки служила учебная группа. Выборка формировалась поэтапно: на первом этапе с помощью таблицы случайных цифр выбиралось учебное заведение, на втором этапе отбирались учебные группы, что определяло случайность выборки. В дальнейшем проводилось сплошное анкетирование студентов выбранных групп. Такое сочетание случайного отбора на начальном этапе формирования выборки со сплошным анкетированием на конечном этапе уменьшает среднюю ошибку. Проведение анкетирования согласовывалось с руководством учебных заведений.

Для определения корреляции признаков с помощью компьютерной программы SPSS вычислялась корреляция Пирсона. Критерий χ^2 позволяет сравнивать распределения частот вне зависимости от того, распределены они нормально или нет. Критическое значение критерия χ^2 при уровне ошибки 0,05 по таблице критических значений, подтверждающее достоверность полученных зависимостей равнялось 7,81. Работа с большими базами первичной информации, определила выбор

методов, реализация которых стала возможна на основе алгоритмического и программного обеспечения пакетов статистических программ SPSS – 12 версии.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что знания молодых людей о путях передачи туберкулёза являются недостаточными. Так, только 66,1±1,9% обучающихся правильно ответили на данный вопрос (рис. 1).

Знания по проблеме туберкулеза, его распространения и профилактике у молодежи зависят от ряда факторов. Например, о путях передачи туберкулеза лучше информированы девушки – 70,5±1%, чем юноши – 61,6±1,3%. На предложение выбрать наиболее активный источник микобактерий туберкулёза из предложенных вариантов 23,9±1,7% затруднились это сделать и только 63,9±1,9% выполнили задание правильно. Чихание как ранний симптом туберкулёза отметили 17,6±1,5% опрошенных.

На вопрос о наиболее актуальной первичной профилактической мере, препятствующей заражению туберкулёза, правильный ответ дали 43,4±2% опрошенных. Разница в ответах юношей и девушек незначительная – 42,2% и 44,5% соответственно. На данный вопрос правильный ответ дали 31,4% учащихся профтехучилищ, 34,4% – техникумов и 50,3% – студентов ВУЗов ($\chi^2=16,061a$). Очень низкий уровень знаний в отношении профилактики туберкулеза показали молодые люди, приехавшие из сел республик Северокавказского Федерального округа – 16,7%. Для сравнения: у их ровесников из сел Ставропольского края данный показатель равен 44,4% ($\chi^2=11,251a$).

Информацию о необходимости пройти флюорографию не получали 12,1±1,3% опрошенных, 62,5±1,9% молодых людей получили её во время обучения в школе. Удельный вес студентов, получивших данную информацию в медицинской организации, не высок – 14,3±1,4% (рис. 2).

Информация о необходимости проходить флюорографию лучше доводится до студентов вузов – 69±1,8%, чем до учащихся техникума – 52,9±1,6% ($\chi^2=20,49a$). Причем непосредственно в медицинском учреждении студентов информируют редко: учащиеся профтехучилищ – 5,6±1,4%; техникумов – 8,1±2,4%; студентов вузов – 18,8±2,3% ($\chi^2=14,894a$).

Анкетированым было задано 5 вопросов о туберкулезе. Ни одного правильного ответа не дали 20,1±1,3% юношей и 14,0±1,3% девушек, один верный ответ дали 23,7±1,3% юношей и 17,4±1,3% девушек, три ответа соответственно 22,1±1,3 и 29,5±1,3%, четыре – 27,9±0,5 и 31,1±0,5%, все правильные ответы дали 6,2±0,6% юношей и 8,1±0,6% девушек ($\chi^2=11,251a$). Выявлена прямо пропорциональная зависимость количества данных правильных ответов от типа учебного заведения: студенты вузов дали значительно больше верных ответов по проблеме туберкулеза, чем учащиеся профтехучилищ и техникумов ($\chi^2=70,115a$).

В то же время на вопрос о том, считают ли они себя компетентными (грамотными), чтобы само-

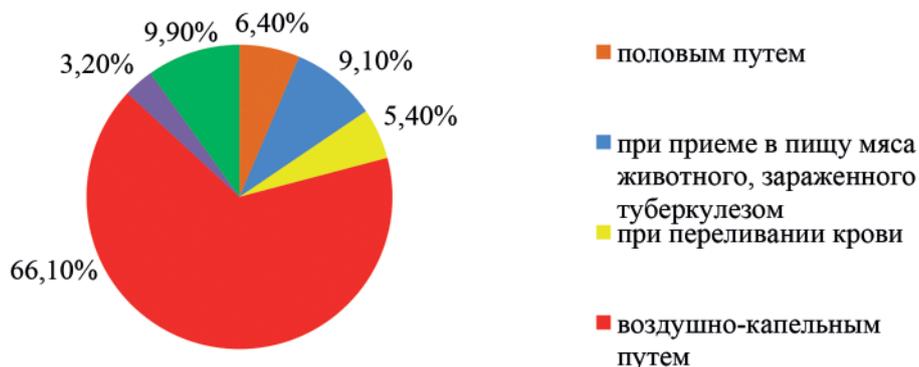


Рис. 1. Распределение опрошенных в зависимости от ответа на вопрос о путях передачи туберкулеза



Рис. 2. Распределение опрошенных, получавших информацию о необходимости проходить регулярно флюорографию с целью раннего выявления туберкулеза, в зависимости от источника информации

стоятельно принять решение в отношении здоровья по туберкулезу, 35,8±1,9% опрошенных ответили положительно. Скорее компетентными, чем нет, считают себя 46,0±1,9% опрошенных, скорее нет, чем да – 15,6±1,4%, и только 2,6±0,6% признали свою некомпетентность в этом вопросе.

Выводы

Знания молодых людей о путях передачи туберкулеза можно оценить как недостаточные.

Уровень информированности молодежи по проблеме туберкулеза, его распространению и профилактике зависит от пола, типа учебного заведения.

Необходимо ввести дополнительное обучение гигиеническому воспитанию молодых людей в отношении туберкулезной инфекции.

Литература

1. Аксёнова, В.А. Туберкулёз у детей и молодых людей 18–23 лет: учебное пособие / В.А. Аксёнова. – М.: Гэотар-медиа, 2007. – С. 12–15.
2. Аксёнова, В.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и молодых людей 18–23 лет в России / В.А. Аксёнова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 22.
3. Аксёнова, В.А. Туберкулез у детей и молодых людей 18–23 лет в России (проблемы и пути решения в XXI веке) / В.А.

Аксёнова [и др.] // Вопр. соврем. педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 7–11.

4. Антонов, Н.С. Табакокурение и активный туберкулез: влияние и лечение / Н.С. Антонов [и др.] // Росс. мед. журнал. – 2014. – № 5. – С. 366–371.
5. Белиловский, Е.М. Туберкулез в РФ 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в РФ / Е.М. Белиловский [и др.]. – М., 2010. – С. 54–60.
6. Белиловский, Е.М. Неоднородность эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России: роль анализа данных в системе мониторинга туберкулеза / Е.М. Белиловский [и др.] // Туберкулез в России: материалы VIII Росс. съезда фтизиатров. – М.: Идея, 2007. – С. 10–11.
7. Винярская, И.В. Показатели качества жизни здоровых молодых людей 18–23 лет, проживающих в разных регионах России / И.В. Винярская // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2007. – № 3. – С. 37–40.
8. Государственная программа развития здравоохранения Российской Федерации: распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 г. № 2511-р. – М., 2012. – 22 с.
9. Гуляева, Н.А. Особенности течения туберкулеза среди студентов / Н.А. Гуляева [и др.] // Усп. соврем. естествознания. – 2013. – № 9. – С. 27–28.
10. Долгих, В.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детского и молодых людей 18–23 летнего населения / В.В. Долгих [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – Вып. 2. – С. 159–164.

11. Иконина, И.В. Результаты внедрения ежегодного флюорографического обследования населения старше 15 лет в Воронежской области / И.В. Иконина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 166–167.
12. Кошечкин, В.А. Структура клинических форм туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом студентов РУДН / В.А. Кошечкин [и др.] // Трудный пациент. – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 48–49.
13. Михайлова, Ю.В. Распространение туберкулеза среди детей и молодых людей 18–23 лет в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) / Ю.В. Михайлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 1. – С. 5–10.
14. Михайлова, Ю.В. Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации: Пособие для руководителей органов и учреждений здравоохранения / Ю.В. Михайлова [и др.] // М.: РИО ЦНИИОИЗ. – 2007. – 104 с.
15. Нечаева, О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность / О.Б. Нечаева // Мед. алфавит. – 2013. – Т. 4, № 24. – С. 7–12.
16. Павлова, М.В. Диагностика и клиничко-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у подростков / М.В. Павлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 10. – С. 10–14.
17. Паролина, Л.Е. Социально-эпидемиологические проблемы и тенденции развития туберкулеза у лиц молодого возраста / Л.Е. Паролина [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. – Т. 58, № 4 – С. 50–54.
18. Плеханова, М.А. Оценка санитарной грамотности молодых людей 18–23 лет по вопросам туберкулеза / М.А. Плеханова [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2012. – Т. 73, № 1. – С. 55–57.
19. Русских, Н.Ю. Факторы риска развития туберкулеза и особенности клинического течения заболевания у детей и молодых людей 18–23 лет из социально-дезадаптированных семей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Ю. Русских. – М., 2008. – 24 с.
20. Славянская, Г.И. Гигиеническое воспитание как фактор неспецифической профилактики туберкулеза / Г.И. Славянская [и др.] // Мед. сестра. – 2009. – № 8 – С. 28–30.
21. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – 280 с.
22. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 311 с.
23. Шилова, М.В. Туберкулез у молодых людей 18–23 лет в России / М.В. Шилова [и др.] // Росс. педиатр. журнал. – 2010. – № 3. – С. 4–10.
24. Шилова, М.В. Взгляд на эпидемическую ситуацию с туберкулезом в Российской Федерации (в современных социально-экономических условиях) / М.В. Шилова // Росс. электр. журн. луч. диагностики. – 2014. – Т. 4, № 1 – С. 34–42.
25. Behnaz, F. Assessment of knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis among final year students in Yazd, central Iran / F. Behnaz [et al.] // J. of Epidemiology and Global Health. – 2014. – Vol. 4 (2). – P. 81–85.
26. Ferrara, G. Risk factors associated with pulmonary tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs / G. Ferrara [et al.] // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2012. – № 18. – P. 233–240.
27. Fu, L. Investigation on college student' knowledge, confidence and behavior about prevention and treatment for tuberculosis in chengdu. Parasitoses / Fu L. [et al.] // Infect. Dis. – 2008. – № 6. – P. 185–187
28. Jackson, M.A. survey of health-profession students for knowledge, attitudes, and confidence about tuberculosis, 2005 / M. Jackson [et al.] // BMC Public Health. – 2007. – № 7. – P. 219.
29. Rana, M. Assessment of knowledge regarding tuberculosis among non-medical university students in Bangladesh: a cross-sectional study / M. Rana [et al.] // BMC Public Health. – 2015. – Vol. 28 (15). – P. 716.
30. Rehm, J. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review / J. Rehm [et al.] // BMC Public Health. – 2009. – № 9. – P. 450.
31. Yan, HY. Survey on the knowledge, attitude and behaviors related to TB among undergraduate students in universities / HY. Yan // Chin. J. Sch. Health – 2009. – № 30. – P. 639.
32. Zhang, Z. Cognition of tuberculosis related knowledge and attitude among college students in Nanjing / Z. Zhang [et al.] // Chin. J. Sch. Health. – 2012. – № 33. – P. 263–264.

V.B. Zarifova, K.R. Akmayev, G.S. Balasaniantc, V.V. Dantsev

Sociological study of medical knowledge regarding tuberculosis among students of high school and colleges in Stavropol-city

Abstract. Students are special tuberculosis risk group as they are the most socially and economically unprotected. Study of knowledge on tuberculosis is an important medical and social proposal. Results of 630 questioning of students of high schools and colleges at the age of 18–23 years were analyzed and Pearson's correlation was calculated. Knowledge on tuberculosis and its transmission ways was defined as insufficient and depended from sex and type of educational institution: girls and students of high schools gave much more the right answers by tuberculosis than students of technical training college and technical schools. Very low level of knowledge concerning prevention of tuberculosis was shown by the young people who arrived from villages of the republics of the North Caucasian Federal region whereas at their age-mates from villages of Stavropol region knowledge of prevention of tuberculosis was 2.5 times higher. Information on need examined by fluorography is carried to students of higher education institutions better – 69,0% in comparison with pupils of technical training colleges and technical schools – 52,9%. At the same time only 2,6% of respondents recognized the incompetence in tuberculosis prevention and symptoms. Study showed that it is necessary to increase hygienic education of non-medical students.

Key words: tuberculosis, students, pupils, questioning, hygienic education, prevention, fluorography, ways of tuberculosis transmission.

Контактный телефон:

К.Н. Мовчан^{1,2}, М.Г. Дарьина^{1,2}, А.А. Кузин³,
Ю.М. Морозов³, К.И. Русакевич²

О риске заражения населения инфекционными заболеваниями при агрессивном поведении зверей

¹Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучены статистические данные об учете случаев травмирования жителей Санкт-Петербурга при нападении животных в 2010–2012 гг. (до внедрения мероприятий по модернизации Российского здравоохранения) и 2012–2014 гг. (после их реализации). Для исследования использовались случаи травмирования людей вследствие агрессивного поведения животных, зарегистрированные в подразделениях Роспотребнадзора (показатели мониторингов и информационных бюллетеней, а также сведения по эффективности проводимых мер профилактики инфекций) по г. Санкт-Петербургу. Включались наблюдения как при благополучном клиническом исходе данного вида травм, так и в случаях верификации инфекционных осложнений. Установлено, что укусы зверями жителей города наблюдаются часто. Среди случаев укушенных высокий удельный вес ран отмечается у детей. Несмотря на факт укусов (в основном неизвестными собаками), в каждом пятом случае пострадавшие (даже при предупреждении об опасности данных повреждений) отказываются от антирабической вакцинации, а половина пострадавших, обратившихся за медицинской помощью, отказываются от вакцинопрофилактики бешенства. Последнее представляет особую угрозу, свойственную данному виду повреждений, так как в настоящее время средств лечения данного заболевания не разработано. Сведения о частоте и особенностях оказания медицинской помощи людям, пострадавшим при нападении животных, целесообразно рассматривать системно, используя междисциплинарные подходы. Целенаправленное изучение медицинского обеспечения людей, подвергшихся нападению зверей, разработка и реализация алгоритмов проведения лечебно-диагностических мероприятий пострадавшим в формате единой системы оказания медицинской помощи – задачи, решение которых актуально для медицинской науки и практики.

Ключевые слова: укусы животных, раны, профилактика инфицирования ран, бешенство, стимуляция регенерации раневых повреждений, эпидемиологические характеристики ран, нанесенных зверями

Введение. Необходимость целенаправленного изучения показателей заболеваемости населения зооантропонозными инфекциями определяется недостаточным уровнем знаний о мерах профилактики этих патологических состояний среди жителей как городов, так и сельской местности. Причиной зооантропонозов порой оказывается низкая информативность используемых методов клинико-лабораторной диагностики, а также несвоевременность регистрации случаев подобных инфекций среди групп риска в профессиональных сообществах [1–3, 6]. Нередко недостаточной оказывается и информированность населения о путях заражения, а также мерах профилактики редких природноочаговых и зооантропонозных инфекций у людей, выезжающих в эндемичные регионы мира [2, 4, 5].

Случаи заболеваний людей, подвергшихся нападению животных, порой регистрируются без должной скрупулёзности. Однако подобные ситуации должны оставаться предметом особого контроля компетентных органов здравоохранения и Росздравнадзора, так как даже в современных мегаполисах сохраняется активность в отношении зоонозных инфекций, включая очаги бешенства. Наблюдения последних отмечаются

и среди животных, содержащихся и обитающих на сопредельных территориях, посещаемых жителями городских агломераций совместно с домашними питомцами. Нарушение гражданами правил содержания (выгула) животных, как и беспорядочные контакты с безнадзорными животными создают потенциальную угрозу эпизоотии бешенства с высоким риском последующего заражения людей.

Цель исследования. Изучить вероятность риска заражения населения инфекционными заболеваниями, обусловленными агрессивным поведением животных.

Материалы и методы. Проанализированы случаи регистрации в подразделениях Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу укусов животными жителей города как при благополучном клиническом исходе данного вида травм, так и в случаях верификации инфекционных осложнений укушенных ран. Особое внимание обращалось на раны людей, полученные по причине нападения собак.

Наблюдения регистрировались согласно официальным статистическим формам. Изучались ежегодные (ежеквартальные, ежемесячные, еженедель-

ные) показатели мониторингов и информационных бюллетеней, а также сведения по эффективности проводимых мер профилактики инфекций. Данные анализировались как до внедрения мероприятий по модернизации Российского здравоохранения (2010–2012 гг.), так и на фоне их реализации (2012–2014 гг.).

Результаты и их обсуждение. В 2010–2012 гг. в Санкт-Петербурге зарегистрировано 25733 случая укусов животными жителей города. Удельный вес контингента детей в возрасте до 17 лет, пострадавших от укусов зверей, составил 17,7%. Данный вид повреждений обуславливался в основном нападением собак – 68,5% от общего числа укусов (оцарапываний, ослюнений), нанесённых людям животными. В 70,8% случаях укушенные повреждения происходили при нападении незнакомых зверей. Удельный вес обратившихся за антирабической помощью от общего числа жителей города, пострадавших от укусов животных, составил 73%, а среди этой группы населения курс антирабической вакцинации проведен в 90% случаях. Отказы пациентов от антирабической вакцинации часто констатируются в связи с необращением за медицинской помощью. Удельный вес пострадавших, пренебрегших вакцинацией, достигает 50% случаев.

Необходимость госпитализации пострадавших от укусов из числа нуждающихся в оказании антирабической помощи в 2010–2012 гг. составила 61,9%.

По мере реализации мероприятий программы модернизации здравоохранения Российской Федерации (2010–2013 гг.) тенденции в статистических данных по оказанию населению антирабической помощи оказались следующими: 1) случаи заболевания людей бешенством за период 2012–2014 гг. на территории Санкт-Петербурга не зарегистрированы; 2) численность пострадавших от укусов животными (ослюнений, оцарапываний) в 2014 г. составила 7774 чел., в том числе 1309 детей в возрасте до 17 лет включительно, в 2013 г. – 7864 чел., в том числе 1442 ребёнка, в 2012 г. – 8388 чел, в том числе 1488 детей. Суммарно за 2012–2014 гг. от укусов животными пострадали 24026 человек, в том числе 4239 детей. Удельный вес детей среди жителей Санкт-Петербурга, пострадавших в 2012–2014 гг. от укусов животных, составил 17–18% без тенденции к снижению.

Раневые повреждения, получаемые людьми в результате нападения собак (укусы, оцарапывания и ослюнения) от общего числа укусов, в 2012 г. составили 65,8% случаев, а в 2014 г. – 60,3%. Более чем в 60% случаев раны наносились бездомными животными.

Для наблюдения и ветеринарного освидетельствования в ветеринарную службу Санкт-Петербурга в 2012–2014 гг. переданы сведения об 11178 учтенных животных. На 10004 (89,5%) зверей получены исчерпывающие сведения об исходах ветеринарного наблюдения. В свою очередь вся информация об освидетельствовании животных передана в антирабическую службу города.

В 2012–2014 гг. за антирабической помощью обратился 19591 пострадавший, то есть 81,5% от общего числа зарегистрированных по поводу укусов зверей. Обращаемость населения за антирабической помощью несколько снизилась: с 82,8% в 2012 г. до 80,3% в 2014 г. Частота случаев выявления укушенных ран наиболее опасной локализации (лицо, голова, шея, пальцы рук) в 2012–2014 гг. составила 39,2%.

Долевые значения пострадавших, которым назначался курс антирабической вакцинации, за годы наблюдения оставались неизменными: в 2012 г. – 76,8%, в 2013 г. – 81,2%, в 2014 г. – 79,4%. Вместе с тем очевидно, что при назначении курса антирабической вакцинации более чем 50% обратившихся за медицинской помощью по-прежнему отказываются от введения препарата иммунопрофилактики бешенства.

Несмотря на стабильные показатели, число людей, пострадавших от укусов (ослюнений, оцарапываний) животными, остаётся высоким. При этом 20–25% пострадавших от укусов животных не обращаются за антирабической помощью. Более чем в 50% случаев пострадавшие от укусов животных отказываются от вакцинопрофилактики бешенства.

Вопросы профилактики болезней, общих для человека и животных, в течение последних лет оказываются особым предметом рассмотрения на заседаниях Противоэпизоотической комиссии при Правительстве Санкт-Петербурга. С целью разработки эффективных схем оказания помощи пострадавшим от укусов животных целесообразно углубленное изучение подобных типовых патологических процессов.

Заключение. Оказание медицинской помощи пострадавшим при нападении животных – нестандартное медицинское мероприятие. Высокая частота случаев укусов людей зверями констатируется во всех странах. Среди информации о подобных наблюдениях особо выделяются сведения о высокой частоте инфекционных осложнений при укушенных повреждениях и о продолжительности пребывания на стационарном лечении людей, подвергшихся таким ранениям (по сравнению со случаями травм другого генеза). Нападения зверей нередко сопровождаются формированием грубых, деформирующих рубцов, что отражается на качестве жизни пострадавших. Неоднозначность мер организации и непосредственного осуществления лечения пациентов, укушенных животными, обуславливает непрогнозируемость исходов полученных травм. Улучшение результатов оказания медицинской помощи пострадавшим с такого рода повреждениями оказывается возможным при целенаправленной работе в нескольких направлениях (применение современных методов биологического очищения раны, использование антисептических препаратов, вакуум-аспирационной терапии, вакцинопрофилактики инфекционных осложнений и др.). Специальное изучение направлений медицинского обеспечения людей, подвергшихся травме при нападении зверей, разработка и реализация алгоритмов

проведения лечебно-диагностических мероприятий пострадавшим в формате единой системы оказания медицинской помощи – задачи, решение которых актуально для медицинской науки и практики.

Выводы

1. Показатели регистрации жителей, пострадавших от укусов животными в крупных городских центрах, сохраняются высокими, что обуславливает должную эпидемиологическую настороженность в плане профилактики инфекционных осложнений данного вида травм.

2. Высокий удельный вес случаев травмирования животными детей должен привлекать особое внимание не только с точки зрения обеспечения несовершеннолетнего населения сугубо качественной медицинской помощью, но и по причине необходимости создания социологических мер профилактики данного вида травм в детской среде.

3. Повреждения (как взрослых, так и детей), обусловленные укусами зверей, в основном, наносятся бездомными животными, преимущественно – собаками.

4. В каждом пятом случае укусов (ослюнений, оцарапываний) животными людей в зонах опасной

локализации пострадавшие воздерживаются от вакцинации по причине санитарной безграмотности и безответственного отношения к собственному здоровью, а также к здоровью окружающих членов общества.

Литература

1. Михальков, М.А. Собаки и кошки в мегаполисе: опасность для населения / М.А. Михальков, М.М. Авхименко, И.В. Карпенко // Мед. сестра. – 2012. – № 4. – С. 22–25.
2. Abuabara, A. A review of facial injuries due to dog bites / A.A. Abuabara // Medical Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal. – 2006. – Vol. 11 (4). – P. 348–350.
3. Dahmani, D. Seroprevalence of Toscana virys in dogs from Corsica, France / M. Dahmani [et al.] // Parasit Vectors. – 2016. – № 9 (1). – P. 381.
4. Insan, N.G. Postoperative wound infection: bacteriology and antibiotic sensitivity pattern / N.G. Insan [et al.] // International Journal of Current Research and Review. – 2013. – Vol. 5 (13). – P. 74–79.
5. Nogalski, A. Animal related injuries treated at the Department of Trauma and Emergency Medicine, Medical University of Lublin / A. Nogalski [et al.] // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. – 2007. – Vol. 14. – P. 57–61.
6. Tsokos, M. Extensive and mutilating craniofacial trauma involving defleshing / M. Tsokos, R.W. Byard, K. Puschel // The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. – 2007. – № 28 (2). – P. 131–136.

K.N. Movchan, M.G. Daryina, A.A. Kuzin, Yu.M. Morozov, K.I. Rusakevich

On the risk of infection of the population by infectious diseases in the aggressive behavior of animals

Abstract. *The statistical data on the account of the cases of injuries of the inhabitants of St. Petersburg during the attack of animals in 2010–2012 (before the implementation of measures to modernize Russian health) and 2012–2014 (after their implementation). For the study, cases of human trauma caused by aggressive behavior of animals registered in the departments of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (indicators of monitoring and information bulletins, as well as information on the effectiveness of the measures taken to prevent infections) in St. Petersburg were used for the study. Observations were included both with a safe clinical outcome of this type of trauma, and in cases of verification of infectious complications. It is established that bites of animals of the city's residents are observed often. Among cases of bitten a high proportion of wounds is noted in children. Despite the fact of bites (mostly by unknown dogs), in every fifth case, victims (even when warning of the danger of these injuries) refuse from rabies vaccination, and half of the victims who seek medical help refuse vaccination against rabies. The latter represents a particular threat inherent in this type of damage, since at present no treatment for this disease has been developed. Information on the frequency and characteristics of the provision of medical care to people affected by the attack of animals, it is advisable to consider systematically, using interdisciplinary approaches. A purposeful study of medical support for people who have been attacked by animals, development and implementation of algorithms for carrying out the affected medical and diagnostic activities in the format of a unified system of medical care is a task whose solution is relevant for medical science and practice.*

Key words: *animal bites, wounds, prevention of infection of wounds, rabies, stimulation of regeneration of wound injuries, epidemiological characteristics of wounds inflicted by animals.*

Контактный телефон: 8-921-942-23-59; e-mail: MovchanK@spbmiac.ru

Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа

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

Резюме. Дана общая характеристика хемокинам как белкам, участвующим в различных иммунофизиологических и иммунопатологических процессах. Отражены особенности их секреции, взаимодействия с профильными рецепторами, экспрессируемыми иммунокомпетентными клетками. Показан приоритетный принцип взаимодействия хемокинов с соответствующими рецепторами, а также преобладание конкретных цитокинов для развития иммунного ответа либо по Th1, либо по Th2-пути. Хемокины помимо обеспечения миграции лейкоцитов регулируют ангиогенез, стимулируют выход гемопоэтических предшественников в участки ишемии, а также регулируют развитие и пролиферацию В-лимфоцитов. Метаболизм хемокинов тесно связан с матриксными металлопротеиназами, которые осуществляют протеолиз хемокинов, изменяют транзит лейкоцитов. Они могут как инактивировать хемокины, так и расщеплять их, способствуя появлению антагонистов, связывающих рецептор без проведения сигнала.

Наряду с общими характеристиками хемокинов, описаны особенности участия хемокинов в развитии антибактериального и противовирусного иммунного ответов. Установлено, что ряд хемокинов, действуя через конкретные рецепторы, обеспечивают ангиогенез опухолей, способствуют прогрессированию опухолевого процесса как прямыми, так и опосредованными механизмами. Некоторые хемокины необходимы для метастазирования опухоли, обеспечивая распространение опухолевых клеток к органам, где экспрессируются для них соответствующие рецепторы. А другие хемокины, продуцируемые, в частности фибробластами, стимулируют выживание и рост неопластических клеток паракринным путем. Показана особая роль липопротеидов низкой плотности в индукции гладкомышечными и эндотелиальными клетками макрофагального хемотаксического протеина, интерлейкина-8, фракталкина в процессах атерогенеза.

Ключевые слова: хемокины, рецепторы, иммунокомпетентные клетки, противoinфекционный иммунитет, опухолеассоциированные процессы, атерогенез, липопротеиды.

Хемокины (хемотаксические цитокины) – небольшие катионные белки массой 8–10 кДа. По расположению цистеинов хемокины делятся на 4 семейства – С, СС, СХС и СХ₃С (разделяются по особенностям химической структуры, а именно по конфигурации остатков цистеина (в однобуквенном обозначении С)). СС содержат два остатка цистеина подряд; ELR⁺-СХС содержат в том же месте два остатка цистеина, разделённых вариabельной аминокислотой (АК) (Х), перед ними расположены остатки глутамина (Е), лейцина (L), аргинина (R) – такие хемокины являются аттрактантами для нейтрофилов; ELR⁻-СХС содержат в том же месте два остатка цистеина, разделённых вариabельной АК (Х), перед ними расположены другие АК. Такие хемокины являются аттрактантами для лимфоцитов; С содержит один остаток цистеина в гомологичном месте молекулы; СХХХС (или СХ₃С) содержат два остатка цистеина, разделённых какими-либо 3 АК-остатками. Наиболее многочисленны СС и СХС семейства. Названия хемокинов могут быть связаны с функцией (макрофагальный хемотаксический протеин – MCP-1), клетками-продуцентами (тромбоцитарный фактор – PF-4), относиться к интерлейкинам (IL-8), а также иметь произвольный характер. В некоторых случаях название хемокина столь громоздко, что используется только аббревиатура (RANTES-Regulated

on Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted – хемокины, выделяемые Т-клетками при активации). Перебивающиеся эффекты хемокинов затрудняют в ряде случаев трактовку некоторых экспериментальных наблюдений. Важным обстоятельством является наличие у хемокинов специфических рецепторов класса GPCR (рецепторы, связанные с G-белками), через которые хемокины осуществляют свои эффекты. Хорошо известно, что хемокины регулируют биологическую активность практически всех иммунокомпетентных клеток. Так эотаксины активны преимущественно в отношении эозинофилов, MIP-1 (макрофагальный белок воспаления) активирует моноциты и макрофаги, RANTES регулируют активность лимфоцитов, а IL-8 – нейтрофилов [8, 18]. Однако интимные механизмы развития их эффектов описаны недостаточно и не вполне системно. Поэтому нами принято решение описать основные хемокины, точки их приложения, универсальность эффектов и особенности развития иммунного ответа с их участием.

Как правило, хемокин способен связываться с несколькими рецепторами, в то же время отдельный рецептор может взаимодействовать с несколькими хемокинами. Важным свойством хемокина является способность связывать гликозаминогликаны (ГАГ) внеклеточного матрикса и клеточных мембран (прежде всего – эндотелиальных клеток) [26, 38].

Взаимодействие хемокинов с представленными на мембране эндотелия протеогликанами способствует фиксации высоких концентраций продуцируемых хемокинов на поверхности эндотелиальных клеток микрососудистого русла [16, 21]. Хемокины, закрепленные на поверхности эндотелия, обеспечивают адгезию лейкоцитов как конститутивно, так и при воспалении [15, 20]. Возможность существовать в ГАГ-связанной форме увеличивает резистентность хемокинов к протеолизу. Способность к образованию устойчивого комплекса с ГАГ чрезвычайно важна для биологической активности хемокина. Так, RANTES и MIP-1, имеющие мутации в регионах, кодирующих связь с ГАГ, полностью теряют способность привлекать лейкоциты *in vivo*. В настоящее время описано пять видов рецепторов CXCR. Достаточно изученные – CXCR1 и CXCR2, которые экспрессируются как на нейтрофилах, моноцитах, тучных клетках и CD8⁺-лимфоцитах, так и на эндотелиальных и эпителиальных клетках. Рецепторы имеют высокую степень гомологии (до 77%). Наибольшие различия отмечены в N-конце (ответственном за связь с лигандом), трансмембранном домене и в C-конце. Трансмембранный сигнал через CXCR1 и CXCR2 активирует многие антимикробные функции нейтрофилов, включая хемотаксис, дегрануляцию и респираторный взрыв [10, 12, 15, 24].

Для хемокинов характерен приоритетный принцип взаимодействия с рецепторами. Так, IL-8 действует через рецепторы, представленные наиболее интенсивно на нейтрофилах. Однако и клетки эндотелия, базофилы, Th1-лимфоциты, эозинофилы, дендритные и тучные клетки также экспрессируют рецепторы для IL-8. IL-8 известен как проангиогенный фактор, обладающий хемотаксической активностью в отношении эндотелиальных клеток. Этот эффект обусловлен активацией и повышением проницаемости эндотелия через CXCR1 и CXCR2. Таким образом, IL-8 способен как активировать эндотелий, так и выступать фактором аутокринной стимуляции. Роль IL-8 при инфекционных поражениях слизистых обусловлена обеспечением взаимодействия эпителия и нейтрофилов. В эксперименте введение антител к IL-8 приводило к блокированию миграции нейтрофилов через инфицированный эпителий. Установлено, что для IL-8 существуют высокоафинные и низкоафинные рецепторы [24, 27, 36, 42]. Благодаря CXCR1 и CXCR2 нейтрофилы даже после стимуляции N-формил-метионил-лейцил-фенилаланилом (fMLP), субкомпонентом комплемента C5a, лейкотриеном B4 остаются восприимчивыми к IL-8. CXCR1 и CXCR2 в равной степени экспрессированы на нейтрофилах, в то время как на моноцитах и лимфоцитах лучше представлен CXCR2 [19, 29].

Эотаксины. В физиологических условиях эотаксин и эотаксин-2 конститутивно экспрессируются в желудочно-кишечном тракте и тимусе, а также отдельными тканями в незначительных количествах [22, 25]. Эотаксин способствует насыщению тканей эозинофилами. Накопление эозинофилов в периферической крови и

тканях – важная особенность многих патологических состояний, включая атопические расстройства (аллергический ринит, бронхиальная астма и экзема), паразитарные инфекции, отдельные коллагенозы [28, 39]. Эотаксин имеет высокую степень гомологии с MCP-1. Эотаксин-2 был открыт несколько позже эотаксина, он имеет 39% гомологии с ним. Установлено, что в раннюю фазу проэозинофильной активности ведущую роль играет эотаксин, а эотаксин-2 доминирует в позднюю фазу [25, 34]. MIP-1 α и MIP-1 β были открыты в 1988 г. в супернатантах макрофагов мыши, стимулированных эндотоксином. В дальнейшем установлено, что MIP-1 α и MIP-1 β различные, но со сходными по составу белками, имеющими до 68% гомологии [32].

Таким образом, при достаточно близкой структуре хемокинам свойственны различные биологические эффекты. Так, хемокины, связывающие CXCR3 (MIG/CXCL9, IP-10/CXCL10, ITAC/CXCL11), оказывают хемотаксический эффект на натуральные киллеры, макрофаги, T- и B-лимфоциты [16, 17]. Относительно экспрессии CXCR3 Th1-лимфоциты первоначально считались доминирующей популяцией, в то время как для Th2 специфичными считались CCR3, CCR4 и CCR8 [20, 37, 40]. В дальнейшем, однако, строгой дихотомии относительно принадлежности CXCR3 к Th1 либо Th2-ответу не выявлено. Различия носили в большей степени количественный, а не качественный характер, то есть хемокины способны различными путями стимулировать развитие иммунного ответа как по Th1, так и по Th2-пути. В таблице представлены обобщенные данные из литературы об хемокинах и их рецепторах.

Система хемокинов чрезвычайно важна для противовирусной защиты. Она способствует миграции эффекторных клеток в очаг инфекции, пролиферации CD4⁺-хелперов и CD8⁺-цитотоксических клеток. Активация «наивных» T-лимфоцитов дендритными клетками, экспрессирующими вирусные антигены в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости, происходит при участии хемокинов. Плазмоцитоидные дендритные клетки (ПДК) человека – популяция, активно участвующая в противовирусном иммунитете. ПДК активно продуцируют IFN- α , а также экспрессируют TLR7- и TLR9-рецепторы, распознающие односпиральную рибонуклеиновую кислоту и двуспиральную дезоксирибонуклеиновую кислоту соответственно. ПДК являются важным источником хемокинов, которые необходимы для создания хемотаксического градиента и последующего проникновения ПДК в ткани, где они продуцируют MIP-1 α и другие хемокины. Большинство вирусов являются не только индукторами продукции хемокинов, но и некоторые компоненты жизнедеятельности вирусов являются лигандами для хемокиновых рецепторов [30, 33, 43].

Помимо вирусных инфекций хемокины также участвуют в патогенезе бактериального воспаления. Хемокины CXС-семейства (CXCL1/GRO- α , CXCL2/GRO- β , CXCL3/GRO- γ , CXCL5/ENA-78, CXCL6/GCP-2 и

Хемокины и их рецепторы

Хемокин	Клетки-продуценты	Рецептор	Клетки-мишени
MIP-1 α CCL3	Индукцировано: лимфоциты, NK-клетки, моноциты, эозинофилы, базофилы, нейтрофилы, ДК Конститутивно: тромбоциты, CD34 ⁺ -костномозговые предшественники	CCR1, CCR5	Моноциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, NK-клетки
MIP-1 β CCL4	Лимфоциты, макрофаги, моноциты, NK-клетки, эндотелий микрососудистого русла, васкулярные миоциты	CCR1, CCR5, CCR8	Моноциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, NK-клетки
RANTES CCL5	Эпителий, лимфоциты, тромбоциты	CCR1, CCR3, CCR5	Т-лимфоциты, NK-клетки, моноциты, эозинофилы, ДК, базофилы
Эотаксин CCL11	Эндотелий, фибробласты, макрофаги, эпителий бронхов, гладкомышечные клетки, хондроциты, эозинофилы	CCR3	Эозинофилы, тучные клетки, гладкомышечные клетки
Эотаксин-2 CCL24	Эпителий, моноциты/макрофаги	CCR3	Эозинофилы, тучные клетки, гладкомышечные клетки
IL-8 CXCL8	Все ядродержащие клетки	CXCR1, CXCR2	Нейтрофилы, моноциты

CXCL8/IL-8) являются мощными нейтрофильными хемоаттрактантами как *in vivo*, так и *in vitro*. Существуют данные об антибактериальных свойствах перечисленных хемокинов при легочных инфекциях. Подавление в эксперименте секреции этих хемокинов снижало приток нейтрофилов в ответ на бактериальную инфекцию: *E. coli*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Bordetella bronchiseptica* [22, 24, 31]. Эти хемокины продуцируются различными типами клеток, включая как лейкоциты, так и резидентные клетки. Хемокины семейства СХС индуцируют сигнальный каскад через рецепторы, как на поверхности лейкоцитов, так и через клетки эпителия и эндотелия [21, 32].

Хемокины семейства СХС помимо обеспечения миграции лейкоцитов, регулируют ангиогенез, стимулируют выход гемопоэтических предшественников в участки ишемии, а также регулируют развитие и пролиферацию В-лимфоцитов [2, 17]. Члены СХС семейства характеризуются способностью связывать несколькими лигандами один рецептор. Это позволяет паре хемокин/рецептор обеспечивать исключительно точную настройку иммунной системы для развития высокоспецифичного иммунного ответа. Многие СХС хемокины способны к димеризации как между двумя одинаковыми молекулами (гомодимер), так и путем образования гетеродимеров. Димеризация обеспечивает изменения химических свойств хемокинов. Олигомеры способны к быстрой связи с ГАГ, что критически важно для биологических эффектов хемокинов. В то же время описаны мутации сайтов связывания ГАГ для трех хемокинов CCL2/MCP-1, CCL4/MIP-1 β и CCL5/RANTES [12, 20]. Указанные мутации приводят к неспособности привлекать лейкоциты *in vivo*. Установлено, что CXCL12/SDF-1 α , действуя через CXCR4, обеспечивает ангиогенез опухоли. Было показано, что CXCR4 способствует прогресси-

рованию опухолевого процесса как прямыми, так и опосредованными механизмами. CXCR4 необходим для метастазирования опухоли, так как обеспечивает распространение опухолевых клеток к органам, где экспрессируется CXCL12/SDF-1 α . В то же время продуцируемый фибробластами CXCL12/SDF-1 α сам по себе способен стимулировать выживание и рост неопластических клеток паракринным путем [7, 14]. Однако есть исключения. Так, клеточные линии рака почки не экспрессируют CXCL12/SDF-1 α , в то время как рецептор является функционально активным. В других случаях опухолевого роста CXCR4, хотя и присутствует, но не способствует ангиогенезу, в то время как нейтрализация CXCR4 и CXCL12/SDF-1 α снижает метастазирование *in vivo*, но не уменьшает размер первичного очага. При опухолевом росте повышение продукции СХС хемокинов первоначально вызывается воспалительными причинами, а в дальнейшем является следствием гипоксии микроокружения опухоли, что и приводит к стимуляции ангиогенеза и прогрессу опухоли [1, 3, 23]. Выявлено участие CXCL8/IL-8 в неоваскуляризации и росте опухоли при карциноме яичников. В клеточных линиях плоскоклеточного рака легкого при низкой продукции CXCL8/IL-8 и высокой – CXCL10/IP-10 не отмечается активного роста опухоли при пересадке мышам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Однако при высокой продукции CXCL8/IL-8 упомянутыми клетками введение мышам антител к CXCL8/IL-8 либо CXCL10/IP-10 замедляло опухолевый рост и метастазирование [3, 6, 33]. Было продемонстрировано, что СХС хемокины играют и значительную роль в патогенезе рака простаты и карциномы почки [35]. Однако СХС хемокины с участием IFN- γ ингибируют пролиферацию эндотелия, хемотаксис и активацию Th1-лимфоцитов, NK-клеток, макрофагов, дендритных клеток и гемопоэз в целом [5, 41, 43].

Взаимодействие CXCR3 и соответствующих лигандов – ключевой момент для противоопухолевого иммунитета, а также подавления ангиогенеза при некоторых опухолях [16, 29]. CXCR3 обеспечивает ангиостатическую активность PF-4/CXCL4, MIG/CXCL9, IP-10/CXCL10 и ITAC/CXCL11 на клетках микрососудистого русла [35, 42]. Хемокины, продуцируемые клетками опухоли, могут снижать иммуногенность неопластического процесса. Существуют данные о продукции клетками карциномы яичника MCP-1/CCL2 и RANTES/CCL5. MCP-1/CCL2 был локализован в эпителиальной области опухоли, а его уровень коррелировал с количеством лимфоцитов и макрофагов внутри опухоли. RANTES/CCL5 был обнаружен в лейкоцитах, инфильтрирующих опухоль, и прямо соотносился с числом CD8⁺-лимфоцитов [33, 37]. Преобладание Th2-ответа является частой особенностью многих новообразований [6, 26].

Иммунопатогенез атеросклероза характеризуется отложением липидов в сосудистой стенке и хроническим воспалением. Концентрация хемокинов, обеспечивающих приток лейкоцитов в ткани увеличивается при атеросклеротических процессах как местно, так и системно. На ранних стадиях атеросклероза липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) индуцируют экспрессию MCP-1, фракталкина (представитель CX₃C подсемейства хемокинов с тремя аминокислотными остатками между C1 и C2 цистеинами в хемокиновом домене. Вызывает хемотаксис моноцитов и секрецию GRO- α (growth-regulated protein alpha) гладкомышечными и эндотелиальными клетками) [11, 23]. ЛПНП при атерогенезе являются индукторами синтеза хемокинов макрофагами, которые являются основными источниками IL-8 в атеросклеротических бляшках [24]. Установлена особая роль IL-8 в транзите лейкоцитов при атеросклерозе. Так, IL-8 способствует повреждению сосудов, он в высоких концентрациях накапливается в стенке артерий, а зоной накопления является соединительнотканый матрикс и бляшки по сравнению с нормальной интимой [4, 11]. Также обнаружены высокие уровни IL-8 в пенистых клетках из атеросклеротической ткани, превышающие таковые в культивируемых моноцитах и макрофагах [23]. Активированные тромбоциты также могут быть продуцентами хемокинов (RANTES и PF-4) при адгезии к эндотелиальной выстилке. Взаимодействие фракталкина, RANTES и GRO- α с CX3CR1, CCR1 и CXCR2 приводит к плотной адгезии моноцитов к эндотелию [19].

Метаболизм хемокинов тесно связан с матриксными металлопротеиназами (ММП). ММП осуществляют протеолиз хемокинов, изменяя транзит лейкоцитов [7, 41]. ММП способны как инактивировать хемокины, так и расщеплять пептиды, способствуя появлению антагонистов, связывающих рецептор без проведения сигнала. В то же время некоторые хемокины после секреции способны усиливать свою биологическую активность. Было показано, что MMP-2 способна расщеплять SDF-1/CCL12, в результате чего появляется дефектный белок с выраженными нейротоксичными

свойствами и хемотаксической активностью [30, 37]. Помимо MMP-2 инактивировать SDF-1/CCL12 способны MMP-1, MMP-3, MMP-9, MMP-13 и MMP-14 [28]. MMP-2 также способна нарушать мембранное связывание фракталкина/CX3CE1, в дальнейшем превращая субстрат в функциональный антагонист [20], а MMP-9 – нарушать активность CXС-хемокинов. Так, PF-4/CXCL4 и GRO- α /CXCL1 лизируются MMP-9 [32]. MIG/CXCL9 и IP-10/CXCL10 процессируются MMP-8 и MMP-9, что снижает хемотаксическую активность и ухудшает взаимодействие с внеклеточным матриксом [41]. ММП могут синтезировать все клетки сосудистой стенки, однако макрофаги являются ключевыми продуцентами фермента в атеросклеротической бляшке. Повышенные уровни MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9, MMP-11, MMP-12, MMP-13 и MMP-14 были обнаружены в местах скопления макрофагов атеросклеротических бляшек [11, 20]. Таким образом, активность MMP и хемокинов при атеросклерозе является тесно связанной, а поиск взаимосвязей способен отразить интимные особенности иммунопатологического процесса атерогенеза.

Помимо ММП, при атеросклерозе велика роль Toll-подобных рецепторов, через которые осуществляется инициация патологического процесса. Стимуляция макрофагов бляшки фибронектином, окисленными ЛПНП и гликозилированным коллагеном приводит к активации TLR, последующему запуску проапоптотических процессов, что заканчивается гибелью клетки [23, 30]. Многочисленные исследования показали тесную взаимосвязь TLR и хемокинов при атеросклерозе [33]. Блокирование антителами TLR2 привело к достоверному снижению продукции IL-8/CXCL8 и MCP-1/CCL2. Однако, несмотря на выявленное участие в иммунопатогенезе атеросклероза хемокинов, их биологический эффект осуществляется только при непосредственном участии ММП и TLR [7, 40].

Таким образом, хемокины вовлечены в разнообразные физиологические и патофизиологические процессы. При переходе к патофизиологическим процессам имеет место нарушение баланса между стимулирующими и супрессирующими эффектами хемокинов. Следствием этого при инфекционных процессах может быть нарушение элиминации патогена, приводящее к активации аутоиммунных реакций. При опухолеассоциированных процессах хемокины способствуют процессам ангиогенеза и тем самым активируют опухолевый рост и метастазирование. Особенно важна роль хемокинов при атеросклерозе, который сопровождается выраженным нарушением функций эндотелиальных клеток (продуцентов хемокинов), нарушением преодоления лейкоцитами эндотелиального барьера, что в итоге приводит к формированию атеросклеротической бляшки.

Несомненно, хемокины являются одними из ведущих молекул и при других иммунопатологических процессах, в частности при аллергических реакциях и аутоиммунных процессах.

Литература

1. Адамьян, Л.В. Сравнительная оценка содержания провоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости и периферической крови больных с сочетанными доброкачественными заболеваниями матки / Л.В. Адамьян [и др.] // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2008. – № 4. – С. 55–59.
2. Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
3. Зуева, Е.Е. Представленность различных популяций лимфоцитов в периферической крови больных миомой матки / Е.Е. Зуева [и др.] // Мед. иммунология. – 2005. – № 5–6. – С. 532–542.
4. Каменев, В.Ф. Особенности гуморального иммунитета в аорте и в локтевой вене у больных с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца / В.Ф. Каменев, И.Л. Стрельникова // Леч. дело. – 2010. – № 3. – С. 70–73.
5. Кубенский, Г.Е. Параметры клеточного иммунитета у больных острым коронарным синдромом / Г.Е. Кубенский [и др.] // Клини. мед. – 2006. – Т. 84, № 2. – С. 32–35.
6. Малышкина, А.И. Прогностическое значение иммунологического исследования перитонеальной жидкости у больных миомой матки / А.И. Малышкина [и др.] // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 437–440.
7. Морозова, Е.Б. Прогностическая значимость генного полиморфизма ММП-1, ММП-3 и МТНFR в развитии лейомиомы матки / Е.Б. Морозова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54. – Вып. 3. – С. 54–59.
8. Москалёв, А.В. Лабораторные методы оценки иммунного статуса / А.В. Москалёв, В.Н. Цыган, А.В. Чечеткин // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. доп., т. 2. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – С. 243–328.
9. Москалёв, А.В. Гетерогенность цитокинов в иммунопатогенезе язвы двенадцатиперстной кишки, эрозивных и хронических гастритов, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани / А.В. Москалёв, А.С. Рудой, В.Я. Апчел // Вестн. Росс. воен. мед.-акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 101–110.
10. Москалев, А.В. Роль нейтрофильных гранулоцитов в иммуновоспалительном процессе / А.В. Москалев [и др.] // Вестн. Росс. воен. мед.-акад. – 2016. – № 4 (56). – С. 191–195.
11. Мустафина, О.Е. Цитокины и атеросклероз: молекулярные механизмы патогенеза / О.Е. Мустафина, Я.П. Тимашева // Молекулярная медицина. – 2008. – № 1. – С. 56–64.
12. Онищенко, Г.Г. Генетический полиморфизм при инфекционных болезнях / Г.Г. Онищенко [и др.] // Вестн. Росс. воен. мед.-акад. – 2008. – № 3 (23). – С. 16–36.
13. Останин, А.А. Сравнительная оценка уровня 17 цитокинов в сыворотке и цельной крови здоровых доноров методом проточной флюориметрии / А.А. Останин, Е.Р. Черных // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 25–32.
14. Рябова, Л.В. Местные и системные иммунные механизмы хронического воспаления у больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести / Л.В. Рябова, А.В. Зурочка, С.В. Хайдуков // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11, № 2–3. – С. 169–176.
15. Старикова, Э.А. Изменения профиля секретируемых хемокинов эндотелиальных клеток и моноцитов при разных условиях кокультивирования / Э.А. Старикова [и др.] // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2010. – Т. 150, № 10. – С. 420–423.
16. Akalin, E. Glomerular infiltration by CXCR3+ ICOS+ activated T cells in chronic allograft nephropathy with transplant glomerulopathy / E. Akalin [et al.] // Am. J. Transplant. – 2003. – Vol. 3. – P. 1116–1120.
17. Allan, S.E. Activation-induced FOXP3 in human T effector cells does not suppress proliferation or cytokine production / S.E. Allan [et al.] // Int. Immunol. – 2007. – Vol. 19, № 4. – P. 345–354.
18. Allen, S.J. Chemokine: receptor structure, interactions, and antagonism / S.J. Allen, S.E. Crown, T.M. Handel // Annu. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 25. – P. 787–820.
19. Antonelli, A. Age-dependent changes in CXC chemokine ligand 10 serum levels in euthyroid subjects / A. Antonelli [et al.] // J. Interferon. – 2005. – Vol. 25. – P. 547–552.
20. Antonelli, A. Increase of CXC chemokine CXCL10 and CC chemokine CCL2 serum levels in normal ageing / A. Antonelli [et al.] // Cytokine. – 2006. – Vol. 34. – P. 32–38.
21. Beck, L.A. Functional analysis of the chemokine receptor CCR3 on airway epithelial cells / L.A. Beck [et al.] // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177, № 5. – P. 3344–3354.
22. Haley, K.J. Ontogeny of the eotaxins in human lung / K.J. Haley [et al.] // Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 294, № 2. – P. 214–224.
23. Hansson, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G.K. Hansson // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1685–1695.
24. Hartl, D. Infiltrated neutrophils acquire novel chemokine receptor expression and chemokine responsiveness in chronic inflammatory lung diseases / D. Hartl [et al.] // J. Immunol. – 2008. – Vol. 181. – P. 8053–8067.
25. Komiya, A. Concerted expression of eotaxin-1, eotaxin-2, and eotaxin-3 in human bronchial epithelial cells / A. Komiya [et al.] // Cell. Immunol. – 2003. – Vol. 225. – P. 91–100.
26. Lacoma, A. Biomarkers in the management of COPD / A. Lacoma, C. Prat, F. Andreo // Eur. Respir. Rev. – 2009. – Vol. 18. – P. 96–104.
27. Lasagni, L. An alternatively spliced variant of CXCR3 mediates the inhibition of endothelial cell growth induced by IP-10, Mig, and I-TAC, and acts as functional receptor for platelet factor 4 / L. Lasagni [et al.] // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 11. – P. 1537–1549.
28. Lazzeri, E. CXCR3-binding chemokines: novel multifunctional therapeutic targets / E. Lazzeri, P. Romagnani // Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord. – 2005. – Vol. 5. – P. 109–118.
29. Lentsch, A.B. CXC chemokines and prostate cancer: growth regulators and potential biomarkers / A.B. Lentsch // Future Oncol. – 2006. – Vol. 5. – P. 651–658.
30. Mansson, A. Role of atopic status in Toll-like receptor (TLR)7- and TLR9-mediated activation of human eosinophils / A. Mansson, L.O. Cardell // J. Leukoc. Biol. – 2009. – Vol. 85, № 4. – P. 719–727.
31. Mattaliano, M.D. LOX-1-dependent transcriptional regulation in response to oxidized LDL treatment of human aortic endothelial cells / M.D. Mattaliano [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2009. – Vol. 296. – P. 1329–1337.
32. Mause, S.F. Promoting monocyte recruitment on endothelium platelet microparticles: a transcellular delivery system for RANTES / S.F. Mause [et al.] // Circ. Res. – 2007. – Vol. 100. – P. 27–40.
33. McCarron, M. Activated human neonatal CD8+ T cells are subject to immunomodulation by direct TLR2 or TLR5 stimulation / M. McCarron, D.J. Reen // J. Immunol. – 2009. – Vol. 182, № 1. – P. 55–62.
34. Niimi, K. TLR3-mediated synthesis and release of eotaxin-1/CCL11 from human bronchial smooth muscle cells stimulated with double-stranded RNA / K. Niimi [et al.] // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178. – P. 489–495.
35. Ochiel, D.O. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens / D.O. Ochiel [et al.] // Curr. Womens Health Rev. – 2008. – Vol. 4. – P. 102–117.
36. Pope, S.M. The eotaxin chemokines and CCR3 are fundamental regulators of allergen-induced pulmonary eosinophilia / S.M. Pope [et al.] // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175, № 8. – P. 5341–5350.
37. Quigley, M.F. CXCR5+ CCR7 – CD8 T cells are early effector memory cells that infiltrate tonsil B cell follicles / M.F. Quigley

- [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2007. – Vol. 37, № 12. – P. 3352–3362.
38. Sallusto, F. Understanding dendritic cell and T-lymphocyte traffic through the analysis of chemokine receptor expression / F. Sallusto, A. Lanzavecchia // Immunol. Rev. – 2000. – Vol. 177. – P. 134–140.
39. Schober, A. Chemokine-like functions of MIF in atherosclerosis / A. Schober, J. Bernhagen, C. Weber // J. Mol. Med. – 2008. – Vol. 86. – P. 761–770.
40. Shahrara, S. RANTES modulates TLR4-induced cytokine secretion in human peripheral blood monocytes / S. Shahrara [et al.] // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177. – P. 5077–5087.
41. Tam, E.M. Membrane protease proteomics: isotope-coded affinity tag MS identification of undescribed MT1-matrix metalloproteinase substrates / E.M. Tam [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA – 2004. – Vol. 101. – P. 6917–6922.
42. Yamagata, T. Over expression of CD-11b and CXCR1 on circulating neutrophils: its possible role in COPD / T. Yamagata [et al.] // Chest – 2007. – Vol. 132. – P. 890–899.
43. Ye, J. Regulation of PPAR-gamma function by TNF-alpha / J. Ye // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2008. – Vol. 374. – P. 405–408.

A.V. Moskalev, A.S. Rudoy, V.Ya. Apchel

Chemokines, their receptors and features of development of the immune answer

Abstract. *The general characteristic chemokines as is given the fibers participating in various immunophysiological and immunopathological processes. Features of their secretion, interaction with profile receptors, expression immunologic competence cages are reflected. The priority principle of interaction chemokines with corresponding receptors, and also prevalence concrete cytokines for development of the immune answer either on Th1, or on a Th2-way is shown. Chemokines besides maintenance of migration of leukocytes regulate angiogenesis, stimulate an exit of haemopoetic predecessors in ischemia sites, and also regulate development and proliferation B-lymphocytes. The metabolism of chemokines is closely connected with matrix metalloproteinase which carry out proteolysis chemokines, change transit of leukocytes. They are capable as to inactivate chemokines, and to split them, promoting occurrence of the antagonists connecting a receptor without carrying out of a signal.*

Along with general characteristics of chemokines, features of participation chemokines in development antibacterial and antiviral immune answers are described. It is established that a number chemokines, operating through concrete receptors, provide angiogenesis tumours, promote progressing of tumoral process both direct, and the mediated mechanisms. Some chemokines, are necessary for metastasizing for a tumour, providing distribution of tumoral cages to bodies, where expression for them corresponding receptors. And others chemokines, produced, in particular fibroblastes, stimulate a survival and growth of neoplastic cages paracrine with a way. The special role lipoprotein is shown low density in an induction lissu and endotheliocyte by cages macrophage chemotaksis a protein, interleukin-8, fractalkine in processes aterogenesis.

Key words: *chemokines, receptors, immunocompetent cells, anti-infectious immunity, tumourous process, atherogenesis, lipoproteins.*

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: sofiafarm@yandex.ru

А.Д. Кучеренко, О.Г. Марьева,
И.И. Дзидзава, И.И. Старков

Рак молочной железы у женщин-военнослужащих — состояние проблемы

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

Резюме. Представлены результаты анализа отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблемам диагностики и лечения рака молочной железы у женщин-военнослужащих. Установлено, что у женщин-военнослужащих отмечается тенденция к росту заболеваемости раком молочной железы. Обсуждаются возможные различия факторов риска рака молочной железы у военнослужащих и лиц гражданской принадлежности и возможности профилактики рака молочной железы у женщин-военнослужащих. Несмотря на прогресс, достигнутый в диагностике рака молочной железы, высоким остается процент выявленных при первичном обращении запущенных опухолей. роцент Высокий запущенных форм рака молочной железы среди впервые выявленных опухолей свидетельствует не только о формальном характере проводимой по месту службы диспансеризации, но и о недостаточной онкологической настороженности врачей и низкой санитарной культуре военнослужащих. Обоснована необходимость проведения скрининга рака молочной железы у женщин-военнослужащих. Показана необходимость совершенствования системы оказания помощи женщинам-военнослужащим, страдающим раком молочной железы, которая предусматривает раннюю диагностику, своевременное комплексное лечение и динамическое наблюдение. Предлагается создание единого ракового регистра Министерства обороны Российской Федерации. Обоснована необходимость внедрения единых стандартов диагностики, лечения и профилактики рака молочной железы для организаций военного здравоохранения.

Ключевые слова: рак молочной железы, ранняя диагностика, маммография, ультрасонография, онкологическая помощь, военнослужащие Министерства обороны Российской Федерации, льготный контингент, раковый регистр.

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее распространенная злокачественная опухоль у женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 1 миллиона случаев РМЖ (20% от общего количества вновь выявленных случаев рака), а погибает от него около 500 тысяч женщин. Эксперты ВОЗ прогнозируют увеличение заболеваемости РМЖ до 2 миллионов случаев в год, главным образом за счет выявления его у лиц молодого и среднего возраста. Каждая восьмая женщина в мире, по данным ВОЗ, рискует в течение жизни заболеть РМЖ [18, 20]. По данным В.И. Чисова, В.В. Старинского Г.В. Петрова [15], в структуре онкологической заболеваемости женского населения Российской Федерации (РФ) РМЖ занимает первое место – 20,9%. В возрастной группе 30–59 лет РМЖ встречается в 15,6% случаев, в группе 60 лет и старше – в 9,8%. В 2013 г. диагноз РМЖ впервые установлен у 60717 женщин в России (в 2003 г. – у 46288). Среднегодовой темп прироста для РМЖ составляет 2,51%. Заболеваемость населения России РМЖ существенно различается по федеральным округам. Наиболее высока заболеваемость в Центральном (Москва и Московская область), Северо-Западном (Санкт-Петербург и Ленинградская область), Приволжском и Сибирском федеральных округах.

Наименьшее количество заболевших РМЖ в 2013 г. выявлено в Еврейской автономной области, Чукотском

автономном округе, Магаданской области, Алтайском крае, республике Тыва, Ямало-Ненецком автономном округе и республике Калмыкия. Столь малое количество больных может быть объяснено как малой плотностью населения в данных субъектах федерации, так и мало-доступностью медицинской помощи для их населения.

Высокой остается смертность от РМЖ. Доля РМЖ в общей смертности от онкологических заболеваний составляет 8%, в смертности женского населения – 17% [15]. Анализируя выделяемые на сегодняшний день факторы риска возникновения РМЖ [12], можно предположить, что даже устраняя один или несколько этих факторов, невозможно уменьшить заболеваемость и смертность от него. Основа снижения смертности от РМЖ – диагностика доклинической стадии заболевания, когда возможно радикальное лечение [4, 11, 12].

Многочисленные исследования, посвященные изучению медико-социального значения рака, доказывают необходимость научного обоснования и совершенствования организации первичной медицинской помощи онкологическим больным [2, 6, 9, 11].

РМЖ является актуальной проблемой и для женщин-военнослужащих Министерства обороны (МО) РФ. В настоящее время в Российской армии служат более 45 тысяч женщин. Однако данные о распространенности этого заболевания и летальности от него у женщин-военнослужащих в литературе освещены недостаточно.

Военная медицина развивается как часть системы государственного здравоохранения, поэтому решение комплекса проблем, связанных с сохранением здоровья военнослужащих, как и работа по предупреждению социально-значимых заболеваний, в том числе и рака, должна рассматриваться как одной из важнейших направлений развития военной медицины.

Обеспечение рационального управления онкологической службой в Вооруженных силах (ВС) РФ требует наличия объективной информации о состоянии онкологической заболеваемости военнослужащих и лиц льготного контингента, об эффективности планируемых и проводимых организационных и лечебно-профилактических противораковых мероприятий. Поэтому для военной медицины особенно актуальным является системный медико-социальный анализ состояния заболеваемости РМЖ и смертности от него среди военнослужащих и лиц льготного контингента. Данные о заболеваемости и смертности от РМЖ в ВС носят фрагментарный характер, что не позволяет выстроить общую картину заболеваемости, а следовательно и выработать основные направления совершенствования помощи военнослужащим, страдающим РМЖ.

Однако, по данным опроса 1100 женщин в возрасте от 16 до 75 лет в 13 крупнейших городах России, проведенного Институтом маркетинговых исследований «GFK-Rus» в 2011 г., только 30% женщин ежегодно проходят обследование молочных желез, в то время как 40% обследуются гораздо реже, а 30% вообще ни разу не посещали маммолога. На сегодняшний день 80% РМЖ выявляется больными самостоятельно, 10% – при врачебном осмотре и только 10% – при маммографии [6]. К сожалению, маммографический скрининг РМЖ в нашей стране не имеет массового распространения, несмотря на доказанную необходимость его повсеместного внедрения [1, 4, 8, 11]. На сегодняшний день в нашей стране отсутствуют единые стандарты обследования и лечения больных РМЖ. В полной мере это относится и к лечебным учреждениям МО РФ.

В Европе и Соединенных Штатах Америки (США) врачи используют при лечении РМЖ клинические рекомендации, представляющие собой опыт авторитетных экспертов, основанный на доказательной медицине. Российским обществом онкомамологов (РООМ) в 2014 г. созданы и ежегодно переиздаются клинические рекомендации по диагностике и лечению РМЖ. Согласно этому документу, диагностика РМЖ основывается на совокупности клинического, морфологического и лучевого методов исследования. К клиническому обследованию относятся сбор анамнеза, осмотр и пальпация молочных желез и регионарных лимфатических узлов. Радиологическое исследование включает билатеральную маммографию и ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез и регионарных лимфатических узлов. Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез не рекомендуется как повседневная процедура, но

может применяться в сложных клинических случаях. Патоморфологический диагноз устанавливается на основании исследования материала, полученного при трепан-биопсии. Окончательный патоморфологический диагноз устанавливается в соответствии с системой TNM после исследования всех удаленных тканей [13].

Рост заболеваемости РМЖ среди военнослужащих является не только российской, но и общемировой проблемой. Различными авторами, изучавшими заболеваемость военнослужащих, предпринимались многочисленные попытки объяснить рост заболеваемости военнослужащих раком молочной железы. По данным Walter Reed Army Medical Center (USA), риск военнослужащих заболеть РМЖ на 20–40% выше, чем у гражданских лиц тех же возрастных групп. Среди причин высокого риска развития РМЖ у женщин-военнослужащих исследователи считают особенности военного труда, в том числе воздействие электромагнитного излучения, токсичных веществ [17]. J. Hanssen и C.F. Lassen [20] из Датского общества рака провели в 1990–2003 гг. обследование более 18,5 тыс. женщин, служивших в армии в 1964–1999 гг. Контрольная группа состояла из 900 женщин. У 218 обследуемых диагностировали рак молочной железы. Из анализа полученных данных исследователи сделали выводы, что уровень риска возрастал вдвое, если женщина работала несколько раз в неделю в ночь на протяжении минимум шести лет. Если же женщине приходилось работать в подобном режиме, но по природе она была «жаворонком», риск развития рака возрастал в четыре раза. Другой фактор риска рака у военнослужащих – стрессы, с которыми сопряжено ведение боевых действий. По данным С.Р. Rennix [15], с 2000 по 2011 г. 874 женщины-военнослужащих были эвакуированы из зоны боевых действий в связи с наличием подтвержденного или предполагаемого диагноза РМЖ, а ранения в ходе боевых действий получили более 800 женщин, то есть столько же. В 2009 г. в США проведено сравнение частоты 6 наиболее часто встречающихся видов рака (легких, ободочной кишки, простаты, яичек, шейки матки и молочной железы) среди военнослужащих и в популяции в целом. Были проанализированы данные Национального института рака и Центрального автоматизированного реестра опухолей Департамента обороны (ACTUR) за 1990–2004 гг. для лиц 20–59 лет. Показатели частоты рака молочной железы у военнослужащих были на 20–40% выше по сравнению с гражданским населением. Эти различия авторы связывают как с особенностями репродуктивной истории женщин-военнослужащих (более старший возраст при рождении первого ребенка, более частое применение оральных контрацептивов в молодом возрасте – 34% военнослужащих по сравнению с 29% гражданского женского населения), так и с особенностями труда военнослужащих. Другая причина – большая доступность для военнослужащих бесплатной медицинской помощи и возможность пройти скрининг РМЖ [25]. Ссылки на аналогичные

исследования в отечественной литературе нами не обнаружены. Тем не менее, единственными факторами, многократно повышающими риск РМЖ, являются принадлежность к женскому полу и возраст [10].

В России анализ онкологической заболеваемости в ведомственном здравоохранении проведен сотрудниками Института Федеральной Службы Безопасности (ФСБ) России в Нижнем Новгороде и госпиталя Управления Внутренних дел (УВД) по Нижегородской области И.В. Подушкина и др. [7]. Для оценки состояния онкологической помощи авторы использовали индекс накопления контингентов – отношение количества онкологических больных, состоящих на учете в конце отчетного года, к количеству больных с впервые выявленным диагнозом. Значение этого показателя для сотрудников силовых ведомств выше, чем в целом по России, и составляет в среднем 5,8–5,9 у. е. Это может свидетельствовать как о тяжести выявленных онкологических заболеваний, так и о лучшей выявляемости больных. Тем не менее, опережающего роста этого показателя по отношению к первичной заболеваемости, свидетельствующего об улучшении онкологической помощи, не наблюдается.

Для военнослужащих ВС РФ, по данным тех же авторов, индекс накопления контингентов составил 3,8–3,9 у. е. Это может свидетельствовать как о большей запущенности заболеваний, так и о том, что для динамического наблюдения военнослужащие со злокачественными новообразованиями (ЗНО) поступают в лечебно-профилактические организации (ЛПО) других ведомств, прежде всего – гражданского здравоохранения. При этом обращает на себя внимание более высокий показатель запущенности при всех видах злокачественных опухолей визуальной локализации (молочная железа, шейка матки, прямая кишка) – 39,2%, что несколько выше, чем в целом по России (35,6%). В структуре показателей смертности от ЗНО РМЖ занимает третье место (14,5%), уступая ЗНО системы пищеварения (31%) и мочеполовой системы (20,3%), что соответствует общероссийской статистике.

Полученные данные могут свидетельствовать о недостаточном уровне диагностики и профессиональных знаний специалистов в ведомственных лечебных организациях. Это требует реорганизации онкологической помощи сотрудникам силовых ведомств с приоритетом территориального звена медицинской службы и введением в лечебных учреждениях МО РФ штатных должностей врачей-онкологов. В исследовании, проведенном В.В. Каневцовым, С.Г. Весницким, Н.Н. Тихомировой [9] на базе 25 Центрального военного клинического госпиталя (ЦВКГ) в 1990–1999 гг., РМЖ 1 стадии был выявлен у 9% пациенток, тогда как у большинства (68%) при первичном обращении выявлен запущенный рак (III и IV стадии). Лишь у 2,3% пациенток РМЖ был выявлен при диспансерном обследовании, остальные выявили у себя новообразование самостоятельно, причем лишь около 30% пациенток обратились к врачу менее чем через 1 ме-

сяц после выявления образования. У 20,3% больных с момента обнаружения образования до обращения к врачу прошло более полугода. Других исследований, посвященных заболеваемости РМЖ женщин-военнослужащих, в отечественной литературе нам найти не удалось.

Несмотря на существующую нормативную базу, в Вооруженных силах РФ сохраняется низкая эффективность диспансерной работы. Ежегодный прирост больных со злокачественными новообразованиями в ЛПО МО РФ составляет около 3%, при этом отмечается тенденция к росту показателя онкологической заболеваемости как населения РФ в целом, так и военнослужащих в частности. Более половины всех злокачественных опухолей выявляется на поздних (III–IV) стадиях. Военнослужащих со злокачественными новообразованиями рекомендовано направлять для лечения в Главный военный клинический госпиталь (ГВКГ) им. Бурденко и его филиалы, а также в клиники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (преимущественно пациенты из Северо-Западных зон Западного военного округа). Хирургическое лечение военнослужащих со злокачественными новообразованиями также возможно в онкологических отделениях окружных военных клинических госпиталей и 2 Центрального военного клинического госпиталя (ЦВКГ) им. П.В. Мандрыка. Лечение онкологических больных, имеющих в соответствии с законодательством РФ право на бесплатную медицинскую помощь в лечебно-профилактических организациях Минобороны (пенсионеры МО РФ и члены их семей, члены семей военнослужащих), рекомендовано осуществлять в онкологических диспансерах государственной и муниципальной систем здравоохранения по месту жительства. Директива Главного военно-медицинского управления (ГВМУ) также требует обеспечивать обследование больных с подозрением на онкологическое заболевание в сроки до 10 суток, а также провести анализ состояния помощи онкологическим больным в ЛПО МО РФ и принять меры для устранения существующих недостатков.

До сих пор не существует нормативных документов, регламентирующих процедуру раннего выявления РМЖ у женщин-военнослужащих МО РФ. Согласно «Руководству по диспансеризации военнослужащих в Вооруженных силах Российской Федерации» от 18 июня 2011 г., статья «Особенности диспансеризации военнослужащих женского пола и оказания им акушерско-гинекологической помощи», п. 52, в объем обязательного обследования женщин при приеме на военную службу входят общий осмотр, осмотр молочных желез гинекологом. Для женщин в возрасте старше 40 лет дополнительно назначают ультразвуковое исследование молочных желез и органов малого таза с определением толщины и структуры эндометрия. Маммографический скрининг не проводится, несмотря на то, что международное агентство по изучению рака в Лионе и отдел рака ВОЗ рекомендуют маммографию как единственный метод скрининга,

эффективность которого доказана в 7 проспективных исследованиях [19].

В 90-х гг. Американским обществом радиологов в сотрудничестве с Национальным институтом рака, Центром по контролю заболеваемости и профилактики, Американской медицинской ассоциацией, Американским обществом хирургов, Обществом американских патологов, а также Управлением по контролю над продовольствием и медикаментами, разработано шкалу BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), позволяющую стандартизировать интерпретацию данных обследования молочных желез лучевыми методами (рентгеновская маммография, УЗИ и МРТ), а также выработать четкий план ведения пациенток в зависимости от полученных данных [14, 24].

Классификация BIRADS (все методы):

- BIRADS 1 – нет изменений. Риск рака 0%;
- BIRADS 2 – доброкачественные изменения. Риск рака 0%;
- BIRADS 3 – вероятные доброкачественные изменения. Риск рака <2%;
- BIRADS 4 – вероятные злокачественные изменения. Риск рака ~ 30%;
- BIRADS 5 – высокоподозрительные изменения. Риск рака ~ 90%;
- BIRADS 6 – гистологически верифицированный рак.

К сожалению, в нашей стране подобная единая система интерпретации данных лучевых методов исследования молочных желез отсутствует. В 2013 г. в Московском Научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена была создана русифицированная система BIRADS [15], но до настоящего времени повсеместного распространения она не получила.

Таким образом, при существующем порядке обследования военнослужащих не обеспечиваются необходимые условия для раннего выявления пациентов страдающих РМЖ. Необходимо совершенствование системы оказания помощи больным, страдающим РМЖ, предусматривающей раннюю диагностику, своевременное комплексное лечение и динамическое наблюдение за пациентами с созданием единого ракового регистра МО РФ.

Литература

1. Берзин, С.А. Возможен ли контроль смертности от рака молочной железы? / С.А. Берзин, С.М. Демидов // Мат. 1-й Всеросс. научн.-практ. конф. с междунар. участием «Акт. вопр. маммологии». – 2001. – С. 31
2. Высоцкая, И.В. Возможности улучшения скрининга рака молочной железы / И.В. Высоцкая // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 4. – С. 28–32.
3. Указания ГВМУ «О совершенствовании специализированной медицинской помощи онкологическим и гематологическим больным в лечебных учреждениях МО РФ» 10.01.2006 г. – М., 2006. – 18 с.
4. Иванов, О.А. Основные приоритеты противораковой борьбы на современном этапе. Современные технологии в онкологии. О.А. Иванов / Мат. VI Всеросс. съезда онкологов // Ростов н/Д. – 2005. – С. 6–17.
5. Каневцов, В.В. Современные методы диагностики рака молочной железы / В.В. Каневцов, С.Г. Веснин, Н.Н. Тихомирова // Тез. докл. онкол. конф. ВС. – М. – 2001. – С. 26.
6. Корженкова, Г.П. Совершенствование диагностики РМЖ в условиях массового маммографического обследования женского населения: дисс. ... канд. мед. наук / Г.П. Корженкова. – Обнинск, 2013. – С. 21–36.
7. Подушкина, И.В. Онкологическая заболеваемость как приоритетная медико-социальная проблема ведомственного здравоохранения / И.В. Подушкина [и др.] // Мед. альманах. – 2010. – № 3 (12). – С. 28–32.
8. Портной, Л.М. К вопросу о методике и роли скрининга рака молочных желез в консультативных поликлинических отделениях лечебных комплексов регионального уровня / Л.М. Портной [и др.] // Мед. визуализация. – 2004. – № 3. – С. 34–45.
9. Рассказова, Н.А. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы / Н.А. Рассказова, Н.И. Рожкова // Исследования и практика в медицине. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 45–51.
10. Семиглазов, В.Ф. Рак молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Э.Э. Топузов. – М.: Медпресс-информ. – 2009. – 172 с.
11. Семиглазов, В.Ф. Скрининг рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов // Практ. онкология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 60–65.
12. Семиглазов В.Ф. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика) / В.Ф. Семиглазов, К.Ш. Нургазиев, А.С. Арзуманов. – Алматы. – 2001. – 344 с.
13. Семиглазов, В.Ф. Зарубежные и отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов [и др.]. – М. АБВ-пресс, – 2014. – 298 с.
14. Сеницына, В.Е. ACR BIRADS. Система описания и обработки данных исследования молочной железы. Маммологический атлас. Маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография / В.Е. Сеницына. – М: Медпрактика. – 2010. – 464 с.
15. Фисенко, Е.П. Применение классификации BIRADS при ультразвуковом скрининге рака молочной железы / Е.П. Фисенко. – М. – 2013. – 32 с.
16. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2012. – 260 с.
17. Incident Diagnoses of Cancers and Cancer-related Deaths/ Armed Forces, 2000 – 2011 / Medical surveillance monthly report. – 2012. – Vol. 19, № 6. – P. 18–22.
18. De Santis, C. Breast cancer statistics / C. De Santis [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2011. – № 61. – P. 409–418.
19. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnostics. Fourth edition. Editors: N. Perry [et al.] // International Agency for Research on Cancer. Lyon, France – 2006. – 42 p.
20. Ferlay, J. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 / J. Ferlay [et al.] // GLOBOCAN 2008. Int J. Cancer. – 2010 – № 127. – P. 2893–2917.
21. Hansen, J. Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military / J. Hansen, C.F. Lassen. // Occupational and Environmental Medicine. – 2012. – Vol. 69 (8). – P. 551–556.
22. Incident diagnoses of breast cancer, active component service women, U.S. Armed Forces, 200–2012 // Armed Forces Health Surveillance Center. – 2013 – Vol. 20, № 6. – P. 25–27.
23. Rennix, C.P. Risk of breast cancer among enlisted Army women occupationally exposed to volatile organic compounds C.P. / Rennix [et al.] // American Journal of Industrial Medicine. – 2005. – Vol. 48, Issue 3. – P. 157–167.

24. Sadigh, G. Ultrasonographic differentiation of malignant from benign 208 breast lesions: a meta-analytic comparison of elasticity and BIRADS scoring / G. Sadigh [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2012. – Vol. 133. – № 1. – P. 23–35.
25. Zhu, K. Cancer incidence in the U.S. military population: Comparison with rates from the SEER Program // K. Zhu [et al.] Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. – 2009. – Vol. 18 (6). – P. 1740–1745.
-

A.D. Kucherenko, O.G. Maryeva, I.I. Dzidzawa, I.I. Starkov

Breast cancer in female military personnel – the state of the problem

Abstract. *The results of the analysis of domestic and foreign literature devoted to the problems of diagnosis and treatment of breast cancer among female personnel are presented. It has been established that female servicemen have a tendency to increase the incidence of breast cancer. Possible differences in risk factors for breast cancer between military personnel and civilian women and the possibility of preventing breast cancer among female personnel are discussed. Despite the progress made in the diagnosis of breast cancer, the percentage of tumors released during initial treatment remains high. A high percentage of neglected forms of breast cancer among newly diagnosed tumors testifies not only to the formal nature of the on-site medical examination, but also to the insufficient oncological alertness of doctors and the low sanitary culture of servicemen. The need for screening breast cancer among female soldiers is grounded. The need to improve the system of providing assistance to female personnel suffering from breast cancer, providing early diagnosis, timely comprehensive treatment and dynamic observation. The creation of a single cancer registry of the Ministry of Defense of the Russian Federation is proposed. The necessity of introduction of uniform standards of diagnostics, treatment and prophylaxis of breast cancer for military health organizations is substantiated.*

Key words: *breast cancer, early diagnosis, mammography, ultrasonography, oncological care, servicemen of the Ministry of Defense of the Russian Federation, preferential contingent, cancer registry.*

Контактный телефон: 8-981-823-14-33; e-mail: marjeva@rambler.ru

В.В. Салухов, М.А. Харитонов, К.В. Асямов,
И.Г. Куренкова, Р.Р. Садыков, А.В. Николаев,
Ю.Р. Грозовский, А.Б. Богомолов,
Ю.С. Буркова, М.Е. Котова

Ингаляционные устройства доставки лекарственных препаратов в современной пульмонологии

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

Резюме. Приведены сведения о современных видах ингаляционных устройств доставки лекарственных препаратов в пульмонологии. Показано, что в пульмонологии применяют широкий арсенал ингаляционных средств доставки, которые уже длительное время используются как для оказания неотложной помощи, так и для базисной ингаляционной терапии. С помощью ингаляций вводят бронхолитики, глюкокортикостероиды, антибактериальные и муколитические препараты. Различные свойства лекарственных веществ диктуют необходимость оптимизации способов их доставки. Все средства доставки обладают положительными и негативными характеристиками. При этом в настоящее время не существует идеального ингалятора для доставки лекарственных препаратов. Идеальное средство доставки должно обладать портативностью, быстротой и удобством применения, отсутствием сложностей в применении, низкой орофарингеальной и высокой легочной депозицией, высокой эффективностью, отсутствием побочных эффектов, низкой стоимостью. Рассматриваются также физико-химические характеристики используемых лекарственных препаратов. В целом, существующая тенденция в современной медицине – это «адресная» доставка лекарственного вещества в патологический очаг, создание высоких депозиций препарата, исключение/уменьшение негативных эффектов на макроорганизм, что обуславливает не только терапевтический индекс эффективности (желаемый/нежелаемый эффекты) и безопасность лекарственного препарата, но и приверженность терапии со стороны пациентов.

Ключевые слова: депозиция, седиментация, дозированный аэрозольный ингалятор, порошковый ингалятор, небулайзер, респирательная фракция, бейбихалер, волюматик, респимат, аэролайзер, бризхалер, хандихалер, подхалер, дискхалер.

В настоящее время существует широкий спектр различных средств доставки лекарственных препаратов, применяемых в пульмонологии, что порой затрудняет выбор наиболее оптимальных средств врачами-клиницистами на начальных этапах клинической практики. Эффективность применяемых ингаляторов зависит от многих факторов, таких как скорость инспираторного потока, объем вдыхаемого пациентом воздуха, особенности строения ротоглотки и гортани, физико-химические свойства (аэродинамический диаметр, липофильность) частиц лекарственных веществ (ЛВ), оказывающих существенное влияние на инерционное столкновение, седиментацию и диффузию [6, 7]. Инерционное столкновение частиц ЛВ – процесс столкновения этих частиц со слизистой трахеобронхиального дерева в соответствии с вектором движения воздушного потока. Седиментация – это процесс осаждения частиц ЛВ под воздействием силы тяжести. Скорость седиментации обусловлена гидродинамическими характеристиками частиц ЛВ и их размерами. Диффузия – это процесс проникновения корпускул ЛВ в слизистую оболочку дыхательных путей. Частицы размером менее 0,1 мкм способны диффундировать в подслизистое пространство.

Часть ЛВ, «осевшая» в нижних дыхательных путях, является показателем легочной депозиции препарата, которая обратно пропорциональна аэродинамическому размеру частиц.

Частицы размером от 5 до 10 мкм оседают в ротоглотке, гортани; от 1–5 мкм – в нижних дыхательных путях; менее 1 мкм не оседают. Частицы размером от 1–5 мкм называются респирательной фракцией, именно они оказывают лечебное воздействие.

С целью увеличения легочной депозиции после ингаляции задерживают дыхание, что увеличивает показатель седиментации.

Еще одним необходимым и важным фактором, позволяющим существенно увеличить легочную депозицию, является обучение лечащим врачом пациентов правильной технике ингаляции. В 2011 г. специалистами Международного общества по аэрозолям в медицине опубликованы рекомендации по ингаляционной терапии в пульмонологической практике, в которых акцентировано внимание на обязательном и правильном обучении пациентов медицинским персоналом [5]. Однако при всей важности обучения пациентов технике ингаляции нередко отмечается, что больные не получают инструкции о

порядке использования ингалятора от медицинского персонала, а врач, рекомендовавший ингаляции, сам не умеет правильно применять то или иное средство доставки [2].

Все современные средства доставки лекарственных препаратов, применяющихся в пульмонологии, подразделяются на три группы:

1. дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
2. порошковые ингаляторы (ПИ);
3. небулайзеры (от лат. nebula – туман, облако).

Дозированные аэрозольные ингаляторы впервые в клинической практике стали применяться в середине XX в. Современные ДАИ (рис. 1) существенно отличаются от своих предшественников и в настоящее время являются бесфреоновыми, то есть в качестве пропеллента содержат полноценную альтернативу хлорфторуглеродам – гидрофторалканы (тетрафторэтан и др.).



Рис. 1. Дозированный аэрозольный ингалятор и его применение

Эти вещества (гидрофторалканы) не обладают деструктивным потенциалом по отношению к озоновому слою нашей планеты, а также после длительного хранения ЛВ не выпадают в осадок и находятся постоянно в состоянии суспензии, поэтому перед применением нет необходимости встряхивать ДАИ. При использовании гидрофторалкана в качестве пропеллента существенно возрастает респирабельная фракция, что обусловлено меньшим размером частиц гидрофторалкана. Время подачи дозы лекарственного препарата из ДАИ составляет 0,1–0,2 с, скорость струи – 2,9 м/с, время «жизни» аэрозоля – 0,25 с. Современные ДАИ, в отличие от своих предшественников, не обладают негативным эффектом «сильного удара струи о заднюю стенку глотки и локального охлаждения». С помощью бесфреоновых ДАИ доставляют глюкокортикостероиды, М-холинолитики, β_2 -агонисты.

Многие ДАИ представляют собой непрозрачный флакон, рассчитанный на применение 200 доз. В таких ДАИ достаточно затруднительно определить количество оставшегося ЛВ. Для ориентировочного определения количества оставшегося вещества необходимо погрузить ДАИ в емкость, заполненную водой, и оценить степень погружения флакона в воду. Согласно схеме (рис. 2), сделать вывод об

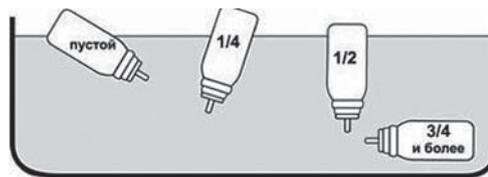


Рис. 2. Схема проверки оставшегося лекарственного вещества в ДАИ

уровне оставшегося лекарственного вещества в ДАИ.

Неудобство в определении оставшегося количества ЛВ привело к тому, что производители начали выпускать ДАИ со встроенным счетчиком доз, что существенно облегчило контроль за остатком лекарства. ДАИ наряду с другими средствами доставки не лишены отрицательных сторон, а именно: сложность координации вдоха и нажатия клапана (особенно у детей и пожилых); массивная орофарингеальная депозиция; высокая системная абсорбция в желудочно-кишечном тракте; низкая легочная депозиция; возможность прерывания вдоха из-за удара струи о заднюю стенку глотки; содержание пропеллентов и вспомогательных веществ; необходимость выполнять вдох с определенной скоростью (не более 30 л/мин); трудность в определении оставшихся доз [кроме мометазон+формотерол (Зенхейл) и салметерол+флутиказон (ТеваКомб)]; высокий процент ошибок при использовании ДАИ (до 80%).

Из-за сложности координации одновременного вдоха и нажатия на клапан ДАИ выпущен дозированный аэрозольный ингалятор (рис. 3), активируемый вдохом пациента в ходе лечебных ингаляций.

Особенностью ДАИ, активируемых вдохом, является пружинный механизм, с помощью которого подготавливается доза ЛВ для очередной ингаляции. Этот механизм приводится в действие открытием колпачка либо движением небольшого рычага, размещенного



Рис. 3. Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом пациента, с оптимайзером

на корпусе. Вместе с тем у 49–54% больных, применяющих ДАИ, активируемых вдохом, имеют место ошибки в технике ингаляции по сравнению с 76% пациентов использующих обычные ДАИ.

Для уменьшения негативного влияния высокой орофарингеальной депозиции лекарственного вещества и преодоления сложностей соблюдения одновременного вдоха и нажатия на клапан была выпущена специальная колба – спейсер (от англ. *spare* – пространство), представляющая собой пластиковую емкость, надеваемую на мундштук ДАИ (рис. 4).

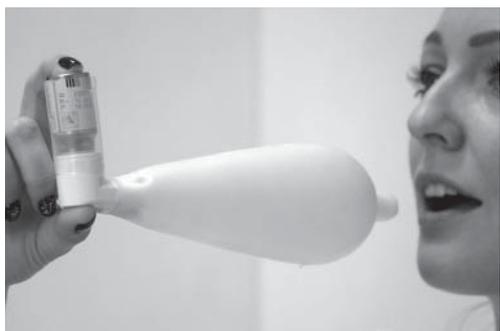


Рис. 4. Дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером и его применение



Рис. 5. Аутохалер (ДАИ, активируемый вдохом) с оптимайзером (объем – 50 мл)

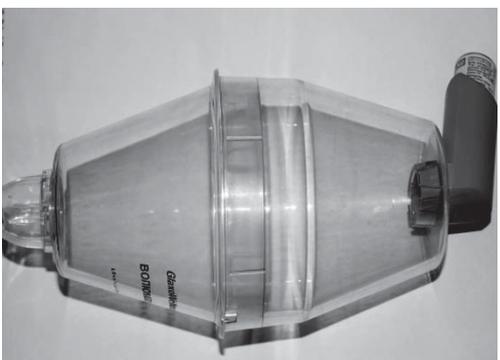


Рис. 6. Дозированный аэрозольный ингалятор с волюматиком

При нажатии на клапан доза ЛВ попадает внутрь спейсера, где оседают крупные частицы ЛВ и снижается скорость струи аэрозоля. Это позволяет уменьшить орофарингеальную депозицию. При этом нет необходимости синхронизировать акт вдоха и нажатие на клапан, можно выполнить ингаляцию чуть позже нажатия на клапан. Применение спейсеров существенно снизило отдельные побочные эффекты ДАИ. В последующем многие фармацевтические фирмы стали изготавливать запатентованные спейсеры с различными названиями (рис. 5–8).

Среди пациентов, нуждающихся в проведении ежедневной ингаляционной терапии, зачастую встречаются дети, которым в силу возрастных особенностей затруднительно объяснить необходимость одновременного вдоха и нажатия на клапан ДАИ. Поэтому для детей был разработан спейсер с символическим названием бейбихалер (рис. 8).

Применение бейбихалера у детей при ежедневных ингаляциях позволяет избежать координации вдоха нажатия на клапан. Данное устройство используется при обычном свободном дыхании у детей любого возраста [4]. Наряду с «патентованными» спейсерами, которые применяют с ингаляторами только фирмы-производителя, существуют универсальные спейсеры: «Эйбл», «Вентлаб» и «Авиценна». Они совместимы с ДАИ различных производителей.



Рис. 7. Система доставки JET



Рис. 8. Дозированный аэрозольный ингалятор с бейбихалером (объем – 350 мл)

В последние годы компанией «Берингер Ингельхайм» выпущено новое средство доставки, принципиально отличающееся от имеющегося ныне арсенала ДАИ, которое получило название респимат (рис. 9).

Респимат состоит из нескольких частей: картриджа с ЛВ, основного блока и прозрачной гильзы. На рис. 10 представлена схема внутреннего устройства респимата. Его функционирование осуществляется за счет пружинного механизма. Энергия сжатой пружины проталкивает водный раствор через юниблок.



Рис. 9. Дозированный аэрозольный ингалятор – респимат

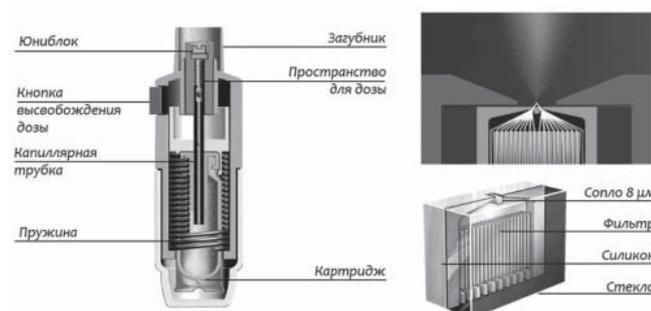


Рис. 10. Схема респимата в разрезе

два сходящихся канала юниблока, в результате чего образуются две жидкостных струи, их столкновение друг с другом формирует медленно движущееся облако аэрозоля.

Применение респимата позволяет достигнуть рекордно высокого уровня депозиции ЛВ (легкие – 52%, ротоглотка – 19%, ингалятор – 18%) и самого низкого уровня орофарингеальной депозиции [1]. Продолжительное время «жизни» и малая скорость струи лекарственного аэрозоля создают идеальные требования к ингаляции, близкие к физиологическому вдоху. Простота конструкции и использования респимата по сравнению со всеми имеющимися современными ингаляторами обуславливает высокую приверженность пациентов к базисной ингаляционной терапии.

В настоящее время, кроме ДАИ, широко используют порошковые ингаляторы. Современные ПИ широко представлены на рынке медицинских приборов и имеют многочисленные модификации (рис. 11).

Применяются ПИ вне зависимости от наличия источника энергии. Функционирование ингалятора осуществляется за счет вдоха самого пациента, поэтому, в отличие от ДАИ, эти ингаляторы лишены необходимости в одновременной координации вдоха и нажатия на клапан [8]. В резервуарных ПИ доза ЛВ «заряжается» самим пациентом (рис. 12), при этом каждая отмеренная доза ЛВ является одинаковой.

В блистерных ПИ действующее вещество упаковано в блистерную ленту, напоминающую пистоны в детских пистолетах. В однодозовых капсульных ингаляторах ЛВ содержится в отмеренных дозах в капсулах (из желатина или гипромеллозы), упакованных в блистеры из фольги, как обычные таблетированные препараты. Каждую капсулу с



Рис. 11. Модификации порошковых ингаляторов

ЛВ пациент вставляет в ингалятор (хандихалер, аэролайзер, бризхалер и др., рис. 13), прокалывает специальной иглой, встроенной в ингалятор, затем обхватывает плотно мундштук ингалятора губами и осуществляет вдох.

В порошковом ингаляторе резервуарного типа ЛВ находится в виде крупнодисперсного порошка (диаметр частиц до 300–400 мкм), который может включать также в свой состав носитель (бензоат натрия или моногидрат лактозы). При ингаляции частиц отмеренной дозы ЛВ начинается процесс деагломерации, в результате чего активный препарат отделяется от носителя и получается экстрамелкодисперсный порошок с аэродинамическим размером частиц менее 5 мкм (рис. 14), который и предназначен для оказания лечебного воздействия.

Скорость движения частиц ЛВ в ПИ напрямую зависит от скорости инспираторного потока, выполняемого пациентом. Скорость вдоха более 30 л/мин через ДАИ приводит к снижению депозиции препарата, тогда как для ПИ вдох со скоростью инспираторного потока более 30 л/мин является непременным условием для получения эффективной ингаляции. Некоторые ПИ (турбухалер) обладают высоким сопротивлением, однако это не снижает легочную депозицию, а необходимо для равномерного высвобождения ЛВ.

Все пациенты (в фазе ремиссии) вне зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома способны достигать оптимальной скорости инспираторного потока (табл.).



Рис. 12. Порядок дозирования лекарственного вещества в порошковых ингаляторах на примере аклидиния бромид (Бретарис® Дженуэйр®): а – исходное положение; б – загрузка отмеренной дозы; в – ингаляция отмеренной дозы



Рис. 13. Однодозовые капсульные порошковые ингаляторы: а – бризхалер; б – аэролайзер; в, г – хандихалер; д – подхалер; е – дискхалер

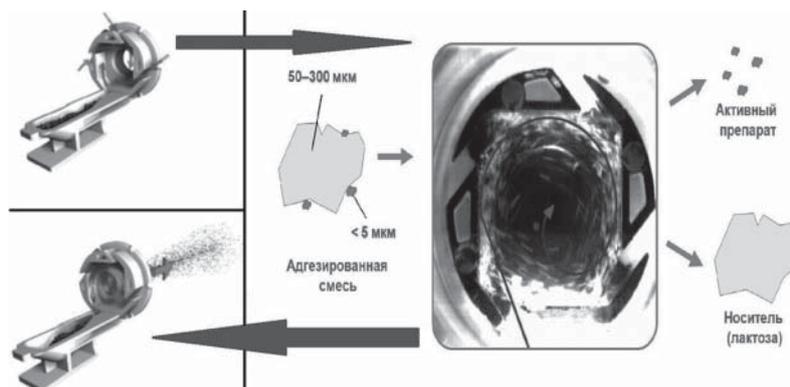


Рис. 14. Движение воздушных потоков и деагломерация ЛВ и носителя (как правило, лактоза моногидрат)

Таблица 6
Скорость инспираторного потока у пациентов с различной степенью бронхообструкции

Выраженность бронхообструкции	Пиковый инспираторный поток, л/мин		
	минимальный	средний	максимальный
Легкая	103	103	103
Умеренная	76	99	133
Тяжелая	52	92	121
Крайне тяжелая	61	84	108

Таким образом, ПИ имеют следующие преимущества перед ДАИ:

- отсутствует необходимость одновременной координации акта вдоха и нажатия на клапан;
- скорость выделения ЛВ соответствует скорости вдоха, выполняемого самим пациентом (то есть приближена к физиологичному спокойному глубокому вдоху);
- в ПИ не применяют пропеллент;
- компактные размеры;
- простота использования (за исключением турбулатора);
- в каждом устройстве имеется счетчик доз.

Однако наряду с преимуществами у ПИ также имеются негативные стороны: вариабельность дозы, сложность устройства и высокая чувствительность к повышению относительной влажности окружающей среды. При высокой влажности окружающей среды в ПИ уменьшается образование респиральной фракции аэрозоля. Долгое время существовало мнение о том, что блистерные и однокапсульные ПИ не зависят от относительной влажности окружающей среды, однако данные С.Н. Авдеева [9] свидетельствуют, что увеличение относительной влажности до 75% снижает показатель респиральной фракции на 6–10% не только у резервуарных ПИ с низкой влагостойкостью, но и у однодозовых капсульных и резервуарных ПИ.

В настоящее время, кроме ДАИ и ПИ, существует большое разнообразие небулайзеров (детские,

взрослые, с применением различных источников питания – от сети 220 В, от автомобильного разъема, от батареек, для разных лечебных эффектов и т. д.). В современном арсенале небулайзеров выделяют три основных типа в зависимости от механизма преобразования жидкости в аэрозоль: компрессорные (струйные, пневматические); ультразвуковые; мембранные (mesh-технология).

Компрессорные небулайзеры включают воздушный компрессор и камеру небулайзера. Аэрозольное облако формируется за счет нагнетания компрессором мощного потока воздуха, который проходит через жидкость с ЛВ сквозь узкое отверстие (окно Вентури) в небулайзерной камере. В зависимости от устройства небулайзерной камеры выделяют небулайзеры непрерывного действия, активируемые вдохом, и синхронизируемые с дыханием.

Конвекционный (непрерывного действия) небулайзер генерирует аэрозоль с перманентной скоростью. Существенным недостатком этого подтипа небулайзеров является высокая потеря ЛВ. Во время дыхательного маневра в фазе выдоха аэрозоль, содержащий ЛВ, попадает в окружающую среду, и таким образом потери составляют 50–70%, легочная депозиция при этом всего лишь 7–10%. Такие небулайзеры требуют применения мощных компрессоров для создания высокого потока рабочей газовой смеси (более 6 л/мин). Также существенным недостатком является быстрое «старение» небулайзерной камеры. В некоторые модели конвекционных небулайзеров встроен кнопочный прерыватель потока (при выдохе большой прерывает выброс аэрозоля с ЛВ в окружающую среду).

Небулайзеры, активируемые вдохом, генерируют аэрозоль на протяжении всего дыхательного цикла, при этом происходит усиление генерации аэрозоля во время вдоха и соотношение выброса аэрозоля в фазы вдоха и выдоха повышается (до 70:30), что способствует увеличению ингалируемого ЛВ, существенному снижению выброса ЛВ на выдохе (до 35%). Легочная депозиция увеличивается до 19%. Данный подтип небулайзеров не требует мощного компрессора (вполне

достаточно 4–6 л/мин). Недостатком этого подтипа является низкая скорость генерации аэрозоля при применении растворов с повышенной вязкостью.

Небулайзеры, синхронизованные с дыханием позволяют генерировать аэрозоль именно во время фазы вдоха. Это достигается при помощи электронных сенсоров потока или давления. Соотношение генерации аэрозоля во время вдоха и выдоха достигает 100:0. Основное достоинство данного подтипа небулайзеров – это отсутствие потерь ЛВ при выдохе. Представителей этого подтипа целесообразно использовать с дорогостоящими препаратами, например, Сурфактантом-БЛ (небулайзер VISAN-9).

В современной пульмонологии применяются «адаптивные устройства» доставки, которые могут быть отнесены к подтипу компрессорных дозиметрических небулайзеров. Их особенностью является продукция и высвобождение аэрозоля в соответствии с дыхательным паттерном пациента. Данные устройства анализируют инспираторное время и инспираторный поток больного, а затем генерируют аэрозоль в первую половину вдоха. Ингаляция осуществляется до генерации точной запрограммированной дозы ЛВ, после чего возникает звуковой сигнал, ингаляция прекращается. Применение этого подтипа дозиметрических небулайзеров позволяет добиться 80% респираторной фракции и 60% легочной депозиции, а также высокой приверженности к терапии [10].

В ультразвуковых небулайзерах для получения аэрозоля применяется пьезокристалл, генерирующий высокочастотные волны на поверхность раствора, где формируются стоячие волны. На участке соприкосновения этих волн образуется аэрозоль, который также, как и в предыдущем типе небулайзеров, сталкивается с окном Вентури для отделения респираторной фракции. Особенностью этого типа небулайзеров является обратно пропорциональная зависимость аэродинамического размера частиц от генерируемой частоты пьезокристаллического сигнала. Ультразвуковые небулайзеры с частотами колебания пьезокристалла менее 1 МГц формируют аэрозоль, выходящий по своим характеристикам за пределы респираторной фракции. В отличие от компрессорных небулайзеров устройства этого типа не нуждаются в периодической замене небулизационных камер, а респираторная фракция достигает 90%. Наряду с преимуществами ультразвуковые небулайзеры обладают рядом недостатков: нагревание раствора с разрушением структуры лекарственного препарата (в связи с чем не рекомендуется применение вязких растворов и ГКС), большие потери ЛВ, низкая эффективность при применении вязких суспензий.

В мембранных небулайзерах генерирование аэрозоля осуществляется в результате пассивной вибрации микропористой мембраны, сквозь которую пропускается жидкость, содержащая ЛВ. Этот механизм небулизации не нагревает ЛВ во время процедуры и не ограничивает применение вязких растворов и суспензий.

В связи с высокой распространенностью небулайзеров среди населения следует помнить о существующих правилах их применения и информировать о них пациента:

1) не применять в качестве растворителя дистиллированную воду;

2) не применять отвары (ромашки, березы и других лекарственных растений), масляные растворы и иные самостоятельно изготовленные жидкости (настой чеснока) и т. д.;

3) не применять официальные лекарственные препараты, не предназначенные для ингаляционного пути введения [аминофиллин (эуфиллин), папаверин, платифиллин, дифенгидрамин (димедрол)], системные глюкокортикоиды (гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон), так как у них высокая биодоступность и вне зависимости от способа введения они вызывают системное действие;

4) запрещается применять небулайзерную камеру и компрессор различных модификаций.

Таким образом, существующий арсенал устройств доставки лекарственных препаратов удовлетворяет самые разнообразные требования, диктуемые как врачами, так и пациентами. Детальное знание основных свойств средств доставки, применяемых в пульмонологии, является ключевым моментом эффективной терапии. Однако при выборе ингалятора необходимо учитывать не только его свойства, но и предпочтения пациента, так как это единственный фактор, ограничивающий выполнение врачебных рекомендаций и эффективность лечения.

Литература

1. Авдеев, С.Н. Эффективность и безопасность препарата Спирива Респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме / С.Н. Авдеев // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 18. – С. 16–26.
2. Асямов, К.В. Особенности функциональных нарушений дыхательной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких и их медикаментозная коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.В. Асямов. – СПб.: ВМА, 2012. – 26 с.
3. Зайцев, А.А. Современные методы ингаляционной терапии при болезнях органов дыхания / А.А. Зайцев, М.А. Харитонов // Воен.-мед. журн. – 2015. – Т. 336, № 6. – С. 20–25.
4. Селимзянова, Л.Р. Ингаляционная терапия у детей: проблемы и решения / Л.Р. Селимзянова, Е.А. Промыслова, Е.А. Вишнева // Вопр. совр. педиатрии. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 89–94.
5. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине. Клинические рекомендации // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 17–41.
6. Степанян, И.Э. Условия эффективности ингаляционной терапии / И.Э. Степанян // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 3. – С. 25–28.
7. Строк, А.Б. Основные аспекты использования ингаляционных средств доставки лекарственных препаратов в лечении заболеваний дыхательных путей / А.Б. Строк, Ж.А. Галеева // Лечебное дело. – 2011. – № 2. – С. 10–15.
8. Терехова, Е.П. Ингаляционные устройства, применяемые в терапии бронхиальной астмы / Е.П. Терехова // Практическая пульмонология. – 2014. – № 4. – С. 45–52.

9. Авдеев, С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей / С.Н. Авдеев // ПМЖ. – 2002. – № 5. – С. 255–261.
10. Laube, B.L. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies / B.L. Laube [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. – № 6. – P. 1308–1331.
-

V.V. Salukhov, M.A. Kharitonov, K.V. Asyamov, I.G. Kurenkova, R.R. Sadykov,
A.V. Nikolaev, Yu.R. Grozovskii, A.B. Bogomolov, Yu.S. Burkova, M.E. Kotova

Inhalation drug delivery devices in pulmonology

Abstract. Information on modern types of inhalation devices for drug delivery in pulmonology is given. It is shown that pulmonology uses a wide arsenal of inhalation delivery devices, which have been used for a long time both for emergency treatment and for basis inhalation therapy. Now time inhalations of bronchodilators, glucocorticosteroids, antibacterial and mucolytic drugs are used. Different properties of medicinal substances dictate the need to optimize the methods of their delivery. All delivery devices have positive and negative characteristics. At the same time, there is currently no ideal devices for drug delivery. Ideal delivery devices should possess portability, speed and convenience of use, no complications in application, low oropharyngeal and high pulmonary deposition, high efficiency, no side effects, low cost. The physicochemical properties of the drugs used are also considered. In general, the current trend in modern medicine is the “targeted” delivery of the drug substance to the pathological focus, the creation of high drug deposits, the reduction of negative effects on the organism, which determines not only the therapeutic efficacy index (desired / undesirable effects) and the safety of the drug, but also patient’s compliance.

Key words: deposition, sedimentation, dosimeter aerosol inhalator, pulveris inhalator, nebulizer, respiratory fraction, babyhaler, volumatic, respimat, arolizer, breezhaler, handihaler, podhaler, diskhaler.

Контактный телефон: +7-911-038-73-52; email: asyamovkonstantin@mail.ru

Зона соединения эндо- и миометрия: морфофункциональные особенности и значение в развитии акушерско-гинекологической патологии

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Резюме. Представлены обобщенные данные зарубежных авторов о строении, эмбриогенезе и функциональных особенностях зоны соединения, её значении в развитии патологии матки и течении беременности. Показана практическая значимость выполнения ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для прогнозирования вероятности осложнений беременности и скрининга аденомиоза. Установлено, что матка состоит из двух слоев: внутреннего – архиметры и наружного – неометры. Зона соединения относится к архиметре и представляет собой узкоспециализированную гормонозависимую структуру, являющуюся внутренним (субваскулярным) слоем миометрия. Ультраструктура миоцитов зоны соединения претерпевает характерные циклические изменения в зависимости от фазы менструального цикла и возраста пациентки. При исследовании зоны соединения у женщин разного возраста выявлено постепенное увеличение толщины зоны соединения у пациенток после 30 лет, а после 34 лет отмечалось её резкое утолщение. Установлено также, что зона соединения играет важную роль в процессах имплантации и плацентации и вместе с эндометрием представляет собой плацентарное ложе. На основании ряда сравнительных исследований доказано, что толщина зоны трансформации больше 12 мм является критерием поражения матки аденомиозом. Таким образом, измерение толщины зоны соединения при трансвагинальном ультразвуковом исследовании и магнитно-резонансной томографии может успешно применяться для скрининга аденомиоза, а также для прогнозирования вероятности потерь беременности на ранних сроках и развития осложнений беременности, связанных с нарушением процесса плацентации.

Ключевые слова: зона соединения, аденомиоз, имплантация, плацентация, спиральные артерии, архиметра, привычное невынашивание беременности, маточно-плацентарный кровоток, беременность.

Введение. Предположение о существовании субэндометриального слоя миометрия (так называемой зоны трансформации, или зоны соединения, или функциональной зоны) высказывалось разными исследователями более 100 лет назад. Уже тогда придавалось большое значение роли зоны соединения в развитии патологии матки и осложнений беременности. Однако доказать наличие в стенке матки особого дополнительного слоя, изучить его строение и функцию в то время не представлялось возможным. Впервые зона соединения была описана в 1898 г. В.С. Грудзевым и Р. Вертом [29] и названа «архиметрой». Несмотря на раннее описание, изучение этого слоя миометрия стало возможным только с появлением ультразвукового исследования с высоким разрешением и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Это объясняется тем, что в отличие от эндометрия зона трансформации не доступна для инвазивных методов исследования, её структуру и функцию можно оценить только при помощи методов визуализации.

Эмбриогенез и структура зоны соединения. В настоящее время установлено, что матка состоит из двух разных в морфофункциональном отношении слоев: внутреннего – архиметры и наружного – неометры. Их отличают происхождение, функция, активность в течение менструального цикла, клеточный и биохимический состав [14, 19].

Архиметра, или эндометриально-субэндометриальная часть, филогенетически и онтогенетически является более древней и имеет мезонефральное, или Мюллеровское, происхождение [19, 32]. Она состоит из эндометриального эпителия, цитогенной стромы и подлежащего субваскулярного слоя миометрия. Функции архиметры заключаются в процессах пролиферации, дифференцировки эндометриальных структур, обеспечении маточной перистальтики для транспорта спермы и защиты от воспалительных заболеваний [19]. Неометра – наружная часть миометрия – имеет не Мюллеровское происхождение [32], её основная функция сводится к изгнанию плода во время родов [19]. Зона соединения относится к архиметре, ведет свое происхождение из выстилки слившихся парамезонефральных (мюллеровых) протоков и представляет собой узкоспециализированную гормонозависимую структуру, являющуюся внутренним (субваскулярным) слоем миометрия, изменяющуюся в зависимости от возраста, фазы менструального цикла и некоторых гинекологических заболеваний, таких как эндометриоз. В норме толщина зоны соединения у женщин репродуктивного возраста не превышает 2–8 мм.

В связи с общим происхождением с эндометрием и циклическими изменениями соединительной зоны

(в зависимости от фазы менструального цикла, приема гормональных контрацептивов и возраста пациентки) изначально считали, что она является частью базального слоя эндометрия. Затем ее стали относить к сосудистому слою миометрия.

В современных условиях с появлением МРТ зональная анатомия матки была впервые описана Н. Hricak et al. [11] в 1983 г. Именно МРТ позволило подробно изучать миометрий, ведь при световой микроскопии он выглядит как однородная структура. У женщин репродуктивного возраста в миометрии на Т2-взвешенных МР-изображениях выделяют 3 слоя: сигнал высокой интенсивности, соответствующий эндометрию, окруженная сигналом низкой интенсивности – зона соединения, далее следует сигнал средней интенсивности, соответствующий внешнему миометрию, и тонкая субсерозная зона сигнала низкой интенсивности. Различие сигнала между миометрием и зоной соединения, регистрируемое именно на Т2-взвешенных МР-томограммах, явилось причиной серьезных споров. Первоначально J.K. Lee et al. [16] выдвинули предположение о том, что причиной зональных различий в миометрии по МРТ является более интенсивная перфузия внутренней трети миометрия. Позже с помощью анализа изображения ядерно-окрашенных участков миометрия было выявлено, что в сравнении с внешним миометрием зона трансформации характеризуется трехкратным увеличением области ядра и снижением внеклеточного матрикса. По мнению L.M. Scoutt et al. [23], увеличение области ядра в миоцитах отражает более высокую плотность гладкомышечных клеток и повышенное ядерно-цитоплазматическое соотношение. При таком строении в соединительной зоне общее содержание жидкости относительно низкое, что объясняет ее визуализацию при ультразвуковом исследовании и МРТ [18].

Впервые иммуногистохимическое и морфологическое исследование зоны соединения провел R.L. Tetlow [27] в 1999 г. Ткань зоны соединения была получена при помощи биопсийной иглы под контролем ультразвука. По результатам исследования было установлено, что зона трансформации представлена миоцитами с большим ядерно-цитоплазматическим коэффициентом, чем у гладкомышечных клеток миометрия, и имеет «сотую» структуру.

Ультраструктурные особенности миоцитов зоны соединения. В 2014 г. были опубликованы результаты электронно-микроскопического исследования строения зоны соединения, выполненного китайскими учеными [20]. В ходе работы было проведено сравнение ультраструктуры миоцитов зоны соединения и внешнего миометрия. Материалом для исследования послужили матки, удаленные в различные фазы менструального цикла. Срезы были получены из задней стенки матки и в области дна. Параллельно проводилось традиционное гистологическое исследование материала для подтверждения наличия или отсутствия аденомиоза и определения фазы менструального цикла. При электронно-микроскопическом исследовании

было обнаружено, что миоциты зоны соединения характеризуются большим ядерно-цитоплазматическим соотношением, чем миоциты внешнего миометрия. Кроме того, они располагались более упорядоченно и были связаны более компактно расположенными коллагеновыми волокнами. Вместе с этим миоциты зоны соединения богаты органоидами: в них было обнаружено большое количество митохондрий, более выраженный аппарат Гольджи и грубая эндоплазматическая сеть. Наряду с этим меньшее количество цитоплазматических миофиламентов и особенности строения клеточной мембраны приводят к уменьшению сжимающей способности клеток.

Было также выявлено, что ультраструктура миоцитов зоны соединения претерпевает характерные циклические изменения в зависимости от фазы менструального цикла. Диаметры миоцитов и их ядер в пролиферативной фазе были значительно больше, чем в секреторной, а ядерно-цитоплазматический коэффициент в пролиферативную фазу был существенно меньше, чем в секреторную.

Зависимость структуры зоны соединения от влияния женских половых гормонов. В субэндометриальном слое миометрия, также как и в эндометрии, обнаружена цикличность экспрессии рецепторов к стероидным гормонам соответственно фазам менструального цикла, в то время как в других слоях миометрия (суправаскулярном и васкулярном) их количество постоянно находится на высоком уровне [14].

Наличие структурно-функциональной гетерогенности слоев миометрия подтверждается также иммуногистохимическими (ИГХ) исследованиями: относительно высокий уровень экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста в субмукозном и низкий в субсерозном слое миометрия, обратная зависимость экспрессии трансформирующего фактора роста 1, накопление экстрацеллюлярного матрикса по направлению от субмукозного к субсерозному слою [1].

В доказательство гормональной реакции зоны трансформации можно привести работу Н.Р. Wiczuk et al. [33], которые выполнили МРТ женщинам с нормальным овуляторным циклом на 4-й, 8-й, 12-й, 16-й, 20-й и 24-й дни менструального цикла. Они продемонстрировали изменения толщины зоны соединения в течение менструального цикла в сочетании с изменением толщины эндометрия. Эндометрий увеличивался с $5,8 \pm 1,1$ мм на 4-й день до среднего пика $10,3 \pm 1,7$ мм на 24-й день, наибольший рост происходил с 8-го до 16-го дня. Хотя зона соединения показала существенно меньший рост, но характер роста был аналогичен. В основном увеличение толщины соединительной зоны происходит между 8-м и 16-м днями менструального цикла (с $5,1 \pm 0,7$ до $6,7 \pm 0,7$ мм). Установлено, что если зона соединения морфологически близка внешнему миометрию, то функционально она более сходна эндометрию, особенно с точки зрения динамических изменений в ответ на подъем и падение уровня яичниковых гормонов.

Влияние зоны соединения на процессы имплантации, плацентации и течение беременности. Известно, что зона соединения играет важную роль в процессе имплантации. L.W. Turnbull et al. [31] по результатам МРТ описали изменения соединительной зоны, которые регистрировались на 7-й день после овуляции предположительно в месте имплантации. Вероятнее всего, изменения строения зоны соединения происходят за счет местных изменений кровотока в месте имплантации. Интересно, что при внематочной беременности подобных изменений не происходит [2].

В 2010 г. в одном из медицинских центров Франции было проведено исследование зоны трансформации у пациенток, которым проводилось экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). В исследование были включены 152 женщины. У всех пациенток был установлен диагноз первичного бесплодия и имелись показания к проведению ЭКО. Всем женщинам проводилось МРТ малого таза и измерялись среднее и максимальное значения толщины соединительной зоны. Полученные данные сопоставляли с частотой успешной имплантации в циклах ЭКО. По результатам исследования было выявлено, что частота нарушения имплантации составила 95,8% у пациенток, у которых средняя толщина зоны соединения была больше 7 мм, а максимальная толщина – больше 10 мм. В то время как у женщин, у которых средняя толщина зоны соединения была менее 7 мм, частота нарушений имплантации составила 37,5%. На основании данного исследования сделали вывод о том, что утолщение зоны соединения является неблагоприятным прогностическим признаком для имплантации в цикле ЭКО.

Итальянские врачи N. Lazzarin et al. [15] в 2014 г. опубликовали исследование, в котором оценивалась толщина зоны соединения у пациенток с привычным невынашиванием беременности. В основную группу включили 75 женщин с повторными выкидышами в анамнезе из-за разных причин, контрольную группу составили 20 женщин фертильного возраста, не имеющих в анамнезе выкидышей и гинекологических заболеваний. Всем пациенткам выполнялось трехмерное трансвагинальное ультразвуковое исследование. По результатам исследований у женщин с привычным невынашиванием беременности максимальная толщина зоны соединения была значительно больше ($5,8 \pm 0,7$ мм), чем у пациенток контрольной группы ($5,0 \pm 1,1$ мм). Таким образом, утолщение соединительной зоны может быть косвенным фактором риска привычного невынашивания беременности.

Во время беременности зона соединения и эндометрий принимают участие в плацентации и представляют собой плацентарное ложе [7]. Во время нормальной беременности после имплантации бластоцисты происходит дифференцировка клеток трофобласта, в результате чего формируется цитотрофобласт и синцитиотрофобласт. Далее происходит дифференцировка синцитиотрофобласта по двум путям: инвазивному (вневорсинчатому) и синцитиальному (ворсинчатому). Инвазивный трофобласт внедряется

в децидуальную пластинку и стенку матки, при этом происходит ремоделирование спиральных артерий. Радиальные артерии, дойдя до соединительной зоны, делятся на 2–3 спиральных артерии, каждая из которых состоит из двух сегментов: миометриального и эндометриального. Во время глубокой плацентации происходит полное преобразование обоих сегментов спиральных артерий в большие маточно-плацентарные сосуды [4]. При ремоделировании артерий происходит замещение эндотелия сосудов гладкомышечными клетками, потеря эластичности и расширение просвета артерий, в результате чего снижается сопротивление сосудов и увеличивается маточно-плацентарный кровоток. Нарушение плацентации – это прежде всего сосудистая патология, характеризующаяся отсутствием или неполным ремоделированием участка спиральных артерий, расположенного в зоне соединения [5], что ведет к нарушению внутрисосудистой инвазии трофобласта. Таким образом, основное значение в сосудистых нарушениях при беременности принадлежит именно соединительной зоне. Нарушение ремоделирования спиральных артерий влечет за собой снижение маточно-плацентарного кровотока, в результате чего уменьшается кровоснабжение плода, а это приводит в свою очередь к внутриутробной задержке развития плода. Кроме того, из-за нарушения кровоснабжения в плаценте выделяется ряд факторов, которые вызывают синдром системного воспалительного ответа. Такие патологические изменения могут явиться причиной развития преэклампсии.

При исследовании зоны трансформации у женщин разного возраста было выявлено постепенное увеличение толщины зоны соединения у пациенток после 30 лет, а после 34 лет отмечалось её резкое утолщение [14]. Это может объяснять возрастание количества осложнений беременности у пациенток старше 34 лет.

На основании данных, полученных в ходе изучения строения и функции зоны трансформации, можно сделать вывод о том, что нарушения соединительной зоны могут являться причиной выкидышей на ранних сроках беременности, неудачных попыток ЭКО, а также акушерских осложнений, связанных с дефектами плацентации. Исследование зоны трансформации до беременности помогает прогнозировать вероятность благоприятного исхода беременности. Не только патология соединительной зоны оказывает влияние на течение беременности, но и осложненные беременности также неблагоприятно влияют на структуру зоны соединения.

Зона соединения и аденомиоз. Патологическим изменениям зоны соединения в настоящее время отводят важную роль в патогенезе одного из распространенных гинекологических заболеваний женщин позднего репродуктивного и перименопаузального периодов – внутреннего генитального эндометриоза (аденомиоза). В связи с этим ряд зарубежных авторов характеризуют аденомиоз как «болезнь зоны соединения». Основной теорией развития аденомиоза на

современном этапе считают приобретение клетками базального слоя слизистой оболочки полости матки инвазивных свойств, которые приводят к врастанию эндометрия в подлежащие слои миометрия. Такие изменения, при которых эпителиальные клетки теряют полярность и межклеточные контакты, приобретают миграционные и инвазивные свойства мезенхимальных клеток, получили название эпителиально-мезенхимального перехода [28]. Отличительной чертой эпителиально-мезенхимального перехода является снижение экспрессии E-кадгерина в эпителиальных клетках. Считается, что при эндометриозе эпителиально-мезенхимальный переход индуцируется несколькими факторами. Например, 17-эстрадиолом, содержание которого находится на высоком уровне в эндометриальной ткани и который индуцирует эпителиально-мезенхимальный переход в эндометриальных эпителиальных клетках человека путем усиления экспрессии фактора роста гепатоцитов [20].

В последние годы важное значение для неинвазивной диагностики внутреннего генитального эндометриоза приобретает исследование зоны соединения при МРТ органов малого таза и трансвагинальной ультрасонографии в 3Д-режиме. При этом наиболее изученным и достоверным дифференциально-диагностическим признаком, используемым для верификации аденомиоза на дооперационном этапе является значение толщины зоны соединения [8, 13, 21]. Как правило, толщина зоны трансформации больше 12 мм является наиболее широко принятым критерием поражения матки аденомиозом. Это цифровое значение было получено на основании ряда сравнительных исследований, в которых измерение зоны соединения проводилось наряду с гистологической диагностикой аденомиоза в операционном материале [22, 24–26, 29, 30]. Показано также, что при толщине соединительной зоны более 12 мм аденомиоз может быть диагностирован с точностью 85% и специфичностью 96% [3].

Исследование J. Y. Byun [6] выявило, что при средней толщине зоны соединения 16 мм в 66,7% случаев имеет место диффузный аденомиоз, а в 15% – узловой.

Заключение. Установлено, что зона соединения представляет собой узкоспециализированную гормонозависимую структуру, являющуюся внутренним слоем миометрия, изменяющуюся в зависимости от возраста, фазы менструального цикла и некоторых гинекологических заболеваний, таких как эндометриоз. Во время беременности зона соединения играет важную роль в процессе имплантации и принимает участие в плацентации.

МРТ, несомненно, является наиболее точным неинвазивным методом, применяющимся для диагностики аденомиоза (чувствительность 78–88%, специфичность 67–93%). Доказано, что результаты УЗИ сопоставимы с МРТ (особенно, когда трансвагинальное ультразвуковое исследование используется в 3Д-режиме) [9, 10, 12, 17]. Более того, трансваги-

нальное УЗИ может успешно применяться для скрининга аденомиоза и выявления пациенток, которым необходимо выполнение более дорогостоящего магнитно-резонансного исследования, а также для прогнозирования вероятности потерь беременности на ранних сроках и развития осложнений беременности, связанных с нарушением процесса плацентации.

Литература

1. Зайратьянц, О.В. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиом матки / О.В. Зайратьянц [и др.] // Архив патологии. – 2005. – № 3. – С. 29–31.
2. Barton, J.W. Pelvic MR imaging findings in gestational trophoblastic disease, incomplete abortion, and ectopic pregnancy: are they specific? / J.W. Barton [et al.] // Radiology. – 1993. – № 186. – P. 163–168.
3. Bazot, M. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology / M. Bazot [et al.] // Hum Reprod. – 2001. – № 16. – P. 2427–2433.
4. Brosens, I. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy / I. Brosens [et al.] // J. Pathol. Bacteriol. – 1967. – № 93. – P. 569–579.
5. Brosens, I.A. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia / I.A. Brosens [et al.] // Obstet Gynecol Annu. – 1972. – № 1. – P. 177–191.
6. Byun, J.Y. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings / J.Y. Byun [et al.] // Radio Graphics. – 1999. – № 19. – P. 161–170.
7. Dixon, H.G. A study of the vessels of the placental bed in normotensive and hypertensive women / H.G. Dixon [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp. – 1958. – № 65. – P. 803–809.
8. Dueholm, M. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis / M. Dueholm [et al.] // Fertil Steril. – 2001. – № 76. – P. 588–594.
9. Exacoustos, C. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology / C. Exacoustos [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2011. – № 37. – P. 471–479.
10. Exacoustos, C. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis / C. Exacoustos [et al.] // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2014. – № 28. – P. 655–681.
11. Hricak, H. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience / H. Hricak [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 1983. – № 141. – P. 1119–1128.
12. Kang, S. Adenomyosis: specificity of 5 mm as the maximum normal uterine junctional zone thickness in MR images / S. Kang [et al.] // AJR. – 1996. – № 166. – P. 1145–1150.
13. Kinkel, K. Value of MR imaging in the diagnosis of benign uterine conditions (in French) / K. Kinkel [et al.] // J. Radiol. – 2000. – № 81. – P. 773–779.
14. Kunz, G. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging / G. Kunz [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. – № 20. – P. 2309–2316.
15. Lazzarin, N. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool? / N. Lazzarin [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – № 174. – P. 128–132.
16. Lee, J.K. The uterus: in vitro MR-anatomic correlation of normal and abnormal specimens / J.K. Lee [et al.] // Radiology. – 1985. – № 157. – P. 175–179.
17. Luciano, D.E. Three-dimensional ultrasound in diagnosis of adenomyosis: histologic correlation with ultrasound targeted biopsies of the uterus / D.E. Luciano [et al.] // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2013. – № 20. – P. 803–810.
18. Mitchell, D.G. Zones of the uterus: discrepancy between US and MR images / D.G. Mitchell [et al.] // Radiology. – 1990. – № 174. – P. 827–831.

19. Noe, M. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterization of the endometrial-subendometrial unit / M. Noe [et al.] // Hum. Reprod. – 1999. – № 14 – P. 190–197.
20. Ono, Y.J. Estradiol-mediated hepatocyte growth factor is involved in the implantation of endometriotic cells via the mesothelial-mesenchymal transition in the peritoneum / Y.J. Ono [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 308. – № 11. – P. 950–959.
21. Reinhold, C. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation / C. Reinhold [et al.] // Radio-Graphics. – 1999. – № 19. – P. 147–160.
22. Reinhold, C. Imaging features of adenomyosis / C. Reinhold [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 1998. – № 4. – P. 337–349.
23. Scoutt, L.M. Junctional zone of the uterus: correlation of MR imaging and histologic examination of hysterectomy specimens / L.M. Scoutt [et al.] // Radiology. – 1991. – № 179. – P. 403–407.
24. Tamai, K. Spectrum of MR features in adenomyosis / K. Tamai [et al.] // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2006. – № 20. – P. 583–602.
25. Tamai, K. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls / K. Tamai [et al.] // Radio Graphics. – 2005. – № 25. – P. 21–40.
26. Taourel, P. Adenomyosis: what imaging modality in the diagnosis and staging (in French)? / P. Taourel [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2004. – № 32. – P. 976–980.
27. Tetlow, R.L. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound / R.L. Tetlow [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1999. – № 14. – P. 188–193.
28. Thiery, J.P. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression / J.P. Thiery [et al.] // Nat. Rev. Cancer. – 2002. – № 2(6). – P. 442–454.
29. Togashi, K. Uterine contractions: possible diagnostic pitfall at MR imaging / K. Togashi [et al.] // J. Magn. Reson. Imaging. – 1993. – № 3. – P. 889–893.
30. Togashi, K. Adenomyosis: diagnosis with MR imaging / K. Togashi [et al.] // Radiology. – 1988. – № 166. – P. 111–114.
31. Turnbull, L.W. Magnetic resonance imaging changes in uterine zonal anatomy during a conception cycle / L.W. Turnbull [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1995. – № 102. – P. 330–331.
32. Werth, R. Untersuchungen ber die entwicklung und morphologie der menschlichen uterusmuskulatur / R. Werth [et al.] // Arch. Gyn kol. – 1898. – № 55. – P. 325–409.
33. Wiczyc, H.P. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasound in evaluating follicular and endometrial development throughout the normal cycle / H.P. Wiczyc [et al.] // Fertil Steril. – 1988. – № 49. – P. 969–972.

O.A. Romanova, K.S. Churkin, V.A. Pechenikova

The uterine junctional zone of endo- and myometrium: morphofunctional features and importance in obstetric and gynecologic pathogenic mechanism

Abstract. *The integrated data of foreign authors on a structure, an embryogenesis and functional features of the junctional zone, its value in development of pathology of a uterus and the course of pregnancy are submitted. It is established that a uterus consists of two layers: internal – an archimetra and external – neometra. The junctional zone belongs to the archimetra and represents the highly specialized hormone-dependent structure being is an inner (subvascular) layer of myometrium. Unlike endometrium the transformation zone isn't available for aggressive approach, its structure and function can be estimated only by means of imaging modalities. The metastructure of myocytes of the junctional zone undergoes characteristic cyclic changes depending on a phase of the menstrual period, intake of hormonal contraceptives and the age of the patient. During the research of the junctional zone in women of different age gradual increase in thickness of this zone in patients aged of 30 years and older was revealed, and of 34 years and older the sharp increase in its thickness was noted. It is also stated that the junctional zone plays an important role in processes of implantation and placentation and together with endometrium represents a placental bed. Abnormality of the junctional zone could be the reason for early term miscarriages, failed attempts of in vitro fertilization and obstetric complications. On the basis of a number of comparative researches it is proved that the transformation zone thickness of more than 12 mm is the criterion of a uterus involvement by adenomyosis. Thus, the measurement of thickness of the junctional zone during the transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging could be successfully applied to the screening of adenomyosis, and also to predictability of early term miscarriages and development of the pregnancy complications related to derangement of placentation.*

Key words: *junctional zone, adenomyosis, implantation, placentation, spiral arteries, archimetra, recurrent miscarriage, uteroplacental blood flow, pregnancy.*

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

С.В. Коломенцев, М.М. Одинак, И.А. Вознюк,
Н.В. Цыган, С.Н. Янишевский, С.Ю. Голохвастов,
Р.В. Андреев, А.Ю. Емелин, Д.В. Пометько

Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы

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

Резюме. Госпитализированные пациенты подвержены более высокому риску ишемического инсульта, чем в общем население в популяции. Внутригоспитальный ишемический инсульт является одним из самых тяжелых осложнений, развивающихся в стационаре, он ассоциирован с большим числом неблагоприятных исходов в сравнении с внегоспитальным инсультом. Существует несколько причин, объясняющих данный факт. Наиболее частым патогенетическим подтипом внутригоспитального ишемического инсульта является кардиоэмболический подтип, для которого характерны обширные ишемические повреждения мозговой ткани. Около 50% стационарных пациентов имеют доказанный факт наличия источника сердечной эмболии. Стационарных пациентов характеризует большая коморбидность и больший риск развития соматической патологии, которые также оказывают неблагоприятное влияние на течение инсульта. И, наконец, для внутригоспитального инсульта характерны задержки на всех этапах оказания помощи в сравнении с пациентами, госпитализированными в стационар с диагнозом мозгового инсульта экстренно через приемное отделение. К наиболее частым причинам подобных задержек относятся объективные трудности клинической диагностики, сложности внутрисосудистой терапии и недостаточное понимание парадигмы «время-мозг» в выборе лечебной стратегии у врачей других специальностей. Упущенное время, в дополнение к имеющимся противопоказаниям для проведения системной тромболитической терапии, является основной причиной низкого числа процедур тромболитики у пациентов с внутрисосудистым инсультом. Как следствие, лечение пациентов с внутрисосудистым инсультом требует больших экономических затрат. Данные пациенты имеют более длительные сроки госпитализации, после выписки чаще требуют продолжения лечения в условиях реабилитационных центров и мер социальной поддержки. Исследователи сходятся во мнении, что для повышения качества оказания помощи пациентам с внутрисосудистым инсультом требуется создание специальных протоколов наподобие тех, что разработаны для оказания помощи пациентам, поступающим с диагнозом инсульт в порядке неотложной госпитализации, а также проведение регулярных занятий с сотрудниками стационаров по отработке практических навыков диагностики инсульта и порядку действий медицинского персонала в случае его развития.

Ключевые слова: внутрисосудистый ишемический инсульт, кардиоэмболия, системная тромболитическая терапия, эндоваскулярная реканализация, коморбидность, инвалидизация, протокол лечения инсульта, регистр инсульта, послеоперационная мозговая дисфункция.

Введение. По результатам 2015 г. – года борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями – Всемирная организация здравоохранения отнесла Российскую Федерацию (РФ) к странам, наиболее эффективно борющимся с неинфекционными заболеваниями, и по этому показателю РФ вошла в тройку ведущих стран мира с наиболее быстрой положительной динамикой. Предпринимаемые меры государственной политики, направленные на профилактику заболеваний системы кровообращения и совершенствование системы оказания медицинской помощи при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе на законодательном уровне [7–10], позволили снизить смертность и улучшить исходы при данной патологии. Так, согласно докладу главы Министерства здравоохранения РФ В.И. Скворцовой, за последние 10 лет смертность от сосудистых заболеваний снизилась почти на треть, за последние пять лет – на 16%; инвалидность, полученная в результате сосудистых заболеваний, была снижена в четыре раза.

Тем не менее, уровень заболеваемости системы кровообращения в РФ остается чрезвычайно высоким, а среди причин смерти мозговой инсульт продолжает находиться на первом месте (второе место в структуре смертности занимает инфаркт миокарда). В 2015 г. в стационары страны было госпитализировано 420083 пациента с ОНМК по ишемическому типу, а общая летальность составила 16,8% (в 2005–2007 гг. летальность при ишемическом инсульте достигала 30–40%). По данным Министерства здравоохранения, вследствие мозговых инсультов РФ ежегодно теряет около 361 млрд рублей.

В 2016 г. были опубликованы результаты INTERSTROKE – крупного международного клинического исследования типа «случай-контроль», направленного на уточнение роли традиционных и новых факторов риска инсульта в разных регионах, проводившегося в 1990–2013 гг. и включившего более 27000 пациентов в 32 странах мира. По данным INTERSTROKE, исследователи сделали два основных вывода [33]:

1. около 90% факторов риска развития ишемического инсульта поддаются лечению;

2. вопросам первичной профилактики инсульта следует уделять больше внимания, так как предотвращение инсульта более эффективно, чем его лечение и вторичная профилактика.

Успехи лечения острой цереброваскулярной патологии в последние годы связаны с увеличением частоты применения системной тромболитической терапии (сТЛТ) и совершенствованием методик эндоваскулярной рентгенхирургической реканализации. К последним относятся интраартеральный (селективный) тромболитизис, баллонная ангиопластика со стентированием, тромбэкстракция, тромбаспирация, эндоваскулярная фрагментация тромба. Снижение летальности при ишемическом инсульте может быть достигнуто за счет улучшения качества оказания медицинской помощи путем увеличения частоты применения вышеперечисленных методик лечения, в том числе за счет совершенствования системы диагностики и лечения пациентов, у которых инсульт развился в стационаре.

Стационарные пациенты, находящиеся под круглосуточным наблюдением медицинского персонала, к моменту развития внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ) в большинстве случаев обследованы, лишены логистических проблем, связанных с транспортировкой в стационар и ожиданием в приемном отделении, и, таким образом, находятся в более выгодных условиях для максимально быстрого получения специализированной помощи в рамках «терапевтического» и «хирургического» окон. Минимальное время от момента развития ишемического инсульта до реперфузии является определяющим в клиническом исходе ОНМК, что важно для применения как сТЛТ, так и методик внутрисосудистой реканализации. Таким образом, пациенты с ВГИИ должны являться первоочередными кандидатами для лечения инсульта с применением современных и наиболее эффективных способов лечения острой цереброваскулярной патологии – сТЛТ и эндоваскулярных методик.

Однако данные мировой литературы свидетельствуют о задержках диагностики инсульта у стационарных пациентов, что ухудшает качество оказания медицинской помощи и более часто сопровождается неблагоприятными исходами у пациентов с ВГИИ в сравнении с пациентами, госпитализированными в стационар с подозрением на инсульт в экстренном порядке. Также одной из возможных причин более тяжелого течения и большей частоты неблагоприятных исходов ВГИИ является коморбидность стационарного пациента: тяжелая сопутствующая патология, с одной стороны, может выступать в качестве конкурирующего заболевания и усугублять состояние пациента, с другой – играть определяющую роль в патогенезе ВГИИ.

Кардиальная эмболия и следующая за ним артериальная гипотензия являются наиболее частой этиологической причиной ишемического инсульта среди стационарных пациентов [12]. Кардиоэмболический

подтип инсульта, для которого характерны обширные ишемические повреждения мозговой ткани, связан с большей инвалидизацией, высоким процентом повторных инсультов и геморрагической трансформации в раннем периоде [28, 35]. Это является одной из причин более высокой частоты неблагоприятных исходов среди пациентов с ВГИИ.

По данным американского многоцентрового однолетнего проспективного исследования (13 стационаров, 273 больных с ВГИИ), кардиальные источники эмболии были выявлены у 50,5% пациентов, 28% пациентов с ВГИИ самостоятельно отказались от приема антитромботических препаратов, онкологические заболевания были выявлены у 12,8% пациентов. В рамках этого же исследования был проведен пятилетний анализ причин развития ВГИИ в одном стационаре. Установлено, что из 111 пациентов с ВГИИ 46% пациентов были госпитализированы в отделение кардиологии или сердечно-сосудистой хирургии, в 60% случаев им выполняли хирургические операции [34]. Заболевания системы кровообращения, явившиеся причинами госпитализации в стационар, также относятся к наиболее вероятным причинам развития ВГИИ. Кроме того, развитие инсульта могут провоцировать заболевания дыхательной системы, почечная патология, выполнение ангиографии и постельный режим, повышающий риск тромбоза глубоких вен [26].

Отдельно проблема ВГИИ может рассматриваться у пациентов специализированного хирургического профиля. Она наиболее актуальна для сердечно-сосудистой хирургии, так как в значительном числе случаев кардиохирургические операции выполняются в условиях искусственного кровообращения и могут сопровождаться прогнозируемым риском повреждения головного мозга. Периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения являются основными клиническими типами послеоперационной мозговой дисфункции [11], в кардиохирургии их частота составляет 1–3, 7–10 и 10–80% соответственно [1, 6, 32]. По сравнению с другими клиническими типами послеоперационной мозговой дисфункции периоперационный мозговой инсульт стоит на последнем месте по частоте, но при этом отличается большей тяжестью и стойкостью психоневрологических нарушений вследствие крупноочагового повреждения нервной ткани [9]. В случае развития периоперационного мозгового инсульта выживаемость пациентов, перенесших кардиохирургические операции, составляет в течение 1 года 83–94,1%, в течение 5 лет – 58,7–83,3%, в течение 10 лет – 26,9–61,9% [23].

Основными повреждающими факторами при операциях в условиях искусственного кровообращения являются церебральная гипоперфузия и церебральная эмболия, к дополнительным факторам относятся неппульсирующий характер мозгового кровотока и нарушения его ауторегуляции, артериовенозный дисба-

ланс, ишемическое и реперфузионное повреждение, изменение гемоконцентрации, нарушение структурной целостности гематоэнцефалического барьера, системные проявления воспаления, генетическая предрасположенность [5]. В клапанной хирургии в дополнение к высокому риску воздушной эмболии в интраоперационном периоде существует высокая вероятность развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [11, 21, 25].

Проблема ВГИИ является комплексной и, помимо медицинской составляющей, включающей вопросы эпидемиологии, патогенеза, выбора врачебной стратегии, первичной и вторичной профилактики инсульта, затрагивает аспекты, на первый взгляд, не входящие в сферу ответственности лечащего врача. Оказание медицинской помощи при ВГИИ зависит от быстроты и четкости взаимодействия дежурной службы отделения, на котором развился инсульт, с неврологами, рентгенологами и интервенционными хирургами. Являясь индикатором эффективной работы стационара, ВГИИ затрагивает вопросы организации неотложной помощи, работы и взаимодействия дежурной службы, внутригоспитальной логистики, медицинского снабжения, а также ответственности врача и лечебного учреждения перед пациентом и медицинскими страховыми организациями.

Определение и особенности статистического учета внутригоспитального ишемического инсульта. К ВГИИ относятся инсульты, развившиеся у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу другого заболевания или госпитализированных для проведения лечебной (диагностической) процедуры [18]. Общепринятой практикой, упорядочивающей статистический учет ВГИИ, является то, что к внутригоспитальным относят инсульты, развившиеся более чем через 24 ч после госпитализации пациентов в стационар. Этот относительно условный суточный интервал необходим для верификации или, наоборот, исключения диагноза мозгового инсульта среди вновь госпитализированных пациентов, а также для дифференциальной диагностики с транзиторной ишемической атакой (для последней характерен полный регресс очаговой неврологической симптоматики в течение 24 ч). В повседневной практике многопрофильных лечебных учреждений, работающих в системе «скорой медицинской помощи», обычны случаи расхождения между диагнозом направления и окончательным диагнозом, устанавливаемым в стационаре. У пациентов, направленных в стационар с подозрением на инсульт, при осмотре в приемном отделении нередко диагностируют отравления, декомпенсацию сахарного диабета, травмы центральной нервной системы, внутреннее кровотечение и т. д. Существует и обратная ситуация, когда по результатам осмотра невролога стационара у госпитализированного пациента с другим заболеванием диагностируют ОНМК.

При статистическом учете частоты ВГИИ, также как и при учете общего количества ОНМК, возможны ошибки как в сторону уменьшения, так и в сторону уве-

личения их количества. Наиболее частыми ошибками при учете ВГИИ являются:

– поздняя диагностика внегоспитального инсульта (например, в случае отсутствия ярких клинических признаков инсульта, отсутствия характерных изменений вещества головного мозга по результатам компьютерной томографии (КТ));

– ошибочная интерпретация данных нейровизуализации (например, кистозно-глиозные изменения, очаги хронического нарушения мозгового кровообращения при наличии соответствующей клинической картины могут трактоваться врачом-неврологом как свидетельство «нового» инсульта);

– гипердиагностика ОНМК в случае развития транзиторной ишемической атаки или гипертонического криза (отсутствие свежего очага ишемических повреждений по данным нейровизуализации);

– в случае наступления летального исхода в качестве одной из возможных причин смерти нередко указывают инсульт, при этом опровергнуть наличие очага свежих ишемических повреждений возможно только по результатам вскрытия, которое проводится не во всех случаях.

Эпидемиология внутригоспитального ишемического инсульта. Госпитализированные пациенты подвержены более высокому риску инсульта, чем в общем население в популяции [14]. По данным зарубежных исследователей, частота развития ВГИИ находится в достаточно широком диапазоне. Так, по данным японского регистра инсульта Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration Registry, в стационаре развивается до 4,4% инсультов [26]. По результатам исследования, выполненного в Sir Charles Gairdner Hospital (Австралия), частота встречаемости ВГИИ колеблется от 6,5 до 15% случаев всех ишемических инсультов [16]. В Соединённых Штатах Америки (США) ежегодно 35000–75000 случаев инсульта возникают у пациентов, госпитализированных в стационар по иной причине, что составляет 4–17% всех случаев инсульта [30]. По данным канадских исследователей (исследование проводилось на базе 11 региональных инсультных центров провинции Онтарио в период с июля 2003 по март 2012 гг., выборка по базе регистра – 29810 пациентов), частота ВГИИ составила 3,4% (n=973) [37].

В настоящее время отсутствуют официальные данные, позволяющие оценить эпидемиологию ВГИИ в РФ. В отечественной литературе по данному вопросу доступны лишь несколько источников, что не позволяет делать выводы об общей частоте ВГИИ [4]. Всероссийский регистр инсульта учитывает общее количество случаев острой цереброваскулярной патологии, диагностированной в стационаре среди пациентов, госпитализированных в лечебные учреждения в порядке «скорой помощи» либо самообращения, однако ВГИИ отдельно не учитываются [3]. Таким образом, общее число ВГИИ, развивающихся в нашей стране, остается неизученным, однако на основании общего числа ишемических инсультов в РФ (по данным за

2015 г. – более 420000) и мировых эпидемиологических данных частоты ВГИИ возможно предположить, что ежегодно в отечественных стационарах развивается не менее 20000–30000 ишемических инсультов.

Проблемы диагностики и лечения внутригоспитального ишемического инсульта. Несмотря на современные мировые требования к протоколам оказания медицинской помощи пациентам с ишемическим инсультом, данные о доле и результатах лечения пациентов с ВГИИ, получивших в качестве лечения сТЛТ или эндоваскулярные методики, немногочисленны. По результатам восьмилетнего периода работы (2002–2010 гг.) двух национальных баз учета стационарных больных США (National Inpatient Survey и Nationally Representative Inpatient Database) был проведен анализ частоты применения сТЛТ у больных с ишемическим инсультом, в том числе среди пациентов с ВГИИ. За период 2002–2010 гг. в США на долю пациентов с ВГИИ пришлось 19% ($n=25193$) от общего числа пациентов с ишемическим инсультом, которым была выполнена сТЛТ (всего 134977 пациентов) [20]. По результатам канадского исследования пациенты с ВГИИ реже получали сТЛТ (12%), чем в пациенты с внегоспитальным ишемическим инсультом (19%) [37].

По данным П.А. Филимоновой и др. [4], частота применения сТЛТ в группе больных с ВГИИ ($n=68$) составила 1,47% (проведена одному пациенту). Это было обусловлено имевшимися противопоказаниями к данной процедуре: предшествующей хирургической операцией на крупных сосудах и сердце (71% случаев), поздней диагностикой (33%), тяжестью инсульта (28%), тяжелой соматической патологией (8,8%). По данным зарубежной литературы, основной причиной отказа от проведения сТЛТ у пациентов с ВГИИ была проблема упущенного времени – в первую очередь, а также задержка времени проведения нейровизуализации. По данным канадских исследователей, стационарные пациенты с ишемическим инсультом ожидали нейровизуализацию дольше в сравнении с пациентами с внегоспитальным инсультом: 4,5 ч против 1,3 ч. Это приводило к тому, что в период 90 мин от момента развития первых симптомов «золотому стандарту» получения сТЛТ соответствовали только 29% пациентов с ВГИИ по сравнению с 72% пациентов, поступивших в стационар извне [37].

В США, несмотря на большее общее число операций сТЛТ среди стационарных больных, среднее время ожидания нейровизуализации от момента развития симптомов инсульта у пациента с ВГИИ составляло 15,8 ч против 2,5 ч для внегоспитальных инсультов. При этом, несмотря на отсутствие различий в условиях безопасности и эффективности сТЛТ среди больных обеих групп, для пациентов с ВГИИ были отмечены нарушения внутригоспитальной логистики на всех этапах. Пациенты с ВГИИ значительно дольше ожидали как начала выполнения КТ ($39,5\pm 18,7$ мин по сравнению с $22,6\pm 19,7$ мин у пациентов с внегоспитальным инсультом, $p<0,0001$; для пациентов с ВГИИ учитывали время от момента распознавания симптомов инсульта

до нейровизуализации, у пациентов с внегоспитальным инсультом – время от поступления в приемное отделение стационара до нейровизуализации), так и начала сТЛТ после выполнения КТ ($92,0\pm 26,1$ мин по сравнению с $65,4\pm 25,8$ мин; $p<0,0001$) [29].

Эти задержки обуславливаются как объективными трудностями клинической диагностики инсульта (количественными и качественными нарушениями сознания, в том числе вследствие медикаментозной седации), так и недостаточным уровнем специальных навыков ранней диагностики инсульта и понимания врачами других специальностей преимуществ того или иного варианта лечения инсульта, существующей сложностью внутригоспитальной логистики и сортировки [12, 34]. В качестве причин более медленных действий медицинского персонала в отношении пациентов с ВГИИ исследователи отмечают вариативность клинической картины инсульта, вызванную сочетанием заболеваний, меньшую оперативность и внимательность к пациентам в больничных палатах стационара по сравнению с приемным отделением, у сотрудников которого отработаны навыки оказания неотложной помощи поступающим больным, а также большое расстояние до отделения КТ [19]. Еще одной возможной причиной задержек при оказании помощи при ВГИИ является то, что стационарные пациенты лишены общепринятой во всем мире практики извещения специализированных отделений стационара персоналом бригад скорой помощи о предстоящей госпитализации пациентов с симптомами потенциального инсульта. Таким образом, у занятых обычной практикой сотрудников стационара нет возможности подготовиться и мгновенно приступить к исполнению протокола оказания помощи при инсульте (например, в случае занятого исследованием другого пациента аппарата КТ) [37]. Такие задержки даже во временном окне 4,5 ч от момента появления первых симптомов инсульта приводят к более высоким показателям инвалидности среди пациентов с ВГИИ [38].

В США у пациентов с ВГИИ, подвергшихся процедуре сТЛТ, в продолжение лечения эндоваскулярные методики использовали чаще, чем у пациентов с внегоспитальным инсультом – 9,6% против 6,1% случаев ($p=0,001$), в частности, церебральная ангиография – 31% против 19% ($p<0,0001$), стентирование сонной артерии – 5% против 2% ($p<0,0001$), механическая тромбэктомия – 8,1% против 5,6% ($p=0,01$), каротидная эндартерэктомия – 3% против 1% ($p<0,0001$). Возможной причиной этого были задержки проведения нейровизуализации и начала лечения инсульта у стационарных больных. Как следствие, меньший процент успешной реканализации и клинически эффективной сТЛТ, а сами эндоваскулярные методики носили характер вынужденной меры [20]. Также следует обратить внимание на значительно более высокую стоимость эндоваскулярных методов лечения по сравнению с сТЛТ. Ежегодно в США прямые и косвенные затраты при лечении ВГИИ составляют от 4,9 млрд до 10,5 млрд долларов [36].

Исходы внутригоспитального ишемического инсульта. По данным ряда зарубежных исследований [13, 22, 26, 31], установлено, что ВГИИ отличаются большей частотой осложнений, худшими исходами, ассоциированными с высокой инвалидизацией при выписке и смертностью как в условиях стационара, так и в течение ближайшего года. Взаимосвязь коморбидности и ее влияние на исход ВГИИ неоднократно подчеркивались в зарубежных исследованиях [27]. Другим объяснением более высокой смертности у больных с ВГИИ являются задержки в установлении диагноза ВГИИ по сравнению с пациентами, экстренно госпитализированными в стационар с симптомами инсульта [29].

По данным японского регистра Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration Registry, смертность при ВГИИ была также достоверно выше (19,2% против 6,8% среди пациентов с внегоспитальным инсультом) [26]. В США по результатам анализа State Wide Acute Stroke Registry (общегосударственного регистра острого инсульта) установлено, что ВГИИ связан с более высоким уровнем смертности (14,6% против 6,9% среди пациентов с внегоспитальным инсультом), большим числом случаев глубокой инвалидизации (61% против 36%), более низкой долей пациентов, направляемых после лечения в стационар напрямую домой (23% против 52%) по сравнению с теми, которые имели инсульт при поступлении [22]. A. Bhalla et al. [15] сообщили, что пациенты с ВГИИ имеют больше шансов на нарушение функции тазовых органов, дисфагию, двигательный дефицит и/или нарушение уровня сознания по завершении лечения, чаще сталкиваются с трудностями при выполнении своей повседневной деятельности и имеют более высокий риск трехмесячной смертности.

Худший исход отмечался также среди пациентов с ВГИИ, получивших лечение с использованием сТЛТ. Их отличали более высокие показатели смертности (отношение шансов (ОШ) 1,17, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07–1,34; $p=0,05$) и более высокий риск симптомных внутричерепных кровоизлияний (ОШ 1,24, 95% ДИ 1,08–1,34; $p=0,03$) при общем показателе летальных исходов в стационаре 11,1%. Также у пациентов с ВГИИ достоверно чаще выявляли экстрацеребральные осложнения – пневмонию (5% против 3%, $p=0,0001$), тромбоз глубоких вен (2% против 0,7%, $p<0,0001$), сепсис (2% против 1%, $p=0,01$), тромбоэмболию крупных ветвей легочной артерии (0,9% против 0,5%, $p=0,01$). Также пациентам с ВГИИ, получившим сТЛТ, достоверно чаще выполняли интубацию трахеи (14% против 10%; $p<0,0001$), искусственную вентиляцию легких (8% против 4%, $p<0,0001$), гастростомию (12% против 9%, $p<0,0001$) и переливание препаратов крови (5% против 3%, $p=0,0008$). Как следствие, средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов, перенесших ВГИИ, была достоверно выше (8 ± 25 дней против 7 ± 15 дней, $p<0,0001$), что приводило к увеличению средней стоимости лечения (74713 ± 197337 долларов при внутригоспитальном

инсульте против 68429 ± 159803 долларов при внегоспитальном инсульте, $p<0,0001$).

По данным канадских исследователей, пациенты с ВГИИ также имели в среднем больший срок госпитализации (17 дней против 8 дней), достоверно чаще выписывались для продолжения лечения в реабилитационный центр (40% против 32%) и реже выписывались по окончании лечения на дом (35% против 44%) [37].

Данные отечественных источников были противоречивы. Так, по данным П.А. Филимоновой и др. [4], исходы ВГИИ отличались от мировых лучшими исходами: смертность в стационаре пациентов с ВГИИ составила 7,35% при увеличении среднего срока госпитализации в стационаре более чем в 1,5 раза. По результатам наблюдения К.А. Нехаевой [2] ($n=40$), летальность при ВГИИ составила 30%.

Заключение. С целью улучшения системы оказания медицинской помощи пациентам с ВГИИ зарубежные исследователи предлагают ряд мер, позволяющих снизить высокие показатели смертности и инвалидности у пациентов с внутригоспитальным инсультом. Например, создание в стационарах специальных, ориентированных на ВГИИ инсультных команд с целью оперативной оценки пациентов с подозрением на инсульт, их сортировки, что в итоге позволит сократить временные задержки и значительно улучшить качество медицинской помощи при инсульте у стационарных больных [17, 24]. Результаты работы подобных «инсультных команд» доказали их состоятельность, продемонстрировав безопасность и эффективность тромболитической терапии у пациентов с ВГИИ [29].

Вторым направлением является создание специальных протоколов для ВГИИ наподобие тех, что разработаны для оказания помощи пациентам, поступающим с диагнозом инсульт в порядке неотложной госпитализации. Данный протокол также предусматривает создание специализированной «инсультной команды для стационарных больных», имеющей в распоряжении укладку неотложной помощи с тканевым активатором плазминогена и препараты, нормализующие артериальное давление, для проведения процедуры сТЛТ непосредственно на отделении, где развился ВГИИ [37].

Тем не менее, создание протокола ведения ВГИИ не решает проблему его своевременного обнаружения. Медицинский персонал лечебного учреждения не всегда учитывает возможность развития инсульта в стационаре, уделяя основное внимание лечению заболевания, послужившего непосредственной причиной госпитализации в стационар. Распознавание симптомов инсульта требует от персонала специальных навыков и образования, кроме того, они должны знать, к кому обращаться при подозрении на развитие инсульта. Этого можно добиться проведением регулярных занятий с сотрудниками стационаров по отработке практических навыков диагностики инсульта и порядку действий медицинского персонала в случае

его развития [37]. Также следует обратить отдельное внимание на информированность самих находящихся на лечении пациентов о возможности развития ВГИИ у них самих и соседей по палате, об основных симптомах и важности временной составляющей в лечении инсульта, а также о необходимости максимально быстрого извещения медицинского персонала о появившихся признаках инсульта в порядке само- и взаимопомощи.

Литература

1. Домнин, В.В. Результаты хирургического лечения сочетанной патологии клапанного аппарата сердца и коронарного русла и перспективы их улучшения / В.В. Домнин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 43–48.
2. Нехаева, К.А. Внутрибольничный инсульт / К.А. Нехаева // Смоленск. мед. альманах. – 2015. – № 1. – С. 96–97.
3. Скворцова, В.И. Госпитальный регистр инсульта: методические рекомендации по проведению исследования / В.И. Скворцова [и др.]. – М: Б.и., 2006. – 24 с.
4. Филимонова, П.А. Проблема внутрибольничного инсульта в многопрофильном стационаре / П.А. Филимонова [и др.] // Урал. мед. журн. – 2014. – № 9. – С. 88–90.
5. Цыган, Н.В. Алгоритм комплексной оценки состояния головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган // Воен.-мед. журн. – 2012. – Т. 333, № 6. – С. 42–46.
6. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургических операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2. – С. 198–203.
7. Приказ МЗ РФ № 918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» от 15 ноября 2012 г. // Росс. газета. – Спецвыпуск. – 2013. – 25 апр. – № 6066 (0). – С. 2–7.
8. Приказ МЗ РФ № 928н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» от 15 ноября 2012 г. // Росс. газета. – Спецвыпуск. – 2013. – 25 апр. – № 6066 (0). – С. 15–17.
9. Приказ МЗ РФ № 1282н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при инсульте» от 20 декабря 2012 г. // Росс. газета. – Допвыпуск. – 2013. – 13 июн. – № 6101 (125). – С. 50.
10. Приказ МЗ РФ № 1740 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга» от 29 декабря 2012 г. // Росс. газета. – Допвыпуск. – 2013. – 24 июн. – № 6110 (134). – С. 43.
11. Adams, H.P.Jr Ischemic cerebrovascular complications of cardiac procedures / H.P.Jr Adams // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 7. – P. 846–847.
12. Alberts, M.J. Evaluation times for patients with in-hospital strokes / M.J. Alberts [et al.] // Stroke. – 1993. – Vol. 24, № 12. – P. 1817–1822.
13. Aly, N. Retrospective case note review of acute and inpatient stroke outcomes / N. Aly [et al.] // Brit. Med. J. – 2000. – Vol. 320, № 7248. – P. 1511–1512.
14. Azzimondi, G. Incidence of stroke among inpatients in a large Italian hospital / G. Azzimondi [et al.] // Stroke. – 1994. – Vol. 25, № 9. – P. 1752–1754.
15. Bhalla, A. A comparison of characteristics and resource use between in-hospital and admitted patients with stroke / A. Bhalla [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2010. – Vol. 19, № 5. – P. 357–363.
16. Blacker, D.J. In-hospital stroke / D.J. Blacker // Lancet Neurol. – 2003. – Vol. 2, № 12. – P. 741–746.
17. Cumbler, E. Improving stroke alert response time: applying quality improvement methodology to the inpatient neurologic emergency / E. Cumbler [et al.] // J. Hosp. Med. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 137–141.
18. Cumbler, E. In-Hospital Ischemic Stroke / E. Cumbler // Neurohospitalist. – 2015. – Vol. 5, № 3. – P. 173–181.
19. Cumbler, E. Stroke alert program improves recognition and evaluation time of in-hospital ischemic stroke. / E. Cumbler [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2010. – Vol. 19, № 6. – P. 494–496.
20. Emiru, T. Thrombolytic treatment for in-hospital ischemic strokes in United States / T. Emiru [et al.] // J. Vasc. Interv. Neurol. – 2014. – Vol. 7, № 5. – P. 28–34.
21. Epstein, A.E. Anticoagulation: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery / A.E. Epstein [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128, № 2, Suppl. – P. 24–27.
22. Farooq, M.U. In-hospital stroke in a statewide stroke registry / M.U. Farooq [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2008. – Vol. 25, № 1–2. – P. 12–20.
23. Girdauskas, E. Risk factors for stroke in cardiac surgery patients / E. Girdauskas, S. Kinduris // Medicina. – 2002. – Vol. 38, № 3. – P. 250–260.
24. Gomez, C.R. Code stroke. An attempt to shorten in-hospital therapeutic delays / C.R. Gomez [et al.] // Stroke. – 1994. – Vol. 25, № 10. – P. 1920–1923.
25. Horwich, P. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery / P. Horwich, K.J. Buth, J.F. Legare // J. Card. Surg. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 8–13.
26. Kimura, K. Characteristics of in-hospital onset ischemic stroke / K. Kimura, K. Minematsu, T. Yamaguchi // Eur. Neurol. – 2006. – Vol. 55, № 3. – P. 155–159.
27. Koennecke, H.C. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit / H.C. Koennecke [et al.] // Neurology. – 2011. – Vol. 77, № 10. – P. 965–972.
28. Kolominsky-Rabas, P.L. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: Incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study / P.L. Kolominsky-Rabas [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32, № 12. – P. 2735–2740.
29. Masjuan, J. In-hospital stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator / J. Masjuan [et al.] // Stroke. – 2008. – Vol. 39, № 9. – P. 2614–2616.
30. Moradiya, Y. Comparison of short-term outcomes of thrombolysis for in-hospital stroke and out-of-hospital stroke in United States / Y. Moradiya, S.R. Levine // Stroke. – 2013. – Vol. 44, № 7. – P. 1903–1908.
31. Nadav, L. Stroke in hospitalized patients: are there special risk factors? / L. Nadav [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 127–131.
32. Nkomo, V.T. Burden of valvular heart diseases: a population-based study / V.T. Nkomo [et al.] // Lancet. – 2006. – Vol. 368, № 9540. – P. 1005–1011.
33. O'Donnell, M.J. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study / M.J. O'Donnell [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 388, № 10046. – P. 761–775.
34. Park, H.J. Comparison of the characteristics for in-hospital and out-of-hospital ischaemic strokes / H.J. Park [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2009. – Vol. 16, № 5. – P. 582–588.
35. Petty, G.W. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence / G.W. Petty [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 1062–1068.

36. Rosamond, W. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, № 5. – P. 69–171.
37. Saltman, A.P. Care and Outcomes of Patients With In-Hospital Stroke / A.P. Saltman [et al.] // *J. Am. Med. Assoc.* – 2015. – Vol. 72, № 7. – P. 749–755.
38. Strbian D. Ultraearly thrombolysis in acute ischemic stroke is associated with better outcome and lower mortality / D. Strbian [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 4. – P. 712–716.

S.V. Kolomentsev, M.M. Odinak, I.A. Voznyuk, N.V. Tsygan, S.N. Yanishevsky,
S.Yu. Golokhvastov, R.V. Andreev, A.Yu. Emelin, D.V. Pometko

Ischemic stroke in hospitalized patients. The modern view on the problem

Abstract. Hospitalized patients are at higher risk of ischemic stroke than in the general population in the population. In-hospital ischemic stroke is one of the most serious complications developing in the hospital, and it is associated with a greater number of adverse outcomes compared with community-acquired stroke. According to the literature, there are several reasons for this fact. The most common pathogenic subtype of in-hospital ischemic stroke is cardioembolic subtype, characterized by extensive ischemic damage to brain tissue. Approximately 50% of hospitalized patients have proven the fact of cardiac embolic source. Also in-patients are characterized by the greater comorbidity and a higher risk of somatic diseases, which also have an adverse effect on the course of a stroke. And finally, in-hospital stroke is characterized by delays at all stages of urgent medical care compared to patients admitted to hospital with a diagnosis of stroke urgently through the emergency department. The most common reasons for these delays include the obvious difficulties of clinical diagnostics, the complexity of in-hospital logistics, lack of early recognition of stroke symptoms skills and lack of understanding of the paradigm of «time-to-brain» in choosing of the treatment strategy by physicians with other medical specialties. Lost time, in addition to the existing contraindications for thrombolytic therapy system, is the main reason for the low number of procedures thrombolysis in patients with in-hospital stroke. As a consequence, the treatment of patients with in-hospital stroke requires more economic cost. These patients have longer periods of hospitalization, and after discharge they often require the continuation of treatment in rehabilitation centers and social support measures. Researchers agree that improvement of the quality of care for patients with in-hospital stroke requires designing of special protocols on the similarity of those that are designed to assist patients urgently admitted with a diagnosis of stroke, as well as holding regular sessions with staff on the practicing of hospitals stroke diagnostic skills and the course of action of medical personnel in case of stroke.

Key words: in-hospital ischemic stroke, cardioembolism, systemic thrombolysis, endovascular recanalization, comorbidity, disability, stroke treatment protocol, stroke register, postoperative cerebral dysfunction.

Контактный телефон: 8 (812) 292-33-16; e-mail: skolomencev@yandex.ru

Г. Ю. Дорохов, А. В. Гордиенко,
О. В. Маковеева, А. В. Барсуков

Ревматическая полимиалгия: особенности клинической картины и диагностики

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

Резюме. Представлены современные данные об эпидемиологии, патоморфологии, клинических проявлениях и диагностике ревматической полимиалгии. Ревматическая полимиалгия встречается исключительно у лиц старше 50 лет. Этиологические факторы заболевания остаются неизвестными. Патоморфология заболевания характеризуется отсутствием полиорганности и морфологических изменений при исследовании биоптатов болезненных мышц, воспалением преимущественно внесуставных синовиальных структур. Боли в мышцах имеют постоянный, как правило, ноющий характер, резко усиливаются при движении и сохраняются в ночное время. Интенсивность болей зависит от активности болезни. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает существенного влияния на интенсивность миалгий. Нередко через несколько недель после начала заболевания появляется серонегативный артрит. Особенностью синовиита является доброкачественное течение, отсутствие эрозивных изменений суставной кости и деформаций суставов. Симптомы заболевания нарастают постепенно, достигая максимальной выраженности в течение месяца. Характерно появление анорексии и депрессии, снижения массы тела, возможно присоединение субфебрильной или фебрильной лихорадки. У части пациентов наблюдаются признаки воспаления сосудов в виде субклинического слабовыраженного васкулита или гигантоклеточного артериита с поражением внечерепных ветвей сонных артерий и признаками сосудистой недостаточности в кровоснабжаемых ими органах. Специфических лабораторных критериев ревматической полимиалгии не существует. Диагностика заболевания основана на анализе ряда клинических, лабораторных и инструментальных признаков, объединенных экспертами Европейской лиги против ревматизма и Американской коллегии ревматологии в виде диагностических критериев ревматической полимиалгии. Заболевание имеет полиморфную клиническую картину и сходство симптоматики с воспалительными заболеваниями суставов, а также с миопатиями на фоне различной патологии внутренних органов и систем. Несмотря на наличие диагностических критериев, диагноз устанавливается после исключения заболеваний со схожими клиническими проявлениями. Распознавание ревматической полимиалгии нередко сопряжено с большим объемом исследований, что делает заболевание сложным в дифференциально-диагностическом плане и способствует увеличению продолжительности периода верификации диагноза.

Ключевые слова: ревматическая полимиалгия, классификационные критерии ревматической полимиалгии, клинические проявления ревматической полимиалгии, серонегативный артрит, полиорганность, биоптаты болезненных мышц, системное воспаление.

Ревматическая полимиалгия (РП) – это системное воспалительное заболевание опорно-двигательной системы, возникающее у людей в возрасте старше 50 лет (чаще – у лиц пожилого возраста) и характеризующееся выраженными миалгиями, скованностью мышц плечевого и/или тазового пояса, сочетающимися с признаками системного воспаления, иногда с присоединением височного гигантоклеточного артериита (ГА), а также наступлением ремиссии при лечении небольшими дозами глюкокортикоидов [2, 14, 33, 36].

Патогномоничных лабораторных маркеров для РП не существует. Диагноз устанавливается после исключения заболеваний со схожими клиническими проявлениями. В МКБ-10 РП выделена в отдельную нозологическую форму в подрубрике «Другие системные заболевания соединительной ткани» (М35) рубрики «Системные заболевания соединительной ткани» (М30-М36): «Ревматическая полимиалгия» (М35.3) и отдельно выделенного «Гигантоклеточного артериита с ревматической полимиалгией» (М31.5). В последнее десятилетие число диагностированных случаев РП постоянно увеличивается, что может быть связано с ростом осведомленности врачей о данном заболевании. Тем не менее, встречаясь в клинической практике, РП часто вызывает существенные дифференциально-диагностические затруднения [4, 6].

Первая публикация, посвященная РП, принадлежит William Bruce [15], который в 1888 г. охарактеризовал это заболевание и назвал его «сенильной подагрой». В своей работе автор представил наблюдение над пятью пожилыми пациентами, страдавшими выраженной генерализованной миалгией. В последующем в разных странах заболевание определялось по-разному: «пери-, экстраартикулярный ревматизм», «миалгический синдром с системными реакциями», «ризомелический псевдополиартрит», «ревматоидный синдром у лиц пожилого возраста», а общепринятый термин «ревматическая полимиалгия» впервые был предложен в 1957 г. H.S. Barber [11]. Термин «полимиалгия» является не вполне обоснованным патогенетически, однако он продолжает использоваться для обозначения этого заболевания.

Ревматическая полимиалгия встречается исключительно у лиц старше 50 лет (средний возраст – 73 года) [21]. Несмотря на то, что РП встречается по всему миру, распространенность заболевания отличается в разных регионах. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в скандинавских и в северных европейских странах. Например, в Норвегии распространенность составляет 112,6 на 100000 населения старше 50 лет, в Англии – от 41,3 до 84 на 100000 [24, 35]. В южных регионах Европы заболевание встречается реже. В Испании и Италии

распространенность составляет 12,7 – 18,7, в Турции – 3 – 15 на 100000 населения старше 50 лет [22, 26, 32, 35].

Этиологические факторы заболевания остаются неизвестными. Как и при большинстве других заболеваний, важную роль в развитии заболевания играют факторы, оказывающие влияние на состояние иммунологической реактивности. Предполагается влияние стрессовых ситуаций, переохлаждения, а также неблагоприятной экологической обстановки. Развитие заболевания может провоцировать вирусная или бактериальная инфекция [10]. К возбудителям, которые могут вызывать РП, относятся аденовирус, парвовирус, вирус гриппа, а также *Chlamydia pneumoniae*. Тем не менее, исследование уровня антител к различным инфекционным агентам при РП не привело пока к положительным результатам [19].

Доказана наследственная предрасположенность к этому заболеванию, в частности носительство аллелей HLA-DRB1*04 и DRB1*01 [28].

Патоморфология РП характеризуется отсутствием полиорганныости в отличие от других диффузных заболеваний соединительной ткани. В отличие от полимиозита при РП не происходит поражения мышечной ткани. При исследовании биоптатов болезненных мышц не выявляется морфологических изменений.

РП характеризуется в большей степени периартикулярным процессом. Ультрасонография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография обнаруживают воспаление внесуставных синовиальных структур: субакромиальные, субдельтовидные, вертельные, подвздошно-поясничные, седалищно-ягодичные и межпространственные нижнечелюстные бурситы. Также могут развиваться тендинит бицепса и синовит плечевого сустава [14, 16, 17, 30].

Эти данные помогают объяснить природу утренней скованности и двигательных расстройств при данном заболевании. Характерной особенностью синовита при РП является доброкачественное течение, отсутствие эрозивных изменений суставной кости, отсутствие деформаций суставов [37].

При биопсии синовиальной оболочки выявляется скопление макрофагов и CD4 Т-лимфоцитов. Это позволяет рассматривать РП как антиген-опосредованное системное воспаление с локальной Т-клеточной и макрофагальной активацией и чрезмерной продукцией провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 и интерлейкина-6 (IL-1, IL-6) [25]. Основой патогенеза является активация CD4+/Th1 лимфоцитов и макрофагов, клональная экспансия субпопуляции Th1-лимфоцитов в стенке пораженных сосудов в связи со стимуляцией этих клеток *in situ*, гиперэкспрессия информационной рибонуклеиновой кислоты цитокинов Т-лимфоцитарного (IL-2) и макрофагального происхождения (IL-1, IL-6 и тканевой фактор роста – ТФР-β), при этом инфильтрация сосудистой стенки происходит из *vasa vasorum* и адвентиции крупных сосудов [28, 38].

Клиника РП может развиваться вскоре после перенесенного простудного заболевания, но, как правило, выявить какой-либо определенный провоцирующий

фактор не представляется возможным. Заболевание часто имеет острое начало (пациенты могут назвать дату начала заболевания) с постепенным усилением симптоматики в течение нескольких недель. Пациенты отмечают симметричные миалгии и скованность в области шеи, плечевого и тазового пояса.

Боли имеют постоянный, как правило, ноющий и тянущий характер, резко усиливаются при движении и сохраняются в ночное время, вызывая нарушение сна. Характерна утренняя и стартовая скованность. Интенсивность болей зависит от активности болезни. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не оказывает существенного влияния на интенсивность миалгий. Симптомы бывают настолько выраженными, что не позволяют пациентам подняться с кровати. Типичная для идиопатических воспалительных миопатий (дерматомиозита и полимиозита) мышечная слабость для РП не характерна. Однако в ряде случаев пациенты отмечают ощущение мышечной слабости, возникающее на фоне скованности и болей в мышцах, что резко нарушает самообслуживание и способность к передвижению [6, 7, 29]. При пальпации мышц определяется незначительная болезненность, которая не соответствует выраженности миалгий, ощущаемых пациентом при выполнении активных движений. Отсутствуют признаки атрофии или уплотнения мышц плечевого и тазового пояса. Нередко через несколько недель после возникновения мышечных болей появляется серонегативный артрит. Частота встречаемости артрита, по данным различных авторов составляет от 15 до 69%. В процесс, как правило, вовлекаются крупные и средние суставы (коленные, лучезапястные, грудно-ключичные) и очень редко мелкие суставы кистей. Воспалительные изменения суставов стоп у больных РП обычно не возникают. Симметричность поражения суставов является непостоянным признаком [2, 7, 21, 29, 34].

К характерным особенностям суставного синдрома при РП относятся слабая выраженность синовита, небольшое число пораженных суставов, быстрое уменьшение признаков локального воспаления на фоне лечения преднизолоном, отсутствие рентгенологических изменений со стороны суставов [7, 10].

Субакромиальные/субдельтовидные бурситы возникают у 96% больных РП, а специфичность этого признака составляет 99,1% [16, 30].

У 10–15% пациентов встречается синдром карпального канала с типичными проявлениями в виде парестезий кончиков I–IV пальцев кистей, усиливающихся в ночное время и сочетающихся часто с синовитом лучезапястных суставов. У небольшой части больных с РП развивается клиника ладонного фасциита с умеренным отеком кисти, небольшими сгибательными контрактурами пальцев кисти. Во всех случаях выявляются системные проявления воспаления: лихорадка, снижение массы тела, потеря аппетита, общая слабость, депрессия [2, 6, 7].

Симптомы заболевания постепенно нарастают и в течение месяца достигают максимальной выраженности. Характерно появление анорексии и депрессии, снижение массы тела. В разгаре заболевания возмож-

но присоединение субфебрильной или фебрильной лихорадки.

У части пациентов наблюдаются также признаки воспаления сосудов. При позитронно-эмиссионной томографии у 1/3 больных РП зафиксировано накопление радиофармакологического препарата в стенках сосудов, преимущественно в подключичных артериях, что является признаком субклинического слабовыраженного васкулита. Такие изменения нередко наблюдаются при РП даже при отсутствии клинической симптоматики ГА. Однако выраженное накопление радиофармакологического препарата в стенках сосудов может быть обусловлено нераспознанным ГА [7]. При РП могут наблюдаться проявления ГА, для которого характерна склонность к поражению внечерепных ветвей сонных артерий с признаками сосудистой недостаточности в кровоснабжаемых ими органах. ГА развивается у 16–21% пациентов с РП, а у 40–60% пациентов с височным артериитом развивается РП. Среди симптомов, непосредственно отражающих вовлечение в процесс артерий, самой частой бывает выраженная, пульсирующая головная боль, которая может сопровождаться болезненностью волосистой части головы. В ряде случаев боль соответствует расположению поверхностных артерий головы (височных, затылочных), при этом пальпаторно можно определить их неравномерное уплотнение и извитость, а кожа над ними иногда слабо эритематозна. Патогномичным симптомом ГА являются периоды резкой боли в жевательных мышцах и языке при жевании и разговоре, что вынуждает временно прекратить соответствующие движения (синдром «перемежающейся хромоты» жевательных мышц и языка, вызванный недостаточным кровоснабжением их мускулатуры). При поражении глазной артерии может развиваться нарушение зрения, вплоть до развития полной слепоты [2, 9].

Диагностика РП основана на сопоставлении клинических признаков и лабораторных показателей активности воспалительного процесса. У большинства больных РП характерным признаком заболевания является резкое и стойкое ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) от 30 до 70 мм/ч. По данным некоторых исследователей, значение СОЭ менее 30 мм/ч встречается приблизительно у 22% больных РП и ГА [23, 30]. Наряду с повышением СОЭ, увеличивается уровень С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, гамма-глобулинов. Для РП типично возникновение нормохромной анемии хронического воспаления, нормальный уровень креатинфосфокиназы [2].

Для диагностики РП предлагались различные диагностические критерии, которые продолжают уточняться. В последнее время наиболее широко используются диагностические критерии, предложенные Н.А. Bird в 2001 году и в дополненном варианте принятые Европейской группой по изучению РП [12, 13]:

- возраст пациента в начале болезни старше 65 лет;
- увеличение СОЭ (более 40 мм/ч);
- двусторонняя боль симметричного характера в области плечевого и тазового пояса;

- утренняя скованность продолжительностью более 1 ч;
- длительность симптомов более 2 нед;
- нарастание количества и выраженности клинических симптомов в течение 2 нед;
- депрессия и/или потеря массы тела;
- быстрый и значительный эффект преднизолона в суточной дозе не более 15 мг в день.

Диагноз РП правомочен при наличии всех указанных признаков (чувствительность 99%). Характерной чертой заболевания является также быстрый ответ на низкие дозы глюкокортикоидов (ГК). Однако при оценке эффективности гормональной терапии следует учитывать, что примерно у 1/4 больных с недавно установленным диагнозом РП через 3 недели после назначения ГК все еще сохраняются миалгии и примерно у 1/3 больных продолжительность утренней скованности в этот период все еще превышает 30 мин. Лишь у 45% больных в первые 3 недели лечения удается достигнуть полной нормализации самочувствия. Спустя 4 недели после назначения терапии доля больных РПМА с полной нормализацией самочувствия может достигать 71% [7].

В 2012 г. были опубликованы предварительные критерии классификации РП, разработанные в рамках совместного проекта Европейской лиги против ревматизма (European League Against Rheumatism – EULAR) и Американской коллегии ревматологии (American College of Rheumatology – ACR). Рабочая группа изучала критерии в 6-месячном проспективном исследовании на 128 больных с впервые выявленной РП и 184 пациентов без РП, у которых наблюдались заболевания, имитирующие РП, такие как РА, серонегативный артрит, заболевания соединительной ткани, васкулит, заболевания плеча, хронические боли, инфекции, злокачественные новообразования, неврологические нарушения, эндокринные болезни.

В результате проведенной работы эксперты особо отметили гетерогенность клинической картины РП как в начале заболевания, так и в отдаленном периоде, отсутствие обязательного ответа на малые дозы ГК, а также сходство симптоматики РП и воспалительных заболеваний суставов. Сформулированные экспертами EULAR/ACR в 2012 г. предварительные диагностические критерии РП получили свое обоснование в последующих исследованиях [19] и были подтверждены ими в 2015 г. (табл.).

Эти критерии следует использовать для верификации диагноза у больных 50 лет и старше при наличии недавно появившихся (менее 12 нед.) двусторонних болей в области плечевого пояса и повышении острофазовых показателей.

Критерии следует применять лишь в тех случаях, когда диагноз другого заболевания не представляется более обоснованным. Для верификации диагноза и решения вопроса о назначении ГК у таких пациентов могут быть использованы два набора критериев. При отсутствии данных ультразвукового исследования (УЗИ) диагноз может быть подтвержден по 4 признакам: утренняя скованность более 45 мин, боли или ограничение подвижности в тазобедренном суставе,

отсутствие ревматоидного фактора и антител к цитруллинированному циклическому полипептиду, отсутствие поражения других суставов. Максимально возможная сумма баллов по данным четырем критериям составляет 6. Для подтверждения диагноза РП достаточно набрать 4 балла. Второй набор классификационных критериев используется при наличии результатов УЗИ и, помимо указанных основных четырех параметров, включает два дополнительных. Каждый дополнительный критерий представляет собой набор сонографических признаков. Первый из них предусматривает наличие как минимум поддельтовидного бурсита и/или теносиновита бицепса и/или синовита плечевого сустава (заднего или аксиллярного отдела), а также синовита тазобедренного сустава и/или трохантерного бурсита. Второй определяется как наличие двустороннего поддельтовидного бурсита, теносиновита бицепса или синовита плечевых суставов. Каждый из дополнительных критериев оценивается 1 баллом. Поэтому при использовании второго набора классификационных критериев максимально возможная сумма баллов составляет 8, и в этом случае для подтверждения диагноза РП необходимо набрать 5 баллов. УЗИ позволяет получить ценную дополнительную информацию и может иметь наибольшее значение при проведении дифференциальной диагностики между РП и невоспалительными заболеваниями. Пациенты с типичной клинической картиной РП могут различно реагировать на лечение малыми дозами ГК, поэтому ответ на гормональную терапию не был включен в число классификационных критериев [18].

Согласно рекомендациям по ведению больных ревматической полимиалгией (EULAR/ACR 2015), при установлении диагноза РП клиническое обследование должно быть направлено на исключение других заболеваний, например воспалительных заболеваний (ГА, ревматоидный артрит), лекарственных реакций, эндокринных болезней, инфекций, опухолей. До назначения терапии необходимо исследовать основные лабораторные показатели, что поможет исключить другие заболевания и сформировать отправную точку для последующего мониторинга. Обследование должно включать общий клинический анализ крови, определение ревматоидного фактора и/или антител к циклическому цитруллинированному пептиду, СОЭ, содержание глюкозы, креатинина, трансаминаз, кальция, щелочной фосфатазы и анализ мочи (с помощью индикаторной полоски). К дополнительным исследованиям относят электрофорез белков сыворотки крови, определение содержания тиреотропного гормона, креатинкиназы и витамина D. В зависимости от особенностей клинической картины исследуют антиядерные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, проводят пробы на туберкулез. Дополнительные исследования, такие как рентгенография органов грудной клетки, выполняют по усмотрению врача. Выявляют сопутствующую патологию, включая гипертензию, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемию,

язвенную болезнь, остеопороз (особенно недавние переломы), катаракту, глаукому или факторы ее риска, хронические или рецидивирующие инфекции, наличие сопутствующей терапии НПВП и другими препаратами, наличие факторов риска нежелательных реакций ГК [1].

Таким образом, РП имеет полиморфную клиническую картину как в дебюте заболевания, так и в более позднем периоде, имея сходство симптоматики с воспалительными заболеваниями суставов, а также с миопатиями на фоне различной патологии внутренних органов и систем. Это обстоятельство делает заболевание сложным в дифференциально-диагностическом плане и нередко приводит к увеличению объема обследования, а также продолжительности периода верификации диагноза. Исследовательская работа международного ревматологического сообщества, направленная на изучение различных аспектов этого заболевания, в том числе поиск наиболее оптимальных и информативных диагностических критериев, продолжается до настоящего времени.

Литература

1. Бекетова, Т.В. Международные рекомендации по ведению больных гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией: итоги 2015 года / Т.В. Бекетова, А.М. Сатыбалдыев, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54, № 4. – С. 390–394.
2. Бунчук, Н.В. Ревматические заболевания пожилых / Н.В. Бунчук. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 270 с.
3. Ватутин, Н.Т. Обзор рекомендаций по лечению ревматической полимиалгии (EULAR/ACR 2015) / Н.Т. Ватутин [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 1 (27). – С. 3–5.
4. Лазебник, Л.Б. Трудности диагностики ревматической полимиалгии у больной с хроническим гастродуоденитом / Л.Б. Лазебник [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтеролог. – 2014. – № 6. – С. 85–89.
5. Овчаренко, С.И. Сложности диагностики ревматической полимиалгии / С.И. Овчаренко [и др.] // Трудный пациент. – 2010. – № 6. – С. 23–26.
6. Овчаренко, С.И. Ревматическая полимиалгия: сложности диагностики / С.И. Овчаренко, И.С. Щедрина, М.П. Троицкая // Лечащий врач. – 2011. – № 4. – С. 33–37.
7. Олюнин, Ю.А. Ревматическая полимиалгия / Ю.А. Олюнин // Consilium Medicum. – 2013. – № 9. – С. 53–57.
8. Оттева, Э.Н. Ревматическая полимиалгия: от эпидемиологии до перспектив лечения. / Э.Н. Оттева, А.Б. Островский // Практ. мед. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 88–93.
9. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
10. Терещенко, И. В. Ревматическая полимиалгия и гигантоклеточный височный артериит / И.В. Терещенко // Клин. мед. – 2005. – № 8. – С. 25–30.
11. Barber, H.S. Myalgic syndrome with constitutional effects. Polymyalgia rheumatic / H.S. Barber // Ann. Rheum. Dis. – 1957. – № 16. – P. 230–235.
12. Bird, H.A. European diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica / H.A. Bird // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – Vol. 60. – P. 1060–1063.
13. Bird, H.A. European collaborating PMR group. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica / H.A. Bird [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 626–629.
14. Brian, F. Mandell. Polymyalgia rheumatica: Clinical presentation is key to diagnosis and treatment / F. Brian // Cleveland Clin. J. Med. – 2004. – Vol. 71, № 6. – P. 489.
15. Bruce, W., Senile Rheumatic Gout / W. Bruce // Br. Med. J. – 1888. – Vol. 2. (1450) – P. 811–813.

16. Cantini, F. Shoulder ultrasonography in the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a case-control study / F. Cantini [et al.] // J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 28. – P. 1049–1055.
17. Cantini, F. Inflammatory changes of hip synovial structures in polymyalgia rheumatic / F. Cantini [et al.] // Clin. Exp. Rheum. – 2005. – Vol. 23. – P. 462–468.
18. Dasgupta, B. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology collaborative initiative / B. Dasgupta [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 484–492.
19. Dejaco, C. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology collaborative initiative / C. Dejaco [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol. 74. – P. 1799–1807.
20. Duhaut, P. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: role of viral infections / P. Duhaut, S. Bosshard, C. Dumontet // Clin. Exp. Rheumatol. – 2000. – Vol. 18, Suppl. 20. – P. 22–23.
21. Evans, J.M. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis / J.M. Evans, G.G. Hunder // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2000. – Vol. 26. – P. 493–515.
22. Gonzalez-Gay, M.A. The spectrum of polymyalgia rheumatica in northwestern Spain: incidence and analysis of variables associated with relaps in 10 year study // M.A. Gonzalez-Gay, C. Garcia-Porrúa, M. Vazquez-Caruncho J. // Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 1326–1332.
23. Gonzalez-Gay, M.A. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica / M.A. Gonzalez-Gay [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 61. – P. 1454–1461.
24. Gran, J.T. The incidence of polymyalgia rheumatic and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987–1994 // J.T. Gran, G.J. Myklebust // Rheumatol. – 1997. – Vol. 24. – P. 1739–1743.
25. Jones, J.G. ESR in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis (Letter) / J.G. Jones, B.L. Hazleman // Ann Rheum. Dis. – 1983. – Vol. 42. – P. 702–703.
26. Pamuk, O.N. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in northwestern Turkey: Clinical features and epidemiological data / O.N. Pamuk [et al.] Clin. Exp. Rheumatol. – 2009. – Vol. 27. – P. 830–833.
27. Roche, N.E. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis / N.E. Roche [et al.] // Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 1286–1294.
28. Salvarani, C. Cervical interspinous bursitis in active polymyalgia rheumatic / C. Salvarani [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67. – P. 758–761.
29. Salvarani, C. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis / C. Salvarani [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 261–271.
30. Salvarani, C. Polymyalgia rheumatica: a disorder of extraarticular synovial structures? / C. Salvarani [et al.] // J. Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 518–521.
31. Salvarani, C. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population-based study / C. Salvarani, G.G. Hunder // Arthritis Rheum. – 2001. – Vol. 45. – P. 140–145.
32. Salvarani, C. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy / C. Salvarani [et al.] // Arthritis Rheum. – 1991. – Vol. 34. – P. 351–356.
33. Salvarani, C. Polymyalgia rheumatica / C. Salvarani, L. Macchioni, L. Boiardi // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 43–47.
34. Salvarani, C. Polymyalgia rheumatica / C. Salvarani, L. Macchioni, L. Boiardi // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 234–245.
35. Smeeth, L. Incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in United Kingdom, 1998–2001 L. Smeeth, C. Cook, A. Hall // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 1093–1098.
36. Spiera, R.F. Inflammatory diseases in older adults: polymyalgia rheumatica / R.F. Spiera, H. Spiera // Geriatrics. – 2004. – Vol. 59. – P. 39–43.
37. Swannell, A.J. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: diagnosis and management / A.J. Swannell // BMJ. – 1997. – Vol. 314. – P. 1329–1332.
38. Weyand, C.M. Arterial wall injury in giant cell arteritis / C.M. Weyand, J.J. Goronzy // Arth. Rheum. – 1999. – Vol. 42. – P. 844–853.

G. Yu. Dorokhov, A. V. Gordienko, O. V. Makoveeva, A. V. Barsukov

Polymyalgia rheumatica: clinical features and diagnostics

Abstract. Current data on epidemiology, pathomorphology, clinical manifestations and diagnosis of polymyalgia rheumatica is presented. Polymyalgia rheumatica occurs only in persons over 50 years of age. The etiological factors of the disease remain unknown. The pathomorphology of the disease is characterized by the absence of polyorganity and morphological changes in the study of biopsies of diseased muscles, inflammation of predominantly extraarticular synovial structures. The pain in the muscles has a constant, usually aching character, sharply increased during movement and persists at night. The intensity of pain depends on the activity of the disease. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs has no significant effect on the intensity of myalgia. Often, a few weeks after the onset of the disease, seronegative arthritis appears. Synovitis is characterized by a benign course, absence of erosive changes in the joint and joint deformities. Symptoms of the disease grow gradually, reaching a maximum severity within a month. Characteristic is the appearance of anorexia and depression, weight loss, it is possible to attach subfebrile or febrile fever. In some patients there are signs of inflammation of the vessels in the form of subclinical, weakly expressed vasculitis or giant cell arteritis with lesions of the extracranial branches of the carotid arteries and signs of vascular insufficiency in the blood supplying organs. Specific laboratory criteria for polymyalgia rheumatica do not exist. Diagnosis of the disease is based on the analysis of a number of clinical, laboratory and instrumental features, united by experts of the European League against rheumatism and the American College of Rheumatology in the form of diagnostic criteria for rheumatic polymyalgia. The disease has a polymorphic clinical picture and similarity of symptoms with inflammatory diseases of the joints, as well as with myopathies against a background of various pathologies of internal organs and systems. Despite the presence of diagnostic criteria, the diagnosis is established after the exclusion of diseases with similar clinical manifestations. Recognition of polymyalgia rheumatica is often associated with a large volume of research, which makes the disease difficult in a differential diagnostic plan and contributes to an increase in the duration of the verification period of the diagnosis.

Key words: polymyalgia rheumatica, classification criteria of polymyalgia rheumatica, clinical manifestations of polymyalgia rheumatica, seronegative arthritis, polyorganity, biopsy of painful muscles, systemic inflammation.

Контактный телефон: 8-911-217-43-09; e-mail: dorokhov_69@mail.ru

К.А. Дунец¹, В.Ю. Старцев², В.Ю. Тегза³

Перспективы изучения медико-экономических аспектов лечения больных уролитиазом

¹Городская больница № 15, Санкт-Петербург,

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург,

³Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Резюме. Приводится обзор информации о темпах роста заболеваемости уролитиазом жителей Российской Федерации и, в частности, населения отдельных регионов за последние 15 лет. Проведен анализ методов лечения больных мочекаменной болезнью с конкрементами почек, мочеточников и мочевого пузыря с учетом современных клинических возможностей. Описаны проблемы внедрения современных малоинвазивных методик при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с уролитиазом. Приведены сравнительные результаты зарубежных исследований по клинико-экономической эффективности медицинских технологий при данном заболевании. Обнаружен дефицит отечественных и зарубежных публикаций, в которых приводится анализ медико-экономического обоснования малоинвазивных технологий в урологии. С учетом высоких темпов развития урологии как клинической дисциплины целесообразна оценка затрат и рентабельности использования современных технологий в повседневной практике лечебных учреждений Российской Федерации. Руководители лечебных учреждений в России отмечают недостаточный объем знаний в области медико-экономического анализа использования эндоскопических методик при камнях почек и мочеточников. При выборе оптимального способа вмешательства специалисты преимущественно обращаются к вопросам клинической эффективности, нежели к расчету затрат. Сравнительный анализ медико-экономического обоснования методик лечения больных уролитиазом в России пока не проводился. Целесообразно оценить не только прямые расходы на выполнение хирургического вмешательства и госпитализацию пациента, но и опосредованные затраты: расходы на его амбулаторное лечение в период реабилитации, недополученную прибыль предприятия, где трудоустроен пациент и прочее. В целом, необходимо разработать систему экономической оценки новых медицинских технологий при уролитиазе, что поможет рационально использовать зарубежный опыт.

Ключевые слова: уролитиаз, распространенность уролитиаза, медико-экономическая эффективность, малоинвазивные методики, анализ стоимости методов лечения мочекаменной болезни, различия систем здравоохранения, система экономической оценки медицинских технологий.

В структуре урологической патологии контингент больных уролитиазом составляет 30–40%, а общая заболеваемость населения России мочекаменной болезнью (МКБ) – не менее 3% [7, 4]. Распространенность мочекаменной болезни среди жителей Северо-Западного федерального округа Российской Федерации (РФ) в 2007–2008 гг. составляла 69346–69567 случаев, соответственно (617,1–619,5 на 100 тыс. населения). Из них в Ненецком автономном округе – 1342,7, в Новгородской области – 807,9, в Республике Коми – 781,3, в Калининградской области – 438,7, в Вологодской области – 427,6, в Ленинградской области – 372,9 [1, 11]. Подобный показатель по Санкт-Петербургу в 2009 г. оказался равным 780,4 на 100 тыс. населения, что существенно опередило среднероссийские показатели [1].

Динамика показателя заболеваемости уролитиазом среди населения России наглядно представлена на рисунке 1.

В 2014 г. в лечебных учреждениях РФ зарегистрированы 846570 больных МКБ, тогда как в 2002 г. таких пациентов было 629453 (прирост контингента составил 34,5%), рисунок 2. В 2014 г. в РФ «грубый»

показатель заболеваемости МКБ на 100 тыс. населения составил 578,8, а в 2002 г. он равнялся 440,5 (+31,4%). Наибольшего значения данный показатель достиг в 2014 г. в Дальневосточном федеральном округе (629,3), а самого низкого – в Северо-Кавказском федеральном округе (440,9). Наибольшее число пациентов, страдающих МКБ, на 100 тыс. населения региона зафиксировано в Алтайском крае (1226,0) и городе Севастополе (1122,1), наименьшее – в Ленинградской области (286,7) и в Еврейской автономной области (293,4).

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом МКБ в 2002 г. было 176167, в 2014 г. – 219803 (прирост составил 24,8%). В среднем по РФ в 2014 г. «грубый» показатель числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом МКБ достиг 150,3 (в 2002 г. он равнялся 123,3). Проявления уролитиаза у жителей РФ характеризуются определенными особенностями. Так, оксалатный тип камней определяется в 66% случаев, фосфатный – в 20,9%, уратный и цистиновый – у 10,5 и 2,6% больных соответственно [11].

Удельный вес пациентов с камнями мочеточника достигает 50%. Конкременты мочеточника вне за-

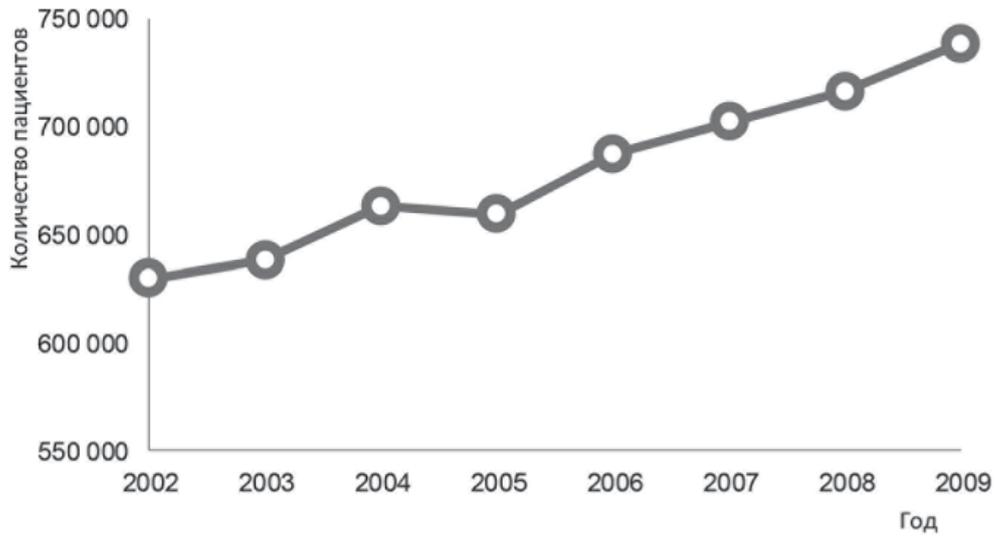


Рис. 1. Заболеваемость населения РФ мочекаменной болезнью в 2002–2009 гг. [1]

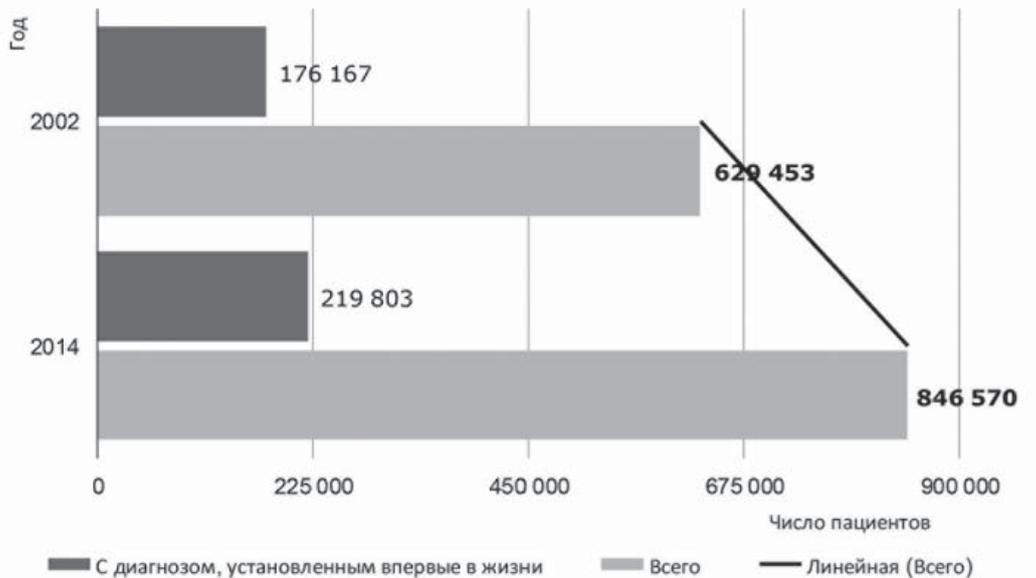


Рис. 2. Абсолютное число заболевших МКБ в РФ в 2002 и 2014 г. [2]

висимости от их локализации могут стать причиной развития почечной колики, формирования уретерогидронефротической трансформации, острого обструктивного пиелонефрита, обтурационной анурии и других жизненно опасных осложнений. С целью предупреждения указанных осложнений врачу необходимо выбрать оптимальную тактику ведения пациентов данной группы для своевременного восстановления уродинамики.

Согласно международным стандартам, к основным методам лечения больных с уrolитиазом относят дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ), контактную уретеролитотрипсию (КУЛТ), перкутанную нефролитолапаксию (ПНЛ) и

ретроградную интратенальную хирургию (РИХ) [3, 8]. В клинической практике используются также такие хирургические методы лечения, как лапароскопические или ретроперитонеоскопические вмешательства, гораздо реже выполняются открытые операции. Современный уровень оказания медицинской помощи больным МКБ в соответствии с международными стандартами осуществляется в лечебных учреждениях, оснащенных оборудованием и расходными материалами и обладающих высококвалифицированными специалистами, чего не наблюдается в большинстве учреждений здравоохранения мегаполисов. Это может объясняться высокой стоимостью амортизации современного высокотехнологичного

оборудования и недостаточной мотивацией медицинского персонала к постоянному повышению квалификации. Поэтому основная часть процедур и операций у больных МКБ выполняется «открытым» способом или лечебные мероприятия ограничиваются снятием острого болевого синдрома (почечной колики).

При расчете себестоимости хирургического лечения одного больного уrolитиазом, как правило, учитываются стоимость оборудования, расходных материалов и затраты на койко-день. Гораздо реже принимаются во внимание коммунальные расходы стационара, стоимость использованных медикаментов, заработная плата медицинского персонала. Не поддаются точной оценке, а потому не включаются в «смету» расходов на обеспечение периода реабилитации пациента медикаменты, затраты на лабораторную диагностику и на период нетрудоспособности гражданина, кратность и стоимость визитов к врачу.

При выборе метода лечения больного уrolитиазом в любом медицинском учреждении учитывают ряд важных факторов: наличие аппаратуры соответствующего класса и команды грамотных обученных специалистов, особенности течения воспалительного процесса в органах мочевыводящей системы, характеристики конкрементов (размеры и их плотность), длительность нахождения камней в почке, в мочеточнике или в мочевом пузыре, а также степень выраженности сопутствующей патологии пациента.

К основным факторам, определяющим тактику ведения пациентов с конкрементами мочеточника, относят размеры, локализацию и плотность (в единицах Хаунсфилда) камня и проявления вторичного обструктивного калькулезного пиелонефрита. Методом выбора лечебной тактики у больных камнями мочеточника размерами до 1,5 см, как правило, служит ДУВЛ или КУЛТ. Вне зависимости от размеров конкремента при верификации обструктивного пиелонефрита больным выполняют наружное (чрескожная пункционная нефростомия – ЧПНС) или внутреннее (установка стента) дренирование чашечно-лоханочной системы почки. После купирования острого воспалительного процесса в почке пациенту удаляют конкремент.

Особую проблему для практикующего врача представляют крупные (более 1,5 см), плотные и «вколоченные» камни мочеточника, трудно поддающиеся лечению малоинвазивными методами (ДУВЛ и КУЛТ). Существующие лечебные методики позволяют фрагментировать конкремент. В ряде случаев крупные плотные частицы камней обуславливают повторные сеансы дробления, значительно увеличивающие период госпитализации больного. В случае вторичного инфицирования мочевыводящих путей или при длительном анамнезе уrolитиаза по абсолютным или жизненным показаниям пациентам проводят хирургическое лечение (ревизия

и дренирование почки и забрюшинного пространства).

Метод ретроперитонеоскопической уретеролитотомии как альтернативы открытой уретеролитотомии изучен недостаточно. Конкременты до 1,5 см в современных условиях можно экстрагировать, также, с помощью других малоинвазивных методик (КУЛТ). В доступной литературе освещено недостаточное количество результатов исследований по изучению использования ретроперитонеоскопической уретеролитотомии (в сравнении с открытой уретеролитотомией и контактной уретеролитотрипсией) при больших камнях мочевых путей и при их осложнении – вторичном обструктивном калькулезном пиелонефрите. Сохраняется актуальность исследования по определению роли ретроперитонеоскопической уретеролитотомии при лечении больных уретеролитиазом. В изученных нами российских и зарубежных публикациях не представлены сведения об оценке эффективности данного метода при сочетанных операциях у больных с кистами и камнями почек, с нефроптозом и другими видами патологии.

Для дробления камней мочевого пузыря используются возможности трансуретральной литотрипсии (механической, пневматической, ультразвуковой, лазерной) или открытой цистолитотомии. А.А. Румянцев и др. [6] описывают успешные результаты выполнения чрескожной пункционной цистолитотрипсии.

Жители мегаполиса с впервые возникшей почечной коликой зачастую госпитализируются в специализированное отделение стационара по экстренным показаниям. В ряде случаев это происходит в ночное время, когда в составе дежурной урологической службы может не оказаться специалиста, обладающего навыками перкутанной или ретроградной интравенальной хирургии. Проблема усугубляется отсутствием укомплектования подразделений стационара необходимым эндоскопическим оборудованием. Кроме того, подразделения многопрофильных российских стационаров зачастую разнесены по разным корпусам, что не позволяет оказать медицинскую помощь больным в кратчайшие сроки. Предстоит оценить алгоритм современных лечебных мероприятий у больных МКБ, а также сформировать новый подход для улучшения организации оказания медицинской помощи пациентам этой категории.

Развитие медицинских технологий и стремление к быстрому восстановлению трудоспособности и социальной реабилитации пациентов привели к тому, что в настоящее время лечение больных камнями мочеточников и почек сложно представить без использования эндоскопических технологий. Возможности малоинвазивной хирургии, в отличие от прежних методов «открытой» хирургии, позволяют сократить сроки стационарного пребывания больного и уменьшить период его нетрудоспособности.

В современной клинической практике урологи не ограничены в выборе эндоскопических методов лечения камней почек и мочеточников и связанных с ними осложнений. Однако имеются данные, свидетельствующие о том, что эндоскопические методики лечения камней почек и мочеточников не обладают достаточной радикальностью и различаются по своей медико-экономической эффективности [5].

Как показано выше, распространенность мочекаменной болезни среди населения всего мира продолжает расти, что приводит к росту затрат на медицинское обеспечение пациентов. Так, в Соединенных Штатах Америки в 2000 г. для оказания медицинской помощи пациентам с уролитиазом израсходовано 2,1 млрд долларов: из них 971 млн – на стационарную помощь, 607 млн – на покрытие издержек в амбулаторной помощи и 490 млн – на оказание экстренной помощи больным мочекаменной болезнью [12]. Известно, что пик заболеваемости при этой патологии приходится на работоспособную часть населения (20–60 лет), следовательно, очевиден рост дополнительных затрат, связанных со снижением производительности труда [13].

Экономическая эффективность метода определяется не только размерами, расположением и структурой конкремента, анатомическими особенностями почки и мочеточника, предпочтениями врача и пациента, доступностью медицинских технологий, но и необходимостью коррекции нарушений качества оказания медицинской помощи, оценкой затрат на повторные госпитализации, дополнительных процедуры, стоимость медикаментов и не прямые расходы.

Было бы некорректно и нецелесообразно сравнивать экономическую эффективность методов в различных странах, так как она очень сильно различается в зависимости от особенностей системы здравоохранения и может существенно отличаться даже в отдельных регионах одной страны. Согласно экономическому мета-анализу, выполненному P.S. Chandhok [9] по медико-экономической эффективности расходов на лечение уролитиаза в 10 странах мира, показано, что издержки могут различаться 20-кратно и варьируют на ДУВЛ от 373 до 9924 долларов, на КУВЛ от 491 до 8108 долларов соответственно. Согласно тому же обзору, стоимость уретероскопии в Германии 160 долларов, а в Швейцарии 1900 долларов [9].

Все подобные малоинвазивные вмешательства выполняются на оборудовании, производимом ограниченным числом компаний. Существенное влияние на стоимость процедуры оказывает уровень оплаты труда медицинского персонала и местные законодательства страховых компаний по оплате медицинских услуг. Именно поэтому результаты медико-экономических исследований отдельных методов лечения и стратегий менеджмента меди-

цинской услуги могут быть использованы внутри отдельной страны, однако не могут быть применимы повсеместно. Единый международный формат исследования стоимости процедур в каждой стране пока не разработан.

Велика вариабельность подходов при экстренной медицинской помощи при камнях мочеточников, что значительно определяет стоимость лечения больных. В США большинству таких пациентов лечение проводится в амбулаторном режиме, госпитализация проводится лишь в 29% случаев. В Швеции из общего числа больных с камнями мочеточника госпитализируют 38% человек, в Германии – 69%, в Англии – 43,5% пациентов [10, 13]. В последнем из приведенных наблюдений только 25% пациентов подверглись специализированному хирургическому лечению [10].

Руководители лечебных учреждений в России отмечают недостаточный объем знаний в области медико-экономического анализа использования эндоскопических методик при камнях почек и мочеточников. При выборе оптимального способа вмешательства специалисты преимущественно обращаются к вопросам клинической эффективности, нежели к расчету затрат.

Таким образом, сравнительный анализ медико-экономического обоснования методик лечения больных уролитиазом пока не проводился. Целесообразно оценить не только прямые расходы на госпитализацию пациента и выполнение хирургического вмешательства, но и опосредованные затраты: расходы на его амбулаторное лечение в период реабилитации, недополученную прибыль предприятия, где трудоустроен пациент, и прочее.

Литература

1. Аполихин, О.И. Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации / О.И. Аполихин [и др.] // Бюлл. мед. интернет-конф. – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 167–176.
2. Каприн, А.Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002 – 2014гг. по данным официальной статистики / А.Д. Каприн [и др.] // Эксперимент. и клин. урология. – 2016. – № 3. – С. 4–13.
3. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2016. – М., 2016. – 468 с.
4. Колпаков, И.С. Мочекаменная болезнь / И.С. Колпаков. – М.: Академия, 2006. – 224 с.
5. Попов, С.В. Анализ экономической эффективности различных эндоскопических методов лечения больных с непотраженными стриктурами мочеточников / С.В. Попов [и др.] // Эксперимент. и клин. урология. – 2016. – № 2. – С. 52–57.
6. Румянцев, А.А. Чрескожная пункционная цистолитотрипсия - первый опыт применения / А.А. Румянцев [и др.] // Урология. – 2015. – № 1. – С. 112–115.
7. Тиктинский, О.Л. Мочекаменная болезнь / О.Л. Тиктинский, В.П. Александров. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
8. Урология: национальное руководство / под ред. акад. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
9. Chandhoke, P.S. When is Medical Prophylaxis Costeffective for Recurrent Calcium Stones? / P.S. Chandhoke // J. Urol.–2002. – № 168 (3). – P. 937–940.

10. Clark, J.Y. Thompson IM, Optenberg SA. Economic impact of urolithiasis in the United States / J.Y. Clark, I.M. Thompson, S.A. Optenberg // J. Urol. – 1995. – № 154 (6). – P. 2020–2024.
11. Novikov, A. Epydemiology of Stone Disease in the Russian Federation and Post-Soviet Era / A. Novikov, T. Nazarov, V. Startsev // Urolithiasis. Basic Science and Clinical Practice. – 2012. – P. 97–107.
12. Pearle, M.S. Urologic diseases in America project: urolithiasis. / M.S. Pearle, E.A. Calhoun, G.C. Curhan // J. Urol. – 2005. – № 173 (3). – P. 848–857.
13. Saigal, C.S. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? / C.S. Saigal, G. Joyce, A.R. Timilsina // Kidney Int. – 2005. – № 68 (4). – P. 1808–1814.

K.A. Dunets, V.Yu. Startsev, V.Yu. Tegza

Prospects for the study of medical and economic aspects of treatment of patients with urolithiasis

Abstract. *The literature overview of the incidence rate on urolithiasis in the Russian Federation and, in particular, in population of some regions over the past 15 years is provided. We analyzed treatment methods for patients with calculi of kidneys, ureters and bladder, due to the current clinical possibilities. The article involves the discussion about the problems of implementation of modern minimally invasive methods as specialized medical care for patients with urolithiasis. We have compared the results of foreign investigations upon the clinical and economical effectiveness of medical technologies for that disease. While studying a database of domestic and foreign authors we have discovered the shortage of publications with the analysis of medico-economic arguments for minimally invasive technologies in urology. Given the high rate of development of urology as a clinical discipline, we find it expedient to properly estimate expenses and profitableness while using modern technologies in routine practice of medical institutions in Russian Federation. Heads of medical institutions in Russia note an insufficient amount of knowledge in the field of medical and economic analysis of the use of endoscopic techniques for kidney stones and ureters. When choosing the optimal method of intervention, specialists, mainly, turn to the questions of clinical effectiveness, rather than to the calculation of costs. Comparative analysis of the medical and economic substantiation of the methods of treatment of patients with urolithiasis in Russia has not yet been conducted. It is worthwhile to estimate not only the direct costs of performing surgical intervention and hospitalization of the patient, but also indirect costs: the costs of his outpatient treatment during rehabilitation, the lost profit of the enterprise where the patient is employed, etc. Generally, we have concluded that it is necessary to develop a system of economic evaluation of new medical technologies in treatment of urolithiasis which would help to efficiently use the foreign experience.*

Key words: *urolithiasis, the prevalence of urolithiasis, medical and economic efficiency, minimally invasive techniques, cost analysis of stone disease treatment methods, differences in health systems, the system of economic evaluation of medical technologies*

Контактный телефон: +7-921-992-45-06; e-mail: urologdunets@mail.ru

С.В. Кульнев, А.М. Шелепов, В.Э. Цогоев,
И.Ф. Латыпов, Е.В. Ланцов, Д.В. Овчинников,
Ю.В. Шатило, В.О. Королев

Из опыта организации лечебно-эвакуационного обеспечения танковых армий 1-го Украинского фронта в Львовско-Сандомирской операции

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

Резюме. Великая Отечественная война убедительно показала успешное функционирование системы лечебно-эвакуационного обеспечения войск Красной армии, разработанной на основе опыта предшествующих войн и усовершенствованной в ходе военных действий, а также положений в различные периоды развития отечественной военной медицины ее ведущими представителями: Н.И. Пироговым, В.А. Оппелем, Б.К. Леонардовым. В предвоенный период полевая военно-медицинская организация Красной армии проходила этап становления. Установлено, что деятельность медицинской службы 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий в Львовско-Сандомирской операции является типичным примером лечебно-эвакуационного обеспечения армейских объединений в Великой Отечественной войне. Формы и методы организации этой деятельности, выработанные в ходе войны, не потеряли своего значения и в современных условиях. К ним относятся формирование специализированных хирургических и терапевтических полевых подвижных госпиталей, создание группировки лечебных учреждений танковых армий на эвакуационных направлениях и резерва свернутых лечебных учреждений и транспорта, своевременное выдвижение первых эшелонов госпитальной базы 1-го Украинского фронта для смены развернутых учреждений госпитальных баз 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий. Расчет санитарного транспорта свидетельствовал о необходимости привлечения части транспортных средств медико-санитарных батальонов для эвакуации раненых «от себя» в армейские лечебные учреждения, а также широкого использования порожняка транспорта подвоза. Внутрибазовые перевозки предполагалось производить автотранспортом 179-го полевого эвакуационного пункта. В плане лечебно-эвакуационного обеспечения 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковых армий четко определялась эвакуация в госпитали только хирургически необработанных раненых. Все остальные раненые и больные подлежали оказанию им квалифицированной медицинской помощи на дивизионных медицинских пунктах подлежали эвакуации в лечебные учреждения госпитальных баз 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий 1-го Украинского фронта. В 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий за счет свернутых резервных госпиталей были созданы группы медицинского и хозяйственного состава для обслуживания нетранспортабельных раненых. Применение этих групп значительно облегчило маневр силами и средствами медицинской службы танковых соединений. Изучение опыта организации лечебно-эвакуационного обеспечения 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий 1-го Украинского фронта в Львовско-Сандомирской операции дает материал для разработки теории лечебно-эвакуационного обеспечения современных операций и возможность обеспечить на этой основе преимущество в работе лечебных учреждений, непрерывность оказания квалифицированной и специализированной медицинской помощи, улучшить показатели лечебно-диагностической работы.

Ключевые слова: танковая армия, медицинская служба 1-го Украинского фронта, хирургический полевой подвижной госпиталь, эвакуационный пункт, госпиталь для легкораненых, лечебно-эвакуационное обеспечение, система этапного лечения раненых и больных.

В Львовско-Сандомирской операции 1-го Украинского фронта подготовка и осуществление медицинского обеспечения 1-й, 3-й гвардейских и 4-й танковой армий имели свои особенности. 6 июня 1944 г. руководством медицинской службы фронта начальнику фронтового эвакуационного пункта № 93 было приказано принять от начальника полевого эвакуационного пункта № 179 12 госпиталей общей коечной емкостью 10400 коек, расположенных в Новоград-Волынский, и немедленно приступить к их освобождению для передислокации из Шепетовки в Проскуров (Хмельницкий). В последующие дни были передислоцированы госпитали из ряда городов фронтового района в армейские районы. В Киеве оставили 17 из 29 госпиталей, в

Житомире – 17 из 24. Из Бердичева передислоцировали все госпитали. Всего из названных городов было передислоцировано 30 госпиталей емкостью 31700 коек [7].

Планом организации тылового обеспечения операции, утвержденным Командующим и членом Военного совета 1-го Украинского фронта 13 июля 1944 г., предусматривались следующие меры.

Раненых из 3-й гвардейской и 13-й армий, 1-й гвардейской танковой армии, 1-го гвардейского кавалерийского корпуса, 25-го танкового корпуса, частей 8-й воздушной армии планировалось эвакуировать железнодорожным транспортом в госпитали фронтовой базы, расположенные в Ровно и Луцке; из 60-й,

38-й и 1-й гвардейской армий, 3-й гвардейской и 4-й танковой армий и из других соединений – в госпитали фронтовой базы, расположенные в городах Збараж, Тернополь, Проскуров и Винница [2].

12 госпиталей полевого эвакуационного пункта (далее – ПЭП) № 179, размещенных в Красносельцах, в 25–30 км от переднего края 60-й армии, разделялись на три оперативные группы с задачей обеспечения боевых действий войск 38-й, 60-й, 3-й гвардейской, 4-й танковой армий и конно-механизированной группы № 2. В частности, 1-я оперативная группа должна была следовать за наступающими войсками и быть готовой развернуться во Львове для приема раненых из войск армий при их отрыве от своих госпитальных баз. 2-й оперативной группе было предписано продвигаться за войсками в стыке между 60-й и 38-й армиями и освобождать медсанбаты и армейские госпитали от раненых. 3-я оперативная группа получила приказ находиться в районе Тернополя, Збаража и быть готовой к быстрой передислокации в пункты скопления раненых [23].

Эвакуацию из оперативных госпитальных групп предполагалось вести по грунтовым дорогам во фронтовые госпитали в городах Збараж и Тернополь. Для этой цели, а также для обеспечения других нужд оперативных групп начальнику ПЭП № 179 передавали автосанитарную роту. Второе такое подразделение выделялось в распоряжение оперативной группы фронтового подчинения и сосредоточивалось в районе Луцка для усиления эвакуационных средств 3-й гвардейской и 13-й армий, 1-й гвардейской танковой армии и конно-механизированной группы № 1. Последняя, третья, автосанитарная рота оставалась в резерве начальника медицинской службы фронта [17].

Во Львов после его освобождения переводились все госпитали ПЭП № 179 и дубнинская группа, а в Раву-Русскую – староконстантиновская группа госпиталей. Госпитальные базы (ГБ) армий, входивших в состав фронта, располагали 42 госпиталями емкостью 38600 коек [6].

Планом организации медицинского обеспечения ГБА развертывались следующим образом. Госпитали 3-й гвардейской армии – в районе Теремно и Луцка, 13-й армии – поблизости Острова и Олино (25 км юго-западнее Дубно), госпитали 1-й гвардейской танковой армии – у Хубина. Все они располагались вдоль железных дорог, идущих от фронта на Луцк и Дубно. Расстояние между дорогами 50 километров. Загрузка госпиталей была далеко не одинаковой. Если в ГБ 3-й гвардейской армии из 8000 коек было занято только 15%, то в ГБ 13-й занятость коек (всего 7100) достигала почти 45%. Значительно лучше обстояло дело в ГБ 1-й гвардейской танковой армии, где занятость госпитальных мест к началу операции составляла лишь 6%. Госпитали 60-й армии располагались в районе Збараж и в 20–25 километрах западнее и северо-западнее его, а 38-й – близ

станции Голубочек Вельке севернее и южнее Тернополя. В этих же районах размещались госпитали 3-й гвардейской и 4-й танковой армий. ГБ 1-й гвардейской армии, занимавшей полосу 100 километров по фронту, основалась севернее и южнее Копычинце, растянувшись вдоль участка железной дороги Тернополь – Чертков на 40 км. Восточнее госпитальных баз 38-й и 1-й гвардейской армий, на участке железной дороги Тернополь – Проскуров и главным образом южнее ее дислоцировались госпитали 5-й гвардейской армии. На левом крыле фронта, в районе Коломны и в восточнее ее размещались госпитали 18-й армии. Загрузка госпиталей в этих армиях также была различной: 59% – в 60-й, 31% – в 38-й, 49% – в 1-й гвардейской и до 30% – в 18-й и 3-й гвардейской танковой армиях. Только в 4-й танковой армии она составляла 12% [1].

Ближе всех к переднему краю оказались госпитали 60-й, 38-й и 18-й армий. Несколько дальше, но не более 15–20 км, если учитывать центр расположения, находились госпитали 1-й и 3-й гвардейских армий. Только основная масса госпиталей 13-й армии была от переднего края в 20–40 км, что в ходе наступления армии затрудняло медицинское обеспечение ее войск [8].

Директивой Ставки Верховного Главнокомандования от 24 июня 1944 г. фронту было приказано подготовить и провести наступательную операцию с целью разгрома группировок противника на Рава-Русском и Львовском направлениях и выхода войск фронта на рубеж Гребешув, Томашув, Яворов, Галич. Для выполнения этой задачи предлагалось подготовить и нанести два удара. Один – из района юго-западнее Луцка в общем направлении на Сокаль, Рава-Русская, другой – из района Тернополя на Львов [5].

Командующий войсками 1-го Украинского фронта, Маршал Советского Союза И.С. Конев решил нанести главный удар на Львовском направлении силами 60-й, 38-й и 5-й гвардейской общевойсковых армий, 3-й гвардейской и 4-й танковых армий и конно-механизированной группы № 2 в составе танкового и кавалерийского корпусов. Прорыв обороны противника планировалось осуществить войскам 60-й и 38-й армий смежными флангами на участке шириной 15 километров силами 16 дивизий из 20 имевшихся в армиях. Две дивизии 60-й армии должны были действовать на фронте шириной 21,5 км и две дивизии 38-й армии – шириной 33 км [3].

Второй удар наносился из района юго-западнее Луцка силами 3-й гвардейской, 13-й и 1-й гвардейской танковой армий и конно-механизированной группы № 1 в составе танкового и кавалерийского корпусов. 3-я гвардейская армия имела 12 стрелковых дивизий и протяженность линии фронта 65 км. Она должна была прорвать оборону противника на участке шириной 8 км силами девяти стрелковых дивизий. 13-й армии (девять стрелковых дивизий, и полоса наступления 82 км) было приказано прорвать

оборону противника на участке 4 км силами пяти стрелковых дивизий смежным флангом с главной группировкой войск 3-й гвардейской армии. Таким образом, прорыв вражеской обороны должен был осуществляться силами 14 стрелковых дивизий на участке шириной 12 км. Обе ударные группировки фронта должны были выйти на пятый день операции, на рубеж Городло, Томашув, Немиров, Яворов, Роздол [14].

1-й гвардейской танковой армии ставилась задача с учетом успеха левого фланга войск 38-й армии, ударной группировкой в составе до пяти стрелковых дивизий и 4-го танкового корпуса разгромить противостоящего противника, захватить и закрепить плацдарм на правом берегу Днестра в районе Галич, Жовтень, Нижнев, обеспечивая ударную группировку с юга. 18-я армия должна была прочно удерживать занимаемый рубеж и быть готовой перейти в наступление на Станиславском направлении [18].

В планировании медицинского обеспечения наступательной операции нельзя не отметить ряд положительных и, можно сказать, оригинальных сторон. Они относятся к созданию и использованию оперативных групп госпиталей в соответствии с предполагаемым ходом наступления главной группировки войск. Вместе с этим, необходимо отметить недооценку преимуществ централизации руководства госпиталями армейского и фронтового подчинения на направлениях ударов, особенно на львовском направлении. Обращает на себя внимание и невмешательство медицинской службы 1-го Украинского фронта в определение степени возможной загрузки армейских госпиталей в исходном положении для наступления, а также в установление резерва госпиталей в руках начальников медицинской службы армий с учетом их роли и задач в предстоящей операции [9].

Начальник медицинской службы 1-го Украинского фронта генерал-майор медицинской службы Н.П. Устинов, встретился здесь с обстановкой, требовавшей большой перегруппировки войск, а также переброски значительного количества фронтовых госпиталей с тыловой границы фронта в армейские тыловые районы. Н.П. Устинов обладал драгоценным качеством – умением пользоваться опытом других, воспринимать все прогрессивное и легко, без сожалений и колебаний отбрасывать все нежизненное, пусть оно будет привычным и хорошо усвоенным [11].

3-я гвардейская армия (начальником медицинской службы армии был полковник медицинской службы И.Н. Комаров) следующим образом распорядилась своими госпиталями. Каждому из четырех стрелковых корпусов по одному хирургическому полевому подвижному госпиталю для использования в качестве госпиталей 1-й линии. Госпитальную базу армии развернули в два эшелона. Один из них включал три хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпи-

таль, инфекционный полевой подвижной госпиталь, госпиталь для легкораненых и эвакуационный пункт. Расположили их в 15–20 км от переднего края, в населенных пунктах Коршув, Несвич и Несвич-Волынский. Другой эшелон в составе трех эвакуационных групп, госпиталя для легкораненых и инфекционный полевой подвижной госпиталь разместился в районе Луцка, в 30–50 км от первого. Это, пожалуй, слишком большая удаленность от переднего края в условиях готовящейся наступательной операции. Резерв начальника медицинской службы армии составляли два хирургических полевых подвижных госпиталя, инфекционный полевой подвижной госпиталь, эвакуационная группа, госпиталь для легкораненых и эвакуационный пункт. Располагались эти учреждения в Пулхануве, немного юго-западнее Луцка [12].

13-я армия (начальником медицинской службы армии был полковник медицинской службы В.А. Буков) развернула на своем правом фланге, левее главной группировки армии, в населенном пункте Остров шесть хирургических полевых подвижных госпиталей, терапевтический полевой подвижной госпиталь, инфекционный полевой подвижной госпиталь и госпиталь для легкораненых. Основная масса госпиталей была в 10–35 км юго-западнее Дубно, на направлении главного удара армии и недалеко от переднего края главной группировки войск [18].

Расчет ожидаемых санитарных потерь допускал, что за первый день боя их будет до 3000, за второй – до 2000, за третий и четвертый – до 1500. В действительности же за первые четыре дня боевых действий на этапы медицинской эвакуации поступило 8068 раненых и больных. Их, по предварительным подсчетам, должно было быть 16%, или 1290 человек. За первые четыре дня больных, конечно, было меньше. Нервное напряжение, усталость и другие факторы боевой обстановки в последующие дни оказали свое влияние на увеличение числа больных [20].

За первые четыре дня боевых действий армейские госпитали, особенно госпитали первого эшелона, были заполнены ранеными. По количеству госпиталей и коек в них первый эшелон был маломощным. Он не мог принять всех раненых, поэтому их эвакуировали во второй эшелон госпитальной базы, главным образом транспортом автосанитарной роты, сосредоточенной в районе Луцка. Незначительными партиями проходила эвакуация раненых санитарными летучками за пределы армейского тылового района в Ровно. Но формирование летучек на станции Несвич-Волынский лимитировалось недостатком порожняка. Эта единственная возможность эвакуации в госпитальную базу фронта далеко не соответствовала поступлению раненых. Вследствие этого полевые подвижные госпитали, выделенные по одному на корпус, приняв от медсанбатов тяжелораненых, сами сделались неподвижными. Возраставшие темпы наступления при подходе к реке Западный Буг и значи-

тельные потери ранеными при его форсировании не могли сопровождаться должным усилением медсанбатов госпиталями из-за недостаточного резерва госпиталей у начальника медицинской службы армии. На помощь медсанбатам смогли выдвинуть только два хирургических полевых подвижных госпиталя. Медсанбаты вынуждены были принять на себя всю тяжесть приема раненых из полковых медицинских пунктов [15].

Соединения и воинские части 3-й гвардейской армии на своем правом фланге 18 июля 1944 г. завязали бой за Владимир-Волинский, на главном направлении вышли на Западный Буг в районе Сокаль, продвинувшись на запад на 50 км. В это время были переброшены шесть госпиталей в район Сокаль, Хоробрув, Лубув. Их развернули для приема раненых из медсанбатов. Все остальные медучреждения, заполненные ранеными и больными, были вынуждены долгое время оставаться на своих местах [2].

В.А. Буков определил вероятные потери ранеными за десять дней наступательной операции в 4500 человек, исходя из того, что каждая из девяти дивизий армии ежедневно будет терять в среднем по 50 человек. Соответственно этому расчету он планировал резерв хирургических полевых подвижных госпиталей для использования в качестве госпиталей 1-й линии. Это логично. Если даже допустить колебания потерь в отдельные дни, в 3 раза превышающие ожидаемые, то и тогда медсанбаты могли справиться с потоком раненых. В связи с этим он ограничился двумя хирургическими полевыми подвижными госпиталями в качестве своего резерва. Кроме них, в резерве были терапевтический полевой подвижной госпиталь, инфекционный полевой подвижной госпиталь и госпиталь для легкораненых. Такой расчет ожидаемых потерь находился в полном соответствии с загрузкой госпиталей в исходном положении, составлявшей 44,8%. Госпитальная база была развернута в два эшелона [5].

За первые четыре дня боев войска северной ударной группировки продвинулись на запад на 20–30 км. 17 июля 1944 г., на пятый день наступления, была введена в прорыв 1-я гвардейская танковая армия, которая в первый же день боя вступила на территорию Польши. Исходя из своего расчета потерь ранеными, В.А. Буков предусматривал после прорыва обороны противника выдвинуть группу госпиталей вперед в район Радзехув, в семидесяти километрах восточнее Рава-Русской, и развернуть их для приема раненых из медсанбатов. Но так как потери в два раза превзошли расчетные, это предположение оказалось неосуществимым в первые дни операции. Госпитали, развернутые в первом эшелоне в районе местечка Остров, приняли на себя всю тяжесть работы по приему раненых из медсанбатов, хирургической обработке ран, не производимой в медсанбатах, лечению раненых и больных и их эвакуации во второй эшелон с начала наступления войск армии, форсировавшей Западный Буг и вместе с главной группировкой 3-й

гвардейской армии, овладевшей 20 июля 1944 г. Рава-Русской [21].

Так как резерв из девяти фронтовых госпиталей на северном крыле фронта дислоцировался в Дубно, на расстоянии более 60 км от переднего края, то доставка раненых туда в отличие от резервных госпиталей в составе ПЭП № 179 была затруднена.

Начальный ход медицинского обеспечения армий главной группировки, наступавшей на львовском направлении, где оперативные госпитальные группы ПЭП № 179 могли принимать раненых непосредственно из медсанбатов и госпиталей 1-й линии, протекал иначе [4].

Главной особенностью медицинской обстановки на Львовском направлении было расположение 38 фронтовых госпиталей емкостью 12100 коек в 25–35 км от переднего края войск главной группировки фронта [10].

За период с 14 по 20 июля 1944 г. из медсанбатов и госпиталей 1-й линии 60-й армии поступило около 9000 раненых и больных, на лечении в госпитальной базе армии находилось 4300 человек. В ходе прорыва обороны противника наиболее перегруженные медсанбаты «накрывались» хирургическими полевыми подвижными госпиталями, а с выходом войск армии на рубеж 35–40 км западнее Золочева в направлении Львова в район Золочева было выдвинуто три хирургических полевых подвижных госпиталя, инфекционный полевой подвижной госпиталь и эвакуационный пункт. Этот госпитальный коллектор за период боев здесь принял около 2000 получивших ранения советских солдат и офицеров и около 2500 раненых немецких военнопленных. После ликвидации окруженной бродской группировки противника и подхода войск ко Львову руководством медицинской службы 60-й армии (начальник медицинской службы – подполковник медицинской службы М.А. Успенский) в район Задвизже-Глиняны (около 30 км восточнее Львова) было выдвинуто три хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь, госпиталь для легкораненых, эвакуационная группа и эвакуационный приемник. На их базе было развернуто 3700 коек. В период боев за Львов эти госпитали приняли 1400 раненых [19].

В ходе прорыва вражеской обороны тяжелая обстановка сложилась в 38-й армии. Расчет потерь на период прорыва оказался заниженным в два с лишним раза. На второй день наступления враг нанес контрудар силами двух танковых и одной пехотной дивизий. Наше наступление и главное направление удара, как видно, не были для него неожиданными. Войска, преодолевая яростное сопротивление гитлеровцев, несли большие потери. Только за период с 15 по 17 июля 1944 г. поступило 7310 раненых и больных. Близость фронтовых госпиталей позволила эвакуировать в них раненых и больных непосредственно из медсанбатов и хирургических полевых подвижных госпиталей 1-й линии. Это по-

зволило руководству медицинской службы армии (начальник медицинской службы – полковник медицинской службы П.А. Харченко) с выходом войск на рубеж реки Гнилая выдвинуть ближе к войскам два хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь и инфекционный полевой подвижной госпиталь. С форсированием Гнилой Липы и продвижением войск армии вперед эту группу медучреждений пополнили госпиталь для легкораненых и два хирургических полевых подвижных госпиталя, и они обеспечивали прием и лечение раненых и больных из частей и соединений, принимавших участие в боях за Львов, которые продолжались четыре дня и носили упорный характер [25].

Противник предпринимал отчаянные попытки задержать наше наступление. Ввод в прорыв 3-й гвардейской, а вслед за ней 4-й танковой армий проходил в необычно трудных условиях, через так называемый колтувский коридор шириной 4–6 и длиной 16–18 км. Движение танков 3-й гвардейской танковой армии с 17 июля по одному маршруту сплошной колонной под артиллерийским и минометным огнем сопровождалось следовавшими за ними только медсанбатами танковых корпусов. Медсанбаты корпусов 4-й танковой армии из-за огневого воздействия противника отстали. Боевые действия танковых войск к западу от коридора в течение 2–3 дней обеспечивались только медицинской службой бригад. 22 июля была разгромлена бродская группировка врага в составе восьми дивизий. В этот день один хирургический полевой подвижной госпиталь был направлен окружным путем через Броды, Радзехув, Буск, Красное, Ольшаницу и преодолел расстояние в 200 километров, чтобы принять 600 раненых в Ольшанице. Усиленный хирургическим и медицинским персоналом, он в течение двух дней оказывал им квалифицированную медицинскую помощь. Три хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь и госпиталь для легкораненых 3-й гвардейской танковой армии не могли двигаться через узкий коридор, не рискуя быть уничтоженными. Вся тяжесть работы легла на медсанбаты. 23 июля 1944 г. в медсанбате 9-го механизированного корпуса находилось 570 раненых, 6-го гвардейского танкового корпуса — 185 раненых, 7-го гвардейского танкового корпуса – 300 раненых [17].

Начальники медицинской службы 3-й и 4-й гвардейских танковых армий (соответственно полковники медицинской службы Л.Н. Васильев и В.С. Васильев) были вынуждены этим же окружным путем выдвинуть два хирургических полевых подвижных госпиталя, которые и приняли раненых из медсанбатов.

3-я гвардейская и 4-я танковая армии взяли Львов с ходу не смогли. Они получили задачу обойти город с севера и юго-запада и с выходом в район Яворов отрезать противнику пути отхода. В директиве от 24 июля Ставка потребовала сосредоточить усилия фронта на

разгроме противника в районе Львова и не допустить его отхода на реку Сан и к городу Самбор. К исходу 23 июля 1-я гвардейская танковая и 13-я армии вышли на Сан, 60-я и 4-я танковая армии вели бои в районе Львова, 38-я армия вышла на реку Гнилая Липа, а 3-я гвардейская танковая армия – в район Яворов западнее Львова [18].

Как же продвигались вперед фронтовые госпитали?

18 июля 1944 г. было развернуто три хирургических полевых подвижных госпиталя в местечке Залосьце в 30 километрах северо-западнее Тернополя, в полосе наступления 60-й армии. Это местечко было взято нашими войсками 15 июля 1944 г. 22 июля 1944 г. четыре хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь и эвакуационный пункт прибыли в населенные пункты Каменка-Струмиловская, Радзехув, которые были взяты до 18 июля 1944 г. и располагались северо-восточнее Львова. Названная фронтовая группа госпиталей хорошо обеспечивала нужды 60-й, 3-й гвардейской и 4-й танковой армий, чего нельзя сказать о 1-й гвардейской танковой и 13-й армиях. Обе эти армии вышли на реку Сан, откуда до Каменки-Струмиловской 120 километров. Расстояние слишком большое, чтобы оказывать то влияние, которое планировалось руководством медицинской службы фронта. Предполагалось неотрывное следование за наступающими армиями госпиталей оперативных госпитальных групп ПЭП № 179. Они должны были принимать раненых непосредственно из медсанбатов, в случае если армейские госпитали по каким-либо причинам отстанут от наступающих войск [24].

ПЭП № 179 не мог выполнить возложенных на него задач. Расчет потерь, произведенный руководством медицинской службы и принятый начальником тыла фронта, генерал-лейтенантом Н.П. Анисимовым, оказался точным на первые десять дней операции. Потери приходились на четыре из семи общевойсковых и на три танковые армии, войска которых действовали на Рава-Русском и Львовском направлениях. 23 фронтовых госпиталя на 16600 коек, развернутые в Дубно и Ровно, должны были принять за первые 10 дней операции более 2100 раненых и больных из 3-й гвардейской и 13-й армий, не считая раненых, поступавших из 1-й гвардейской танковой армии. Среднесуточные темпы наступления на Рава-Русском направлении были более 15 км. Армейские госпитали должны были освободиться от раненых и следовать за войсками. Железнодорожная эвакуация не в состоянии была обеспечить равновесие между притоком и оттоком раненых. 38 фронтовых госпиталей на 12100 коек, сосредоточенных в Красносельцах, Збараже и Тернополе, должны были принять за первые 10 дней наступательных боев более 29000 раненых и больных. Низкие темпы наступления, особенно 38-й армии, не потребовали от медсанбатов, не говоря уже об

армейских госпиталях, 14–16 июля 1944 г. менять своё месторасположение [1].

Незначительные изменения произошли только 22 июля 1944 г. Резервные эвакуационные госпитали (ЭГ) № 4658 и эвакуационный приёмник (ЭП) № 146 были выдвинуты в Зборове, чтобы принять на себя раненых из медсанбатов. Естественно, ППГ, ПЭП № 179, предназначавшиеся следовать непосредственно за войсками, были вынуждены в своем абсолютном большинстве развернуться и принимать раненых и больных. Подвижной резерв фронтовых госпиталей за исключением развернутых вместо армейских и фронтовых ЭГ не мог сыграть той роли, которую на него возлагали. Развернувшись на месте, приняв раненых и больных и оказав им квалифицированную хирургическую и терапевтическую помощь, а также организовав их лечение, он очень помог армейским госпитальным базам. Раненые и больные оказались в оптимальных условиях. В этом громадная заслуга руководства медицинской службы фронта. Но, отдавая должное Н.П. Устинову и главному хирургу фронта М.Н. Ахутину, нельзя не отметить и слабую сторону их решения. Она состояла в недостаточном резерве госпиталей, особенно ЭГ, для развертывания в армейских тыловых районах 3-й гвардейской и 13-й армий и в районе расположения ППГ, ПЭП № 179, то есть в армейском тылу главной группировки войск фронта [22].

27 июля 1944 г. было сломлено отчаянное сопротивление львовской группировки противника. Ее войска были вынуждены оставить город и отступить на всем фронте. Выполняя директивы Ставки от 27 и 28 июля 1944 г., командующий фронтом решил сосредоточить основные силы на правом фланге, чтобы форсировать Вислу, захватить плацдарм в районе Сандомира и закрепиться на нем. 13-я и 3-я гвардейская армии, действовавшие на этом направлении, вышли на Вислу и форсировали ее в районах Баранува, Виняр и Аннополя, захватили и расширили плацдарм. 1 августа 1944 г. завязались упорные бои за удержание и расширение плацдарма в районе Баранува. Командующий фронтом ввел в сражение 5-ю гвардейскую армию, находившуюся во втором эшелоне фронта, и направил сюда 1-ю и 3-ю гвардейские танковые армии из района Перемышля. В центре и на левом крыле войска фронта должны были выйти на рубеж реки Вислока и овладеть городами Самбор, Дрогобыч, Борислав [3].

Наши войска, действовавшие на львовском направлении, стали быстро продвигаться на запад. 60-я армия после освобождения Львова к 31 июля 1944 г. вышла на рубеж Жешув, Перемышль в 120 км западнее Львова. Соединения и воинские части 38-й армии своим правым флангом достигли рубежа Перемышль, Нижанковице, Самбор в 90 км юго-западнее Львова [7].

За удержание и расширение плацдарма на западном берегу Вислы завязались длительные, упорные и кровопролитные бои, в которых с нашей стороны

приняли участие силы трех общевойсковых и трех танковых армий. 4 августа 1944 г. Ставкой Верховного Главнокомандования был создан 4-й Украинский фронт, в состав которого вошли 1-я гвардейская, 18-я и 8-я воздушная армии. Центр тяжести боевых действий 1-го Украинского фронта переместился на Сандомирское направление. Боевые действия на этом участке не прекращались до конца августа и по своему напряжению не уступали боям на львовском направлении [11].

Руководство медицинской службы фронта развернуло 30 июля 1944 г. во Львове четыре хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь, эвакуационную группу и эвакуационный пункт. С взятием 1 августа 1944 г. Жешува в нем в этот же день было основано два хирургических полевых подвижных госпиталя. 12 августа 1944 г. стали принимать раненых шесть хирургических полевых подвижных госпиталей, терапевтический полевой подвижной госпиталь и два эвакуационных пункта, разместившиеся в Краснике, Развадуве и Дембе, юго-восточнее Сандомира [2].

Руководство медицинской службы 3-й гвардейской армии, подводя итоги операции, пришло к выводу о необходимости резервирования хирургических полевых подвижных госпиталей для работы в качестве госпиталей 1-й линии из расчета по два на каждый стрелковый корпус, а не по одному, как было в прошедшей операции. Кроме того, нужно было иметь в свернутом состоянии госпитали, коечная сеть которых составляла бы не менее 30% всей сети госпитальной базы армии. Только это могло обеспечить маневр госпиталями. Наконец, при значительном отрыве от этапов медицинской эвакуации железнодорожным транспортом госпитальная база армии должна заменяться госпиталями фронта [21].

3-я гвардейская армия имела четыре стрелковых корпуса. Резервировать по два хирургических полевых подвижных госпиталя на каждый корпус означало держать в свернутом состоянии восемь из девяти хирургических полевых подвижных госпиталей, имевшихся в армии. Кроме этого, 30% резерва всей коечной емкости госпитальной базы армии для осуществления маневра составляло 2400 из 8000 коек. Итого в резерве должно было находиться 4000 коек, или 50% всей временной коечной емкости. Этого запаса было мало. Он находился на пределе возможностей удовлетворительно обеспечить наступательную операцию, особенно если она не оказалась неожиданной для противника. Но здесь возникает одно «но» [16].

3-я гвардейская армия основную массу потерь ранеными понесла в период прорыва обороны противника и в боях на Западном Буге, а также во время форсирования Вислы, удержания и расширения занятого плацдарма. Она вышла на рубеж Гребешув, Рава-Русская 20 июля и в первые четыре дня боев потеряла ранеными и больными 8068 человек из 12176 за весь этот первый период. Если принять во внимание выводы руководства медицинской службы,

то госпитали на 4000 развернутых коек в первые три дня боев должны были бы принять раненых и больных в два с лишним раза больше штатной возможности. Это положение усугубилось бы тем, что первый эшелон госпитальной базы в составе семи госпиталей, а второй – пяти госпиталей, в том числе эвакуационный госпиталь и госпиталь для легкораненых, располагались в 25–30 километрах северо-восточнее погрузочной станции Несвич-Волынский. Госпитали первого эшелона были бы вынуждены работать длительное время в условиях значительной перегрузки, так как отток раненых не превышал бы их притока. Даже с 21 по 30 июля 1944 г., то есть за десять дней преследования противника до Вислы, поступило 8800 раненых и больных. Картина была бы иная, если бы не только Луцк, но и районы северо-западнее, западнее и юго-западнее его были заняты целиком и полностью госпитальными фронтами, армейские же госпитали находились бы в свернутом состоянии. В этих условиях эвакуация раненых из медсанбатов и полевых госпиталей осуществлялась бы непосредственно во фронтовые госпитали. На 5700 штатных койках, подготовленных медицинской службой фронта в Луцке, можно было держать 8000 раненых и больных. Этого было бы достаточно. Тогда расстояние в 40 км, отделяющее Луцк от переднего края главной группировки, не служило бы препятствием для эвакуации раненых непосредственно из медсанбатов и полевых госпиталей автосанитарным транспортом, вплоть до выхода войск на рубеж Гребешув, Рава-Русская [4].

Четыре хирургических полевых подвижных госпиталя 1-й линии, приняв от медсанбатов тяжело-раненых, сделались немобильными. Руководство медицинской службы было вынуждено бросить на помощь медсанбатам всего два имевшихся в резерве хирургических полевых подвижных госпиталя. Но этого было недостаточно. Ожесточенные бои вели четыре стрелковых корпуса на двух эвакуационных направлениях. В первом эшелоне госпитальной базы не хватало хирургических госпиталей. Раненые с повреждением костей конечностей, нуждавшиеся в наложении гипсовых повязок, чтобы эвакуироваться санитарными летучками во фронтовые госпитали, задерживались из-за недостатка сил и средств. На конечности приходилось больше половины всех ранений, а приблизительно четверть из всех раненых нуждались в наложении гипсовых повязок, что необходимо делать в армейском районе, ближайшем к тыловой границе войскового тыла, и обязательно под рентгеновским контролем для предупреждения неправильных сращений поврежденных костей. Наблюдались нарушения и в эвакуации по назначению [15].

Выход войск на Западный Буг и начало преследования противника сопровождалось уменьшением потерь ранеными и освобождением от них госпиталей. Медицинская служба армии, кроме развернутого первого эшелона госпитальной базы армии в составе

шести госпиталей в районе Сокаль, Хоробрув, Лубув, смогла перебросить еще часть госпиталей в район Замостья. Войска армии к исходу 27 июля 1944 г. вышли на рубеж Вильколаз, Ястковице, Ниско, Соколув, а 30 и 31 июля форсировали Вислу и захватили плацдарм в районе Доротка, Аннополь, Виняры. 1 августа начались тяжелые и упорные бои за удержание и расширение плацдарма. С 1 по 15 августа 1944 г. потери ранеными и больными в армии составили 17627 солдат и офицеров. От переднего края до Замостья, где были развернуты армейские госпитали, более 100 километров. Эвакуация раненых по грунту на такое большое расстояние была сопряжена с большими трудностями [19].

Фронтовые госпитали – шесть хирургических полевых подвижных госпиталей, терапевтический полевой подвижный госпиталь, а также два эвакуационных пункта, развернутые в населенных пунктах Красник, Развадув и Демба, в 10–15 км от Вислы, – стали принимать раненых и больных только 12 августа 1944 г. К этому времени в названные пункты были подтянуты почти все армейские госпитали. Исключение составили три эвакуационные группы, из которых две находились в Замостье и одна в Хоробруве, а также госпиталь для легкораненых, который продолжал размещаться в исходном положении для наступления на Ратневщизну, юго-восточнее Луцка [6].

Руководству медицинской службы 13-й армии после прорыва вражеской обороны не удалось развернуть госпитальный коллектор в районе Радзехув, Павлув, Станин. Значительные потери ранеными и отдаленность фронтовых госпиталей в Дубне от переднего края вынудили разместить госпитали на правом фланге исходного положения армии. Только с выходом на рубеж реки Западный Буг удалось выдвинуть в этот район три хирургических полевых подвижных госпиталя, терапевтический полевой подвижной госпиталь и госпиталь для легкораненых, которые принимали раненых и больных в боях при форсировании Западного Буга и взятии Равы-Русской. С выходом на рубеж Олещице и северо-западнее Яворова 23 июля 1944 г. в Раве-Русской было развернуто два хирургических полевых подвижных госпиталя и эвакуационный пункт. Когда армия приблизилась к реке Сан и Ярославу, в Олещице обосновался хирургический полевой подвижной госпиталь. 29 июля 1944 г. в Ярославле были развернуты госпиталь для легкораненых и эвакуационная группа с приданными ему специализированными группами [12].

Выполняя приказ командующего фронтом, войска армии действовали в северо-западном направлении. Продолжая наступление 28 и 29 июля 1944 г., они вышли на Вислу на участке Тарнобжег, Баранув, захватив на западном берегу реки плацдарм. 1 августа 1944 г. немецко-фашистское командование, подтянув свежие силы, решило встречными ударами с севера и юга отсечь наши переправившиеся за Вислу части. Начались ожесточенные бои. С вводом в сражение 4 августа 1944 г. 5-й гвардейской армии

южной группировке противника было нанесено поражение. Соединения и воинские части армии достигли рубежа Шидлув, Стопница, Новый Корчин. Войска, наступавшие юго-западнее Сандомира, к 10 августа 1944 г. прибыли на рубеж окраина Сандомира, Клечанув, Лагув, Ракув, разгромив соединения 4-й немецкой танковой армии. На плацдарме находились 13-я и 5-я гвардейская армии, 1-я и 3-я гвардейские танковые армии. В это время в районе Дембы развернулись два хирургических полевых подвижных госпиталя, и эвакуационная группа 13-й армии. К 12 августа 1944 г. дембинскую группу госпиталей дополнили две эвакуационные группы и хирургический полевой подвижной госпиталь, а также два госпиталя для легкораненых, размещенных севернее Дембы, в Збыднове и Плаве. Подтянули к передовой свои госпитали 5-я гвардейская, 3-я и 1-я гвардейские танковые армии. Шесть из числа этих госпиталей располагались на плацдарме. Из них три принадлежали 13-й армии, один – 5-й гвардейской армии и по одному – 3-й и 1-й гвардейским танковым армиям. Противник, понимая значение плацдарма, 11 августа нанес контрудар встык 13-й и 5-й гвардейской армий, а 13 августа 1944 г. – в районе Стопницы. Завязались упорные бои, в результате которых враг понес большие потери в живой силе и технике и был вынужден отказаться от активных боевых действий. Соединения и воинские части 13-й и 5-й гвардейской армий, а также 4-й танковой и 3-й гвардейской армий, удерживая и расширяя плацдарм, 18 августа 1944 г. очистили от вражеских войск Сандомир, расширили плацдарм до 75 по фронту и от 20 до 60 км в глубину. В этих условиях они несли значительные потери. Так, 5-я гвардейская армия с 5 по 20 августа 1944 г. потеряла ранеными и больными 18730 человек, а 13-я в период с 16 по 20 августа 1944 г. в боях за Сандомир – 9010 человек. К этому времени действовали не в том количестве, в каком было бы нужно, армейские и фронтовые госпитали в непосредственной близости от восточного берега Вислы. Прием, хирургическая обработка и лечение раненых хотя и требовали напряжения сил от личного состава госпиталей, однако не представляли больших трудностей [8].

Особенно много пришлось поработать хирургам 13-й и 5-й гвардейской армий, а также 3-й и 1-й гвардейских танковых армий. Хирургов 13-й армии возглавлял полковник медицинской службы В.И. Стручков. Медицинскую службу 5-й гвардейской армии возглавлял опытный военный врач – полковник медицинской службы Я.В. Данилов. К сожалению, ему не удалось вовремя подтянуть из Красного (восточнее Львова) восемь армейских госпиталей к Висле, где в них ощущалась нужда. 29 августа 1944 г. войска фронта перешли к обороне. Львовско-Сандомирская операция закончилась. Освобождавшиеся от раненых армейские госпитали подтягивались ближе к войскам и расширяли возможности для лечения раненых на месте [13].

Литература

1. Асанин, Ю.С. Медицинское обеспечение Советской Армии в операциях Великой Отечественной войны 1941 – 1945 гг. / Ю.С. Асанин, Л.Л. Галин, А.С. Георгиевский. – М.: Воен. изд., 1993. – С. 212–237.
2. Архив Военно-медицинского музея МО РФ: Ф. 1, оп. 11017, д. 5, л. 1–38; Ф. 1, оп. 7585, д. 8, л. 4–5, 20–21; Ф. 1, оп. 9784, д. 1, л. 1–18; Ф. 1, оп. 9736, д. 6, л. 57–76.
3. Ахутин, М.Н. Хирургический опыт в Львовско-Сандомирской операции / М.Н. Ахутин. – М.: Воен. изд., 1948. – С. 15–23.
4. Банайтис, С.И. Этапное лечение ран / С.И. Банайтис. – М.: Воен. изд., 1938. – С. 10–16.
5. Брюсов, П.Г. Опыт организации хирургической помощи в Львовско-Сандомирской операции / П.Г. Брюсов // Воен.-мед. журн. – 1997. – № 6. – С. 13–18.
6. Брюсов, П.Г. Организация хирургической помощи легкораненым на этапах медицинской эвакуации / П.Г. Брюсов // Воен.-мед. журн. – 1998. – № 9 С. 11–17.
7. Военная медицина в Великую Отечественную войну. Вып. IX. Медицинское обеспечение 1-й гвардейской танковой армии в Львовско-Сандомирской операции. – М.: Воен. изд., 1952. – С. 155–266.
8. Гладких, П.Ф. Служба здоровья в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. / П.Ф. Гладких, А.Е. Локтев. – СПб.: Дмитрий Буланин, 2005. – С. 636–652.
9. Гладких, П.Ф. Очерки истории отечественной военной медицины, книга II / П.Ф. Гладких. – СПб.: Петрополис, 2009. – С. 65–82.
10. Гладких, П.Ф. Очерки истории отечественной военной медицины, книга IX / П.Ф. Гладких. – СПб.: Петрополис, 2009. – С. 48–53.
11. Гладких, П.Ф. Очерки истории отечественной военной медицины, книга XVI / П.Ф. Гладких. – СПб.: Петрополис, 2011. – С. 65–82.
12. Капилевич, Б.Я. Организация лечения легкораненых / Б.Я. Капилевич. – М.: Воен. изд., 1952. – С. 19–22.
13. Кувшинский, Д.Д. Очерки истории советской военной медицины / Д.Д. Кувшинский, А.С. Георгиевский. – М.: Медицина, 1968. – С. 320–333.
14. Леонардов, Б.К. Военно-санитарная служба в войсковом районе / Б.К. Леонардов. – М.: Воен. изд., 1937. – С. 39–43.
15. Лисицын, А.С. Пути повышения эффективности лечения легкораненых в войсковом звене / А.С. Лисицын // Воен.-мед. журн. – 1993. – № 3. – С. 4–7.
16. Нечаев, Э.А. Медицинское обеспечение Советской Армии в операциях Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. / Э.А. Нечаев. – М.: Воен. изд., 1993. – Т. 2. – 416 с.
17. Сборник материалов по истории военного искусства в Великой Отечественной войне. – М.: Воен. изд., 1952. – Вып. V. – Т. IV. – С. 26–47.
18. Семидетко, В.А. Первый Украинский фронт в Львовско-Сандомирской операции / В.А. Семидетко // Воен.-ист. журн. – 1989. – № 4. – С. 22–26.
19. Смирнов, Е.И. Война и военная медицина / Е.И. Смирнов. – М.: Медицина, 1976. – С. 346–358.
20. Смирнов, Е.И. Проблемы военной медицины / Е.И. Смирнов. – М.: Медицина, 1944. – Ч. 1. – С. 236.
21. Титов, В.И. Организация хирургической помощи и лечение легкораненых / В.И. Титов. – М.: Воен. изд., 1963. – С. 8–11.
22. Шевченко, Ю.Л. Деятельность Военно-медицинской академии в период Великой Отечественной войны / Ю.Л. Шевченко // Воен.-мед. журн. – 1995. – № 5. – С. 13–18.
23. Шевченко, Ю.Л. Принципы дифференцированного подхода к оказанию медицинской помощи и лечению легкораненых в военное время / Ю.Л. Шевченко // Воен.-мед. журн. – 1996. – № 5 С. 5–13.

24. Шелепов, А.М. Военно-медицинские кадры в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. / А.М. Шелепов, П.Ф. Гладких // Уроки войны – уроки правды: сб. мат. науч. конф. – СПб.: ВММ МО РФ, 2005. – С. 62–66.
25. Чиж, И.М. Вклад медицинской службы в Победу в Великой Отечественной войне / И.М. Чиж // Воен.-мед. журн. – 1995. – № 5. – С. 4–9.

S.V. Kulnev, A.M. Shelepov, V.E. Tsogoev, I.F. Latypov, E.V. Lantsov, D.V. Ovchinnikov, Yu.V. Shatilo, V.O. Korolev

From the experience of the organization of the 1st Ukrainian Front, medical evacuation support of tank armies in the Lvov-Sandomierz offensive

***Abstract.** The Great Patriotic War convincingly demonstrated the successful operation of the system of medical-evacuation support of the Red Army, developed based on the experience of previous wars and improved in the course of military operations, as well as provisions made in different periods of Russian military medicine development of its leading representatives: N.I. Pirogov V.A. Oppel, B.K. Leonardov. In the prewar period, the field of military medical organization of the Red Army passed the stage of formation. It is established that the activities of the medical service, the 1st, 3rd Guards and 4th Tank armies in the Lvov-Sandomierz offensive is a typical example of medical-evacuation support of the army associations in the great Patriotic war. Forms and methods of organization developed in the course of the war, has not lost its value in modern conditions. These include: the formation of specialized surgical and therapeutic field mobile hospitals, the creation of groups of medical institutions of tank armies on the evacuation destinations and reserves of collapsed hospitals, and transport, the timely movement of the first echelons of the hospital base of the 1st Ukrainian front to change the deployed hospital establishments database, the 1st, 3rd Guards and 4th Tank armies. Calculation of sanitary transport have indicated the need for the involvement of vehicles, medical and sanitary battalions to evacuate the wounded from the army medical institutions, and also widely used empty transport supply. The internal transportation was supposed to be the vehicles of the 179th field evacuation point. In terms of medical-evacuation support of the 1st, 3rd guards and 4th tank armies were clearly defined evacuation in hospitals only surgically untreated wounded. All other wounded and sick, after providing them with quality medical assistance to the divisional medical stations were subject to evacuation to hospitals of the 1st, 3rd Guards and 4th Tank armies of the 1st Ukrainian Front. In the 1st, 3rd Guards and 4th Tank armies, due to the folded reserve hospitals, groups of medical and economic personnel were created to serve the non-transportable wounded. The use of these groups greatly facilitated maneuver by the forces and means of the medical service of tank formations. The study of the experience of the organization of medical and evacuation support for the 1st, 3rd Guards and 4th Tank armies of the First Ukrainian Front in the Lvov-Sandomir operation provides material for the development of the theory of medical evacuation of modern operations and the ability to ensure, on this basis, continuity in the work of medical institutions, the continuity of the provision of qualified and specialized medical care, improve the indicators of medical and diagnostic work*

Key words: Tank army, the medical service of the 1st Ukrainian Front, a surgical field hospital, of military operations, hospital for the lightly wounded, medical-evacuation activities, the system of staged treatment of the wounded and sick.

Контактный телефон: 8-911-719-74-18; e-mail: tcogoev@mail.ru

Ю.Ш. Халимов, Д.А. Вологжанин,
Г.А. Цепкова, Ю.Ю. Козадаев

Профессиональный аллергический ринит (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, экспертиза трудоспособности)

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

Резюме. Описаны этиологические факторы профессионального аллергического ринита и распространённость реакций на них, дана характеристика основным профессиональным аллергенам. Отмечена высокая распространённость аллергического ринита, связанного с воздействием неблагоприятных факторов производственной среды. По мнению экспертов данным заболеванием страдает не менее 15% трудоспособного населения, однако предполагается, что истинная распространённость профессионального аллергического ринита значительно выше, так как большинство пациентов не обращается за медицинской помощью из-за опасения потерять работу. Представлена современная классификация профессионального ринита. Рассмотрены возможные патогенетические механизмы развития различных форм аллергического ринита, связанного с воздействием профессиональных факторов. Дано определение IgE-зависимого и IgE-независимого профессионального аллергического ринита. Подробно описан неаллергический (ирритант-индуцированный) профессиональный ринит, в частности, самое характерное его проявление – «синдром реактивной дисфункции верхних дыхательных путей», возникающий после единичной экспозиции вещества раздражающего действия (газа, пара, дыма) в высокой концентрации. Дана характеристика основных методов исследования, используемых в диагностике профессионального аллергического ринита, с учётом их диагностической ценности. Подробно описана провокационная назальная проба в качестве «золотого стандарта» диагностики аллергического ринита. Представлен алгоритм диагностики различных форм аллергического ринита, связанного с профессиональными факторами. Рассмотрены основные направления лечения, а также принципы первичной и вторичной профилактики аллергического ринита. Освещены вопросы экспертизы трудоспособности и медико-социальной экспертизы с учётом характера, выраженности и быстроты прогрессирования патологического процесса, степени функциональной компенсации, возможности регресса после прекращения контакта с вредным производственным фактором, общего состояния организма. Представлены возможные варианты решения вопросов профессиональной трудоспособности.

Ключевые слова: профессиональный аллергический ринит, ринит, связанный с профессиональными факторами, обострение ринита на рабочем месте, ирритант-индуцированный ринит, синдром реактивной дисфункции верхних дыхательных путей, производственный аллерген, гаптен, ирритант, провокационные пробы, экспертиза трудоспособности.

Профессиональный аллергический ринит – воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, которое характеризуется наличием интермиттирующих или персистирующих симптомов (заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в носу) и/или переменным затруднением носового дыхания и/или гиперсекрецией, возникающими при контакте с аллергенами в процессе профессиональной деятельности человека. При этом связь ринита с условиями профессиональной среды может быть различной. Выделяют собственно профессиональный ринит как заболевание, причиной которого являются аллергены производственной среды, и ринит, который исходно существует, но при воздействии факторов производства происходит обострение заболевания.

Распространённость и этиология заболевания. По оценкам некоторых исследователей, более 15% трудоспособного населения страдают от профессионального ринита, но большинство из них не обращается за медицинской помощью из-за опасения потерять

работу. Данные относительно распространённости профессионального аллергического ринита отличаются противоречивостью [1, 2].

Во многом это зависит от используемых критериев диагностики данного состояния и наличия в распоряжении исследователя методов специфической диагностики. В частности, в исследовании, проведенном среди персонала, имеющего контакт с лабораторными животными, 42% сотрудников отметили наличие у них симптомов ринита, возникающих на рабочем месте, но только у 15% была выявлена положительная реакция при кожной пробе. Провокационная назальная проба оказалась положительной только у 6% обследованных.

Обследование 1244 больных профессиональным аллергическим ринитом, проведенное с учётом жалоб пациентов, результатов кожных и провокационных проб с аллергенами, данных лабораторных исследований, показало, что наибольший риск развития заболевания имеют скорняки, за ними следуют пекари и

скотоводы, работники, участвующие в приготовлении пищи, ветеринары, фермеры, монтажники электротехники, а также судостроители. Часто наблюдается аллергический ринит у персонала, работающего с лабораторными животными.

Анализ причин развития неинфекционного ринита показал, что у мужчин к развитию заболевания чаще приводит контакт с древесной (более 70 различных видов древесной пыли могут быть причинами респираторной аллергии) и текстильной пылью, продуктами горения, быстро твердеющим клеем и быстро сохнущей краской. У женщин основными причинами ринита являются бумажная и текстильная пыль (табл. 1).

Наиболее часто манифестация профессионального ринита наблюдается в период первых 12–20 месяцев работы или стажировки, что указывает на необходимость наблюдения за вновь поступившими на работу сотрудниками в течение первого года. Вместе с тем период сенсibilизации у пекарей может длиться и 7,3 года.

Факторы риска. Основными факторами риска развития профессионального аллергического ринита являются экспозиция аллергена в производственной среде и наличие у пациента атопии. Зависимость частоты IgE-сенсibilизации от уровня экспозиции высокомолекулярных агентов отмечена для большинства высокомолекулярных соединений [4, 11, 15, 17]. Большинство пациентов с профессиональным аллергическим ринитом имеет атопические заболевания в анамнезе (57%) [4, 24]. Вероятность развития

заболевания значительно выше у пациентов, имеющих реакции на аллергены трав [4, 23] и другие основные аллергены [13].

Риск развития профессионального аллергического ринита также выше у лиц, отмечающих появление респираторных симптомов при экспозиции сильных запахов [7].

Патогенетические механизмы. Аллергический профессиональный ринит по механизму развития относится к аллергическим реакциям, протекающим преимущественно по немедленному типу (I тип аллергических реакций). При этом установлено, что по классическому IgE-зависимому пути формируется сенсibilизация к соединениям с большой молекулярной массой. Сенсibilизация к веществам с низкой молекулярной массой отличается более сложным характером: помимо IgE-опосредованного механизма, в её развитии принимает участие клеточный иммунитет и другие менее изученные реакции.

Классификация. Сходство и тесная взаимосвязь между аллергическим ринитом и астмой обуславливает и единство методических подходов в классификации этих состояний. Безусловно, ключевым является причинно-следственная связь между воздействием производственных факторов и развитием заболевания. Согласно рекомендациям Европейской академии алергологии и клинической иммунологии [19], классификация профессионального ринита осуществляется по аналогии с профессиональной астмой (рис. 1).

Таблица 1

Этиологические факторы профессионального ринита и распространённость реакций на них [21]

Агент	Профессия	Распространённость, %
Высокомолекулярные агенты		
Лабораторные животные	Лабораторные работники	6–33
Другие аллергены животного происхождения	Свиноводы	8–23
Насекомые и клещи	Лабораторные работники, работники ферм	2–60
Зерновая пыль	Работники элеваторов	28–64
Мука	Пекари	18–29
Латекс	Медицинские работники, рабочие текстильной промышленности	9–20
Другие аллергены растительного происхождения	Работники производств, связанных с табаком, острым перцем, чаем, кофе, какао, сухофруктами, шафраном, изготовлением ковров	5–36
Энзимы биологического происхождения	Работники фармацевтических производств и предприятий, связанных с детергентами	3–87
Протеины рыбы и морепродуктов	Работники рыбоперерабатывающей промышленности	5–24
Низкомолекулярные агенты		
Диизоцианаты	Художники, работники с уретановыми красками (обработка от плесени)	36–42
Ангидриды	Работники, связанные с производством эпоксидной резины, электрических конденсаторов	10–48
Древесная пыль	Плотники, столяры, изготовители мебели	16–36
Металлы (платина)	Переработка (очистка) платины	43
Лекарства (спирамицин, пиперацillin)	Медицинские и фармацевтические работники	9–41
Химические реагенты	Работники, использующие реактивные краски, синтетические волокна, хлопок, персульфаты и др.	3–30

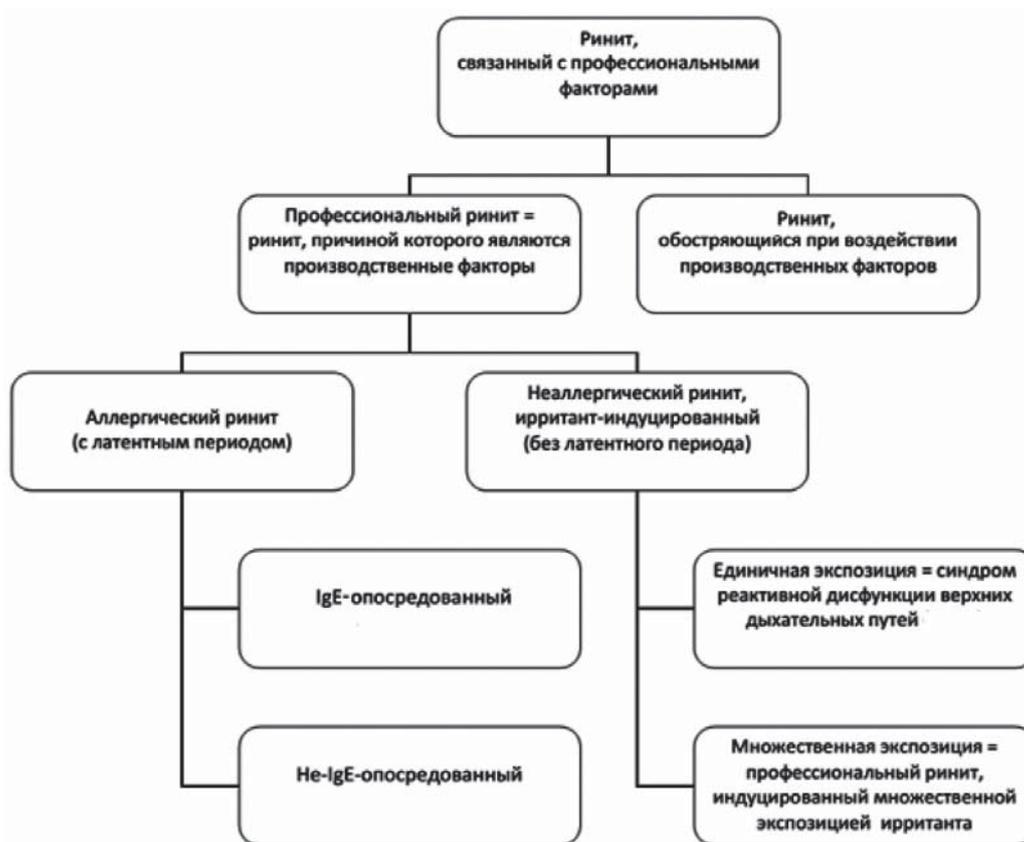


Рис. 1. Классификация ринитов, связанных с профессиональными факторами

Аллергический профессиональный ринит представляет собой иммунологически опосредованную реакцию гиперчувствительности, в основе которой лежат реакции гуморального или клеточного иммунитета. Он характеризуется наличием латентного периода, необходимого для развития сенсибилизации к причинному агенту. Однажды возникнув, симптомы появляются вновь после повторных контактов с аллергеном в концентрации, не вызывающей каких-либо клинических проявлений у других лиц, контактирующих с данным веществом в аналогичной экспозиции.

В случае аллергического профессионального ринита причинная роль конкретного производственного агента должна быть подтверждена при помощи назального провокационного теста. Аллергический профессиональный ринит может быть двух типов:

IgE-опосредованный – причиной которого, как правило, являются высокомолекулярные вещества (преимущественно органического (растительного или животного) происхождения и, реже, некоторые низкомолекулярные соединения, для которых также доказана возможность IgE-зависимого механизма (соли платины, ангидриды кислот);

IgE-неопосредованный – связанный с действием низкомолекулярных соединений, действующих как гаптены (изоцианиды, персульфаты и др.).

Неаллергический профессиональный ринит – категория, объединяющая различные формы ринитов,

вызванных влиянием факторов производственной среды без участия иммунологических механизмов. Как правило, клинические проявления возникают в результате однократного или множественного воздействия раздражающего агента в высокой концентрации. Для неаллергического профессионального ринита нехарактерно наличие латентного периода. Учитывая определенное сходство клинической картины с синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей, для такой ситуации предлагается использовать термин «реактивная дисфункция верхних дыхательных путей» [7, 9].

Диагноз «ирритант-индуцированного ринита» может быть поставлен в ситуациях, когда симптомы заболевания возникают у лиц, имеющих периодический профессиональный контакт с ирритантами (газ, дым, пыль и др.) в относительно невысокой концентрации. Обычно этому соответствует преобладание нейтрофильного компонента воспаления [10, 16].

Ринит, обостряющийся при воздействии производственных факторов, диагностируется в тех случаях, когда заболевание существовало до начала определенной профессиональной деятельности, но в результате влияния профессиональных факторов произошло его обострение. В частности, такими триггерами могут быть как ирританты (химические соединения, пыль и др.), так и физические факторы (например, температура воздуха), эмоции, резкие за-

пахи и др. При этом причиной ринита данные факторы не являются. Клиническая картина профессионально-го ринита и ринита, обострение которого происходит при воздействии производственных факторов, очень похожа. В связи с этим последний диагноз может быть установлен только после исключения сенсibilизации к специфическому агенту.

Традиционная классификация аллергического ринита (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2009) [4] предусматривает выделение интермиттирующей и персистирующей форм заболевания с учётом характера его течения (интермиттирующее или персистирующее), таблица 2.

Клиника, диагностика. Симптомы аллергического профессионального ринита принципиально не отличаются от симптомов обычного аллергического ринита, в связи с чем от клинициста требуется большая внимательность для того, чтобы заподозрить связь имеющихся симптомов с воздействием профессионального фактора.

Клинически аллергический ринит проявляется зудом в носу, приступообразным чиханием или заложенностью носа, обильным водянистым отделяемым из носа. Довольно часто пациенты отмечают anosмию. Однако следует отметить, что наличие вышеуказанных симптомов не должно переоцениваться при выявлении причинной связи заболевания с воздействием профессиональных факторов.

Ключевым моментом в диагностике профессионального ринита является детально собранный медицинский и профессиональный анамнез, в то время как инструментальные и лабораторные пробы необходимы для подтверждения атопии. Основная цель состоит в установлении взаимосвязи между появлением симптомов ринита и воздействием факторов производственной среды [6, 29]. Принципиально важно установить продолжительность работы на том рабочем месте, где появились симптомы ринита, производственные факторы, с которыми имеет дело

пациент, факт уменьшения или исчезновения симптомов вне рабочего места (в период отпуска или выходных дней).

Положительная реакция, выявляемая в результате кожных проб с аллергенами, свидетельствует только о наличии сенсibilизации к ним, но не указывает наличие заболевания. Кроме того, большинство профессиональных аллергенов не могут быть использованы для проведения кожных проб, так как не существует экстрактов этих аллергенов, пригодных для данной цели.

Поэтому «золотым стандартом» диагностики профессионального аллергического ринита является выполнение провокационной назальной пробы с аллергеном. При этом наряду с регистрацией симптомов проводят исследование интенсивности воспаления в назальных смывах (количество эозинофильных гранулоцитов, эозинофильный катионный белок, триптаза), выполняют риноманометрию и исследование максимальной скорости назального выдоха.

Провокационная назальная проба может проводиться как с использованием специального дозируемого спрея для интраназального введения растворов, так и при помощи туберкулинового шприца. Перед выполнением исследования с исследуемым аллергеном пациенту проводят контрольную пробу с физиологическим раствором или контрольной жидкостью. Пациента просят высморкаться, после чего он делает вдох и задерживает дыхание. Одновременно в носовой проход вводят исследуемый раствор (1 доза через дозируемый ингалятор или 2 капли (0,05 мл) из туберкулинового шприца при помощи носового зеркала), избегая его слишком глубокого введения. После выполнения манипуляции пациент делает выдох. При отсутствии реакции на контроль через 15–20 мин вводят аллерген. Это может быть либо специальный раствор для провокационных проб, либо водно-солевой экстракт аллергена в концентрации 1:100. Если

Таблица 3

Критерии оценки провокационной назальной пробы

Симптом	Наличие, выраженность	Балл
Чихание	0–2	0
	3–5	1
	>5	2
Назальная секреция	отсутствует	0
	незначительная	1
	обильная	2
Слезотечение Зуд в ушах Зуд нёба	и/или и/или и/или	1
Конъюнктивит Кашель Затруднение дыхания Крапивница Хемоз	и/или и/или и/или и/или и/или	2

Таблица 2

Классификация аллергического ринита (ARIA, 2010)

Течение	Определение
Интермиттирующее	Симптомы возникают не чаще, чем 4 дня в неделю и не более 4 недель в году
Персистирующее	Симптомы возникают чаще, чем 4 дня в неделю и более 4 недель в году
Степень тяжести	Определение
Лёгкая	Отсутствие симптомов, причиняющих большое беспокойство: нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; нормальная профессиональная деятельность или учеба в школе
Среднетяжёлая и тяжёлая	Наличие симптомов, приводящих к появлению хотя бы одного из таких признаков, как нарушение сна; нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушение профессиональной деятельности или учебы в школе

предполагается высокая степень сенсibilизации – используется концентрация 1:1000. Оценка пробы также проводится через 15–20 минут. При наличии соответствующего оснащения пациенту проводят риноманометрию. Проба считается положительной, если наблюдается снижение потока-объёма на 40% или носовое сопротивление возрастает на 60%. При отсутствии возможности провести риноманометрию оценка провокационной назальной пробы осуществляется на основании критериев, приведенных в таблице 3. Проба считается положительной, если сумма баллов равна 4.

Простой и иногда высокоинформативной пробой является цитологическое исследование назального секрета. Высокое содержание в мазке со слизистой оболочки носа эозинофильных гранулоцитов (>12%) и бокаловидных клеток может свидетельствовать об участии в воспалении аллергических механизмов.

Для выявления сенсibilизации к аллергенам наряду с кожными пробами может использоваться определение уровня специфических IgE. В то время как содержание общего IgE в ряде случаев плохо коррелирует с клиническими проявлениями заболевания, определение специфических IgE имеет важное диагностическое значение, особенно в тех случаях, когда речь идёт о респираторной аллергии. Диагностика *in vitro* является более специфичной, чем кожные пробы, поскольку результат не зависит от чувствительности кожи и приёма медикаментов, а также отсутствует риск развития системных реакций на введение аллергена. Вместе с тем использование иммунологических проб для диагностики профессиональной аллергии ограничено отсутствием стандартизированных и коммерчески доступных экстрактов для большинства профессиональных агентов, особенно высокомолекулярных соединений.

Алгоритм диагностики профессионального аллергического ринита представлен на рисунке 2.

Лечение. Ведение пациентов с профессиональным аллергическим ринитом преследует следующие основные цели:

- минимизировать клинические проявления заболевания;
- предотвратить развитие бронхиальной астмы.

Лучшим средством как профилактики, так и лечения профессионального аллергического ринита является устранение причины заболевания.

Однако полное исключение контакта с причинно-значимым аллергеном часто подразумевает значительные профессиональные изменения для пострадавших работников и связано с существенными социально-экономическими последствиями [21, 28].

Поэтому разумной альтернативой можно считать снижение уровня воздействия агента при условии, что работники с профессиональным аллергическим ринитом находятся под тщательным медицинским наблюдением. Полное исключение контакта с аллергеном необходимо в следующих случаях:

- если работник имеет неспецифическую бронхиальную гиперреактивность [8] соответственно более высокий риск развития астмы;

- если неблагоприятные социально-экономические последствия могут быть сведены к минимуму путём перемещения (переподготовки) работника в пределах одной компании или соответствующей профессии на рабочее место, где контакт с выявленным агентом отсутствует.

Пошаговая реализация мер по замене или уменьшению экспозиции профессионального аллергена (улучшение вентиляции, уменьшение времени экспозиции аллергена и т. п.) составляет основу терапии.

Симптоматический контроль осуществляется при помощи использования пяти основных групп лекарственных средств:

- 1) антигистаминные препараты – пероральные (дезлоратадин, цетиризин, рупатадин и др.) и местные (азеластин);
- 2) стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоглициевая кислота);
- 3) деконгестанты (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин);
- 4) топические кортикостероиды (мометазон, флутиказона фураат).

Основными средствами лечения профессионального аллергического ринита являются топические стероиды и антигистаминные препараты.

Аллерген-специфическая иммунотерапия для лечения профессионального аллергического ринита используется редко в связи с отсутствием в большинстве случаев стандартизованных вакцин.

Профилактика. Первичная профилактика. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что экспозиция производственного агента является наиболее важным фактором, определяющим развитие IgE-сенсibilизации и профессионального аллергического ринита. В связи с этим снижение уровня такого воздействия является наиболее эффективным способом снизить заболеваемость.

Высокая эффективность такой профилактики профессиональной аллергии была отмечена в условиях производства синтетических моющих средств [25], среди рабочих производств по переработке платины [18], сотрудников лабораторий [14] и медицинских работников, использующих латексные перчатки [20].

Вместе с тем снижение воздействия до безопасных уровней остается весьма сложной задачей, пороговый уровень агента, способный вызывать сенсibilизацию, остается в значительной степени неопределённым.

Другим направлением первичной профилактики является идентификация работников с высоким риском формирования аллергии, что также представляет собой серьёзную проблему. К сожалению, прогностическая ценность имеющихся лабораторных маркеров остаётся слишком низкой для выявления потенциально восприимчивых лиц [12, 22], особенно в условиях прогрессивного увеличения числа больных аллергией в популяции. Очевидно, что запрет лицам с атопией занимать рабочие места, связанные с контактом с высокомолекулярными веществами, будет чрезмерно дискриминационным.

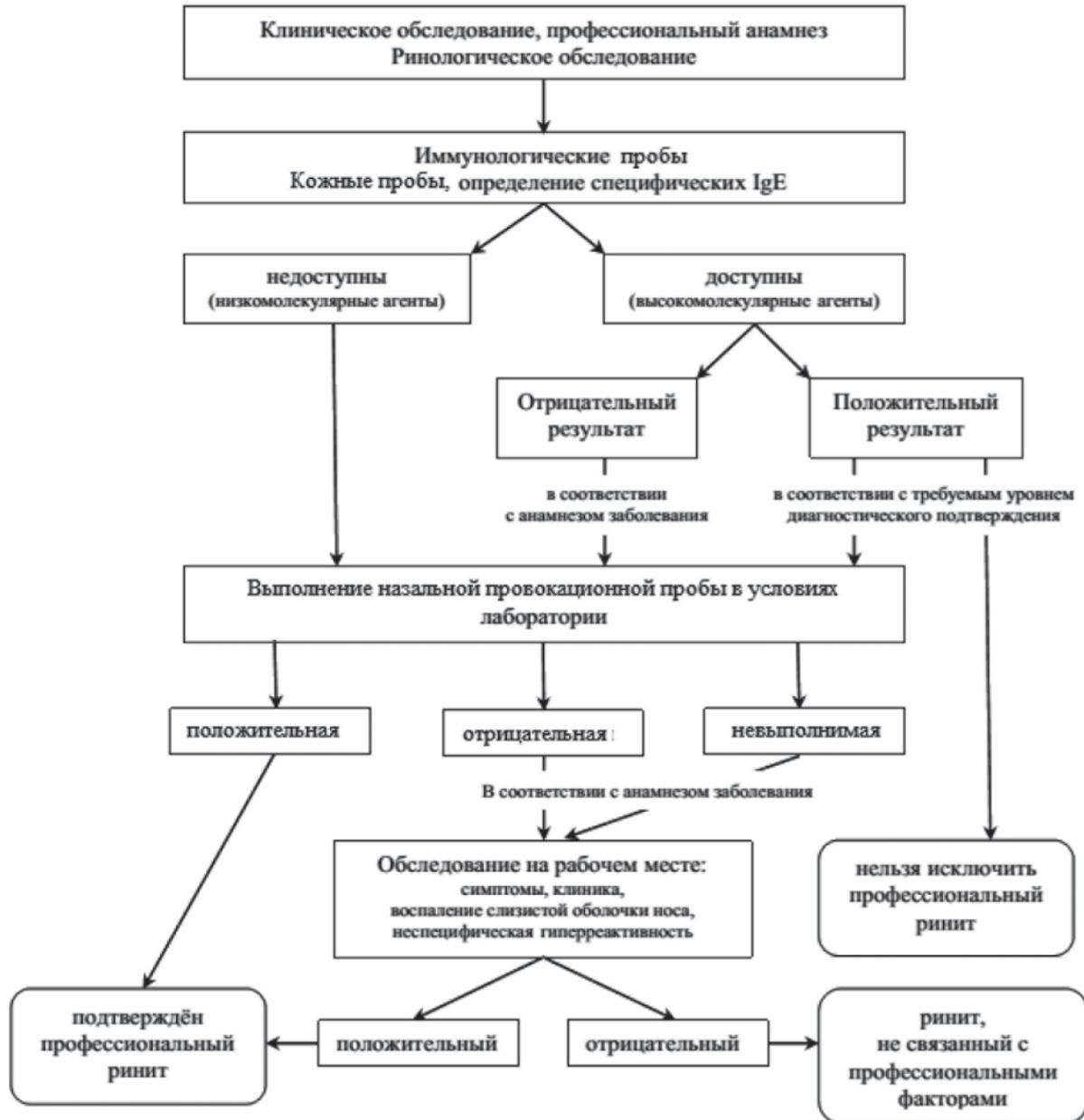


Рис. 2. Алгоритм диагностики профессионального аллергического ринита

Вторичная профилактика. Короткий латентный период развития аллергического ринита подразумевает необходимость наблюдения за лицами группы риска с самых первых лет воздействия на них потенциально сенсибилизирующего агента [27] начиная с момента профессиональной подготовки.

Программы медицинского наблюдения должны включать мероприятия, направленные на своевременное выявление симптомов (в том числе с использованием опросников), выявление сенсибилизации к профессиональным агентам с помощью кожных проб или определения специфических IgE антител (при наличии стандартизированных проб); проведение при необходимости назальной провокационной пробы в условиях лаборатории и/или на рабочем месте, иссле-

дование функции внешнего дыхания у всех рабочих с подтвержденным профессиональным аллергическим ринитом.

Важная роль в профилактике профессионального аллергического ринита принадлежит мерам медицинского характера – строгому соблюдению медицинских регламентов допуска к работе с учетом состояния здоровья, а также качественному проведению периодических медицинских осмотров работников на основе соответствующих действующих приказов, выявлению ранних признаков поражения. Согласно действующему приказу Минздравсоцразвития Российской Федерации № 302н от 12.04.2011 г. [3], в состав комиссии по проведению предварительных и периодических медицинских

осмотров, помимо обязательных специалистов, должны входить оториноларинголог, дерматовенеролог и по показаниям офтальмолог и аллерголог. Из методов обследования, помимо обязательных, проводится спирометрия с бронходилатационной пробой, специфическая аллергодиагностика. Периодические медицинские осмотры проводятся 1 раз в год.

Дополнительными медицинскими противопоказаниями (в дополнение к общим) к работе являются аллергические заболевания различных органов и систем.

Экспертиза трудоспособности. При аллергическом рините в ряде случаев трудоспособность больного не ограничивается. Вопросы трудоспособности решаются с учетом следующих критериев: характер, выраженность и быстрота прогрессирования патологического процесса, степень функциональной компенсации, возможность регресса после прекращения контакта с вредным производственным фактором, общее состояние организма.

В случае нарушения трудоспособности возможны следующие варианты:

– временное освобождение по больничному листу в связи с обострением процесса;

– временный перевод на другую работу, исключающую контакт с вредным производственным фактором, вследствие частичной временной нетрудоспособности с выдачей доплатного больничного листа на период до двух месяцев (если врач рассчитывает на регресс патологического процесса и в перспективе восстановление трудоспособности за указанный период времени);

– постоянный перевод на другую работу в связи со стойким выраженным или часто рецидивирующим процессом; если такой перевод приводит к снижению квалификации, ставится вопрос об определении профессиональной инвалидности на период пере-квалификации.

При решении вопроса о дальнейшей профессиональной пригодности учитывается также возраст больного, стаж работы во вредных условиях труда, специальность, образование, возможность рационального трудоустройства в пределах имеющейся квалификации.

При аллергических заболеваниях трудоспособность обычно зависит от распространенности и тяжести заболевания, а также от характера профессиональной деятельности (постоянный или кратковременный контакт с аллергеном в течение рабочего дня) и наличия сопутствующих заболеваний.

Прогноз при профессиональных аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей в большинстве случаев неблагоприятный. При всех формах профессионального аллергического ринита необходимо своевременное устранение контакта с веществами раздражающего и сенсибилизирующего действия. Поскольку в стадии вазомоторных расстройств воз-

можна полная медицинская и трудовая реабилитация, в заключении о трудоспособности необходимо учитывать возможность выздоровления, а у молодых пациентов – необходимость пере-квалификации. В выраженных случаях, а также при сочетании ринита с любой формой дистрофических расстройств дальнейшая работа в контакте с веществами раздражающего и сенсибилизирующего действия противопоказана. Таким большим необходимы соответствующие реабилитационные мероприятия: перевод на работу, исключающую контакт с вредным производственным фактором, рациональное трудоустройство, переобучение и мероприятия по медицинской реабилитации (включая санаторно-курортное лечение).

Литература

1. Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство / Н.Ф. Измеров. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
2. Мухин, Н.А. Профессиональные болезни / Н.А. Мухин, С.А. Бабанов, В.В. Косарев. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. – 496 с.
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 302н от 12.04.2011 г. // Росс. газета. – 2011. – № 243. – 28 окт.
4. Хаитова, Р.М. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Р.М. Хаитова, Н.И. Ильина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
5. Халимов, Ю.Ш. Избранные лекции по военно-профессиональной патологии. Ч III (профессиональные аллергические заболевания) / Ю.Ш. Халимов, [и др.]. – СПб.: ВМА, 2016. – 88 с.
6. Bernstein, D.I. The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates / D.I. Bernstein [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1993. – Vol. 92. – P. 387–396.
7. Bernstein, I.L. Definition and classification of asthma in the workplace / I.L. Bernstein // Asthma in the workplace, 3rd ed. – New York, NY: Marcel Dekker Inc., 2006. – P. 1–8.
8. Braman, S.S. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis. A risk factor for asthma / S.S. Braman [et al.] // Chest. – 1987. – Vol. 91. – P. 671–674.
9. Chan-Yeung, M. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. American College of Chest Physicians / M. Chan-Yeung // Chest. – 1995. – Vol. 108. – P. 1084–1117.
10. Christiani, D.C. Upper airways involvement. / D.C. Christiani [et al.] // Asthma in the workplace. – New York, NY: Taylor & Francis, 2006. – P. 785–796.
11. Cullinan, P. An outbreak of asthma in a modern detergent factory / P. Cullinan [et al.] // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1899–1900.
12. Cullinan, P. The prevention of occupational asthma / P. Cullinan [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 853–860.
13. de Meer, G. Bronchial responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacholine as predictors for nasal symptoms due to newly introduced allergens: a follow-up study among laboratory animal workers and bakery apprentices / G. de Meer [et al.] // Clin. Exp. Allergy – 2003. – Vol. 33. – P. 789–794.
14. Gordon, S. Prevention of laboratory animal allergy / S. Gordon [et al.] // Occup. Med. (Lond.). – 2003. – Vol. 53. – P. 371–377.
15. Heederik, D. Exposure-response relationships for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from a pooled study / D. Heederik [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – Vol. 103. – P. 678–684.
16. Hellgren, J. The dilemma of occupational rhinitis: management options / J. Hellgren [et al.] // Am. J. Respir. Med. – 2003. – Vol. 2. – P. 333–341.

17. Hollander, A. Respiratory allergy to rats: exposure response relationships in laboratory animal workers / D. Heederik [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 155. – P. 562–567.
18. Hugues, E.G. Medical surveillance of platinum refinery workers / E.G. Hugues // J. Soc. Occup. Med. – 1980. – Vol. 30. – P. 27–30.
19. Johansson, S.G. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force / S.G. Johansson [et al.] // Allergy. – 2001. – Vol. 56. – P. 813–824.
20. LaMontagne, A.D. Primary prevention of latex related sensitization and occupational asthma: a systematic review / A.D. LaMontagne [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2006. – Vol. 63. – P. 359–364.
21. Moscato, G. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis / G. Moscato [et al.] // Chest. – 1999. – Vol. 115. – P. 249–256.
22. Nicholson, P.J. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma / P.J. Nicholson [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2005. – Vol. 62. – P. 290–299.
23. Rodier, F. Incidence of occupational rhinoconjunctivitis and risk factors in animal-health apprentices. / F. Rodier [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 112. – P. 1105–1111.
24. Ruoppi, P. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges / P. Ruoppi [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 295–301.
25. Sarlo, K. Control of occupational asthma and allergy in the detergent industry / K. Sarlo // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2003. – Vol. 90. – P. 32–34.
26. Siracusa, A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, etiology and determinants / A. Siracusa [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol. 30. – P. 1519–1534.
27. Tarlo, S.M. Practical implications of studies in occupational rhinoconjunctivitis / S.M. Tarlo [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 112. – P. 1047–1049.
28. Vandenplas, O. Health and socioeconomic impact of work-related asthma / O. Vandenplas [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 689–697.
29. Vandenplas, O. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? / O. Vandenplas [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1056–1063.

Yu.Sh. Khalimov, D.A. Vologzhanin, G.A. Tsepkova, Yu.Yu. Kozadaev

Occupational allergic rhinitis (etiology, clinic, diagnosis, treatment, preventive strategies, examination of disability)

Abstract. This review aims at basic etiological factors of occupational rhinitis and various reactions on them. The basic occupational allergens are characterized. Occupational allergic rhinitis is a widespread disease triggered by negative impacts of the work environment. According to the experts' estimates, it affects no less than 15% of active population. However, it is supposed that the disease rate is higher for most patients prefer not to seek medical care, fearing to lose their jobs. The article provides a contemporary classification of rhinitis caused by occupational environment. Potential pathogenic mechanisms of the development of occupational rhinitis are reflected. The research defines IgE-dependent and non-IgE dependent occupational rhinitis. Nonallergic, irritant induced, occupational rhinitis is widely investigated, specifically, it's most characteristic form – reactive upper airways dysfunction syndrome – caused by a single exposure to a highly concentrated irritant matter, such as gas, vapor, or smoke. The methods of diagnosing occupational rhinitis are observed according to their diagnostic value. Nasal provocative test is thoroughly described as a gold standard of occupational rhinitis diagnosis. The article introduces algorithms for diagnosis of rhinitis caused by occupational impacts. In addition, it discusses the issues of primary and secondary preventive measures against occupational rhinitis. The article provides an evaluation of working efficiency and social behavior of a diseased one according to the character, external evidence, speed of the pathologic process development, extent of the functional compensation, regress probability of pathologic changes after the removal of the contact with harmful occupational factor. Different ways to solve the issues of working efficiency are suggested.

Key words: occupational allergic rhinitis, rhinitis caused by occupational factors, acute rhinitis at work, irritant induced rhinitis, reactive upper airways dysfunction syndrome, reactive upper airways dysfunction syndrome, occupational allergen, hapten, irritant, provocative test, working efficiency evaluation.

Контактный телефон: 8-921-356-64-14; e-mail: volog@bk.ru

В.А. Соколов, П.А. Кабанов, А.А. Степаненко,
С.А. Петрачков, М.Ю. Гусев, Д.К. Якимов

Медицинские информационные технологии и электронная медицинская документация. Проблемные аспекты их внедрения в повседневную клиническую работу

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

Резюме. Кратко освещаются области использования медицинских информационных технологий и электронной медицинской документации в современной медицинской практике. Рассматриваются основные позитивные моменты ее применения в клинической медицине и в административной деятельности медицинских организаций. Установлено, что человеческий фактор, проблемы финансирования и освоения новых принципов ведения медицинской документации являются решающими при внедрении новых технологий в повседневную работу медицинского коллектива и частнопрактикующих врачей. Рассмотрены принципиальные моменты, значимые для различных возрастных категорий врачей, влияющих на освоение новых электронных ресурсов. Показано, что индивидуальная врачебная практика и незначительный личный клинический опыт у молодых специалистов способствуют более активному использованию медицинских информационных технологий. В то же время недостаточный уровень знаний по информатике и навыков работы с компьютером, необходимость перехода от привычных стереотипов мышления и работы с бумажными документами к принципиально новым формам ведения электронной медицинской документации являются факторами, препятствующими внедрению цифровых технологий в крупных медицинских организациях, в группе врачей среднего и старшего возраста. Обращено внимание, что проблемы, возникающие при освоении новых технологий, могут привести к административной, а в наиболее тяжелых случаях – к юридической ответственности. Приведены данные, свидетельствующие о значительных финансовых средствах, которые выделяются в зарубежных странах для стимулирующих выплат как клиникам, так и персонально специалистам. Значительный интерес к практической реализации рассматриваемой проблемы проявляют военные специалисты. Приведены данные о суммах выделяемых Министерством обороны Соединенных Штатов Америки на закупку новейших разработок электронной медицинской документации для повышения качества медицинского обслуживания военнослужащих и членов их семей. Однако не всегда значительные ассигнования приводят к успеху.

Ключевые слова: военная медицина, медицинские информационные системы, электронная медицинская документация, применение цифровых технологий в медицине, врачи и медицинская информатика, дефекты оказания медицинской помощи, финансирование и стимулирующие выплаты, проблемы внедрения электронных ресурсов в практическую медицину, человеческий фактор.

Электронная медицинская карта (ЭМК) является ключевым ресурсом электронной медицинской документации (ЭМД). В различных формах она используется для улучшения качества оказываемых населению медицинских услуг. Одним из первых примеров успешного внедрения в клиническую работу передовых технологий является совместная работа коллектива детской больницы Акрон (Соединенные Штаты Америки – США) с представителями фирмы IBM в 1962 г. Ими была создана и апробирована одна из первых компьютеризированных систем управления информацией о пациентах [13]. Разработка высокоэффективного языка программирования для ранних версий ЭМК сотрудниками лаборатории Octo Barnett в Массачусетском госпитале в 1966 г. в еще большей степени способствовала прогрессу в решении научно-технических вопросов [35]. Очень быстро цифровые носители информации стали ключевым компонентом нового прикладного направления – медицинской ин-

форматики, способствовали развитию медицинских информационных технологий (МИТ), их широкому внедрению в повседневную клиническую практику [16, 17]. В настоящее время они используются для ввода, хранения и обработки персональных данных о состоянии здоровья пациента, его динамике, необходимом лечении, содержании, объеме квалифицированной и специализированной помощи или необходимых услуг при ухудшении его самочувствия или проведении профилактических мероприятий и т. д. прежде всего за счет более оперативной системы обмена информацией между медиками, а также их пациентами [2]. Кроме того, новые разработки показали высокую эффективность автоматизации процессов решения прикладных задач учета деятельности, построения статистической и финансовой отчетности, управления логистикой медицинской организации или здравоохранением региона, контроля качества проводимого лечения, проведения клинических и научных исследований,

использования обезличенных данных ЭМК в процессе обучения студентов медицинских специальностей, врачей, среднего медицинского персонала, администраторов медицинских организаций (МО) и т. д. [5]. В интересах практической работы указанные действия могут осуществляться как в одном конкретном учреждении, так и в нескольких медицинских организациях. Это позволяет предложить пациентам качественно новые формы обслуживания, принципиально отличающиеся от привычных амбулаторных приемов или стационарного лечения [26, 43].

Различные аспекты разработки, совершенствования МИТ и ЭМД, результаты их применения в повседневной деятельности как у врачей частной практики, так и в многопрофильных лечебных учреждениях, активно обсуждаются в научной печати [20, 23, 41]. Например, коллектив исследователей под руководством V.H. Castillo [21] изучил публикации об информационных и коммуникационных технологиях, способствующих автоматизации выполнения медицинских задач и процессов. Для сбора и последующего анализа информации они использовали ресурсы крупнейших электронных библиотек: IEEE, ACM, PubMed Central, SpringerLink, Wiley Inter Science, Science Direct, SAGE и Scirus. В итоге по данной теме были найдены 2581 научная статья, опубликованная на английском языке за период с 1 января 1985 г. по 31 декабря 2009 г. A. Roehrs et al. [42] сообщают, что за период с 2007 г. по 2017 г. было опубликовано 5000 научных работ, посвященных различным вопросам практического использования персональных ЭМД.

В большинстве первоисточников констатируется, что положительный или отрицательный результат внедрения ЭМД и МИТ в повседневную клиническую практику конкретного врача, объединения частнопрактикующих специалистов, лечебно-профилактического учреждения (МО) зависит от решения нескольких ключевых проблем: персонального отношения руководства клиник, врачей, среднего медицинского персонала к новым технологиям, величины финансовых расходов, необходимых как для решения технических вопросов, так и для обучения персонала [11]. К этому следует добавить большое количество частных вопросов, которые возникают уже в ходе повседневной работы, например – этических, правовых, религиозных, связанных с безопасностью хранения персональных данных о состоянии здоровья человека и освещением рассматриваемых вопросов средствами массовой информации, и т. д. [10, 25, 38].

Не все врачи в одинаковой степени относятся положительно к использованию ЭМД и МИТ в своей профессиональной деятельности [39]. Определяющими факторами являются: возраст, характер трудовой деятельности медицинского работника, личный клинический опыт, степень сложности задач, решаемых во время работы с пациентом, исходный уровень его знаний по информатике и навыков работы с персональным компьютером, наличие или отсутствие стимулирующих мотивов, технической поддержки со

стороны специалистов по компьютерам и сетевым ресурсам и т. д. [27].

Так, в 2013 г. C.S. Cheung et al. [22] провели анкетирование 524 частнопрактикующих врачей Гонконга. Было установлено, что наиболее активно внедряют ЭМД и МИТ в свою повседневную работу женщины в возрасте до 48,4 лет. Кроме того, в группе молодых специалистов, небольшой личный клинический опыт являлся важным фактором мотивации к освоению новых электронных разработок.

Во многом схожие результаты были получены в ходе исследования, выполненного Z.M. Grinspan et al. [28]. Авторы установили, что семейные врачи, которые в сравнении с их коллегами, работающими в многопрофильных лечебных учреждениях, не имеют возможности в сложных для диагностики случаях, при атипичном течении заболевания, оперативно обращаться за помощью к более опытным коллегам, более активно используют МИТ для поиска нужной информации, а ЭМД – для компактного хранения информации о назначенном лечении, динамике здоровья пациентов и данных лабораторных и функциональных исследований.

Приведенные выше факты не остаются без внимания и руководителей учебных заведений [8]. В американских медицинских колледжах темпы внедрения новых медицинских информационных технологий в учебный процесс выросли с 37% в 2006 г. до 68% в 2011 г. [45]. И на то есть веские причины. Например, проведенное анкетирование среди различных групп обучающихся профессорско-преподавательский состав вузов констатирует: даже у значительной части выпускников существует неуверенность в выполнении временных норм приема пациентов в случае ведения документации на бумажных носителях [1]. Анализируя тематику учебных программ цикла «Термические поражения» и опыт врачей бригад скорой помощи, как отечественные [9], так и зарубежные специалисты [32, 37] считают: цикл короткий по времени, перечень изучаемых тем необходимо увеличить. Поэтому широкое использование электронных ресурсов как в процессе первичного обучения, так и в начале врачебной карьеры является одним из факторов не только успешного освоения дисциплины в условиях дефицита учебного времени, но и дополнительным источником получения информации в начале самостоятельной работы [6].

S.U. Lehmann et al. [33] и M.G. Leu et al. [34] установили, что увеличилось число специалистов, прежде всего недавних выпускников медицинских вузов, которые являются активными пользователями МИТ и ЭМД: с 58 (2009 г.) до 79% (2012 г.). Отсутствие достаточной подготовки или персональная невосприимчивость отдельных врачей к новым технологическим разработкам также становятся существенным препятствием на пути эффективного внедрения и использования ЭМД и МИТ в повседневной клинической работе МО [17, 40].

S. Ajami et al. [15, 16] полагают, что врачи, имеющие значительный личный клинический опыт, но не обладающие необходимыми навыками работы с пер-

сональными компьютерами, планшетами, смартфонами, а также знаниями о современных возможностях информатики, без особого энтузиазма осваивают новую технику и технологии. Большинство не проявляют особого желания в короткое время перейти от привычных стереотипов мышления и работы с бумажными документами, их ведения в формате текстовой неструктурированной информации к принципиально новым – четко структурированным, формализованным формам, записываемым на цифровых устройствах [44]. Кроме того, в период освоения поначалу малопонятных технологий возможны непреднамеренные ошибки в формулировании диагноза, его кодировании по МКБ-10, назначении необходимого обследования и лечения, законности выписки сильнодействующих и наркотических препаратов. Как следствие – текущая медицинская документация и выписка рецептов продолжает вестись и заполняться вручную. Возникающие у среднего медицинского персонала и работников аптек сложности с распознаванием трудно читаемого почерка приводят к неправильной выписке лекарств, последующей их выдаче больным и создают в отдельных случаях угрозу жизни пациента. В России не ведется статистика врачебных ошибок, вызванных неразборчивыми записями. Но от ошибочных назначений, сделанных из-за неразборчивых почерков, в США ежегодно умирают около 50 тысяч человек [12]. Кроме того, негативная реакция врачей на освоение и работу с новыми технологиями оказывает большое влияние на другие группы медицинского персонала, например медсестер, провизоров, сотрудников административного аппарата лечебного учреждения [36].

Рассматриваемая проблема существует и в нашей стране. Как считает Л.Ю. Овсяницкая [7], в настоящее время прямое негативное воздействие на обеспечение безопасности в сфере здравоохранения и здоровье нации оказывают низкое качество подготовки специалистов и недостаточный уровень финансирования системы высокотехнологичной медицинской помощи. Автор подчеркивает, что игнорирование тенденции перехода на электронный документооборот и внедрение автоматизированных рабочих мест специалистов приводит к неоправданно большим временным затратам врачей на оформление документации и не позволяет уделять должного внимания решению профессиональных задач. Приобретение устаревшего лечебно-диагностического оборудования и программных продуктов не только не избавляет специалистов здравоохранения от обыденной работы, но и способно нанести вред, связанный с нарушением законов, определяющих жесткие алгоритмы обработки персональных данных.

М. Amatayakul [18] считает, что крупнейшим препятствием внедрения ЭМД и МИТ для использования в повседневной клинической практике являются высокие начальные и текущие расходы на эксплуатацию электронных систем. Последние складываются из затрат на закупку оборудования, программного обеспечения, оплаты интернет-услуг и привлекаемых к

работе специалистов и т. д. Результаты экономической эффективности первоначальных капиталовложений зависят не только от бюджета лечебного учреждения, но и имеют линейную зависимость от численности пациентов, поступающих на лечение и обследование [4]. Вследствие этого проекты внедрения МИТ и ЭМД в повседневную клиническую работу крупных медицинских центров всегда будут более эффективными, чем в небольших по коечной емкости больницах. Однако, как показали исследования Я.И. Гулиева с соавт. [3], внедрение МИТ «приносит выгоды даже при минимальном контуре информатизации в небольших МО, только срок окупаемости вложений может быть больше, чем в крупных МО с полномасштабной информатизацией».

Одним из путей решения рассматриваемой проблемы является материальная поддержка медицинских учреждений и стимулирование работающих в них сотрудников к более активному внедрению современных МИТ и ЭМД в своей повседневной деятельности. Например, согласно принятому в 2009 г. в США «Закону об использовании медицинских информационных технологий в клинической и экономической деятельности», введены поощрительные выплаты в размере 27 млрд. долл. в течение 10 лет или персонально 44000 долл. (через программу Medicare (медицинская страховка для пенсионеров)) и 63750 долл. (через Medicaid (медицинская страховка для безработных и малоимущих)) врачам, которые используют в своей работе сертифицированные ЭМД [20].

В Нью-Йорке с апреля 2009 г. по март 2010 г. была реализована городская программа стимулирующих выплат врачам и клиникам, использующим одинаковое программное обеспечение ЭМД. За прием каждого пациента, имевшего страховку Medicaid или которые не были застрахованы, врач получал 200 долл., а клиника по итогам работы за год – 100000 долл. [19].

Проведенные в дальнейшем исследования [29] показали, что лишь 8,1% нью-йоркских медиков приняли участие в программе стимулирования Medicare, а 6,1% – в Medicaid. Некоторое увеличение произошло в 2012 г. – 23,9 и 8,5% соответственно. Авторы считают, что развитие проекта тормозят постоянно обновляемые требования к его участникам и многообразие стимулов, значимых для различных групп врачей.

Похожая ситуация наблюдается и в других штатах. Там возникли организационные проблемы, связанные с сертификацией специалистов, что привело к снижению числа врачей, получающих денежное вознаграждение [31].

Интерес к рассматриваемой теме проявляют и военные медики. Например, Министерство обороны США выделило 4,34 млрд долл. на покупку в течение 10 лет новых разработок ЭМД для 56 военных госпиталей и более 600 клиник, расположенных по всему миру, с целью более качественного медицинского обслуживания 9,6 млн лиц, прикрепленных к системе военного здравоохранения, – военнослужащих, военных пенсионеров и членов их семей [24].

Но даже выделение значительных ассигнований не является гарантом успеха. Так, в Великобритании в 2009 г. была запущена программа внедрения цифровых и информационных технологий в систему здравоохранения страны с первоначальным бюджетом в 6,2 млрд фунтов стерлингов. Однако предложенная система жесткого и централизованного административного регулирования привела к тому, что практикующие врачи ее не приняли, и в сентябре 2011 г. она была официально закрыта [30].

Таким образом, внедрение МИТ и ЭМД в повседневную клиническую практику как крупных МО, так и частнопрактикующих врачей требует решения значительного числа разнообразных задач.

Литература

- Агранович, Н.В. Использование компьютерных обучающих программ в преподавании клинических дисциплин в медицинском вузе в рамках подготовки студентов к профессиональной деятельности в современных условиях / Н.В. Агранович [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. Журн. научных статей. – 2016. – № 5. – С. 31–34.
- Волков, В.Г. Возможности применения информационных технологий / В.Г. Волков, И.Ю. Копырин, К.А. Хадарцева // Вестн. новых мед. технологий облачных вычислений в здравоохранении Тульской области. – 2011. – Т. 28, № 1. – С. 166.
- Гулиев, Я.И. Оценка экономической эффективности в медицинских информационных системах / Я.И. Гулиев [и др.] // Программные системы: теория и приложения. – 2012. – № 4. – С. 3–16.
- Гулиева, И.Ф. Медицинские информационные системы: затраты и выгоды / И.Ф. Гулиева, Е.В. Рюмина, Я.И. Гулиев // Врач и информационные технологии. – 2009. – № 3. – С. 4–18.
- Зингерман, Б.В. Электронная медицинская карта и принципы ее организации / Б.В. Зингерман, Н.Е. Шкловский-Корди // Врач и информационные технологии. – 2013. – № 2. – С. 37–58.
- Краснова, Т.И. Повышение качества обучения в вузе в условиях интеграции смешанной модели обучения / Т.И. Краснова // Молодой ученый. – 2015. – № 6. – С. 484–486.
- Овсянницкая, Л.Ю. Формирование информационной компетентности специалистов здравоохранения как фактор обеспечения национальной безопасности / Л.Ю. Овсянницкая // Национальные интересы: приоритеты и безопасность. – 2015. – № 13. – С. 45–53.
- Соколов, В.А. Зарубежный опыт внедрения в повседневную клиническую работу электронной медицинской документации / В.А. Соколов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 200–203.
- Соколов, В.А. Этические аспекты преподавания цикла «Термические поражения» / В.А. Соколов, И.В. Чмырев // Актуальные проблемы формирования профессиональной культуры и этики врачей в процессе обучения. – СПб.: ВМА. – 2015. – С. 103–105.
- Соколов, В.А. Этические аспекты внедрения электронной медицинской документации в зарубежных клиниках / В.А. Соколов [и др.] // Актуальные проблемы формирования профессиональной культуры и этики врачей в процессе обучения. – СПб.: ВМА. – 2015. – С. 102–103.
- Соколов, В.А. Этапы развития медицинских информационных систем (по данным зарубежной литературы) / В.А. Соколов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 184–187.
- Ступаков, И.Н. Электронная история болезни – решение проблем поликлинических врачей / И.Н. Ступаков, А.Е. Кайли, А.С. Лужецкий // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 276.
- Храмцовская, Н.А. Американский опыт использования электронных медицинских документов / Н.А. Храмцовская // Врач и информационные технологии. – 2013. – № 4. – С. 56–66.
- Шакиров, Р.Р. К вопросу ответственности медицинских работников за дефекты оказания медицинской помощи / Р.Р. Шакиров // Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – Т. 8., № 2. – С. 346–349.
- Ajami, S. Requirements and Areas Associated with Readiness Assessment of Electronic Health Records Implementation / S. Ajami [et al.] // J. of Health Administration. – 2011. – Vol. 14. – P. 71–78.
- Ajami, S. Barriers for Adopting Electronic Health Records (EHRs) by Physicians / S. Ajami, T. Bagheri-Tadi // Acta. Inform. Med. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 129–134.
- Akanbi, M.O. Use of Electronic Health Records in sub-Saharan Africa: Progress and challenges / M.O. Akanbi [et al.] // J. Med. Trop. – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 1–6.
- Amatayakul, M. When EHRs are a-ok / M. Amatayakul // Health Financ. Manage. – 2006. – Vol. 60, № 2. – P. 146–148.
- Bardach, N.S. Effect of pay-for-performance incentives on quality of care in small practices with electronic health records: a randomized trial / N.S. Bardach [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 310, № 10. – P. 1051–1059.
- Blumenthal, D. The «meaningful use» regulation for electronic health records / D. Blumenthal, M. Tavenner // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 6. – P. 501–504.
- Castillo, V.H. A knowledge-based taxonomy of critical factors for adopting electronic health record systems by physicians: a systematic literature review / V.H. Castillo, A.I. Mart nez-Garc a, J.R.G. Pulido // BMC med. inform. and decision making. – 2010. – Vol. 10. – P. 60.
- Cheung, C.S. Factors associated with adoption of the electronic health record system among primary care physicians / C.S. Cheung [et al.] // JMIR Med. Inform. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 1.
- Conn, J. Head of the pack. Early EHR subsidy recipients may have experience / J. Conn // Mod. Healthc. – 2011. – Vol. 41, № 32. – P. 14–15.
- Conn, J. Key mission for military EHR contract: Lead the way to interoperability / J. Conn // Mod Healthc. – 2015. – Vol. 45, № 31. – P. 8–9.
- Daim, T.U. Healthcare Technology Innovation Adoption. Electronic Health Records and Other Emerging Health Information Technology Innovations / T.U. Daim [et al.]. – Springer International Publishing, 2015. – 292 p.
- Demetriades, J. E. Person-Centered Health Records: Toward Health People / J.E. Demetriades, R.M. Kolodner, G.A. Christopherson. – Springer-Verlag, New York, 2005. – 279 p.
- Gagnon, M.P. Adoption of Electronic Personal Health Records in Canada: Perceptions of Stakeholders / M.P. Gagnon [et al.] // Int. J. Health Policy Manag. – 2016. – Vol. 5, № 7. – P. 425–433.
- Grinspan, Z.M. Physician specialty and variations in adoption of electronic health records / Z.M. Grinspan [et al.] // Appl. Clin. Inform. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 225–240.
- Jung, H.Y. Growth Of New York Physician Participation In Meaningful Use Of Electronic Health Records Was Variable, 2011-2012 / H.Y. Jung [et al.] // Health Aff. (Millwood). – 2015. – Vol. 34, № 6. – P. 1035–1043.
- Justina, T. The UK's National Programme for IT: Why was it dismantled? / T. Justina // Health Serv. Manage Res. – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 2–9.
- Khalik, A.A. The current state of electronic health record (EHR) use in Oklahoma / A.A. Khalik [et al.] // J. Okla. State Med. Assoc. – 2013. – Vol. 106, № 2. – P. 53–56.
- Klas, K.S. Multicenter assessment of burn team injury prevention knowledge / K.S. Klas [et al.] // J. Burn Care Res. – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 434–439.

33. Lehmann, C.U. Use of electronic health record systems by office-based pediatricians / C.U. Lehmann [et al.] // *Pediatrics*. – 2015. – Vol. 135, № 1. – P. 7–15.
34. Leu, M.G. Pediatricians' use of health information technology: a national survey / M.G. Leu [et al.] // *Pediatrics*. – 2012. – Vol. 130, № 6. – P. 1441–1446.
35. Mandl, K.D. Escaping the EHR trap – the future of health IT / K.D. Mandl, I.S. Kohane // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366, № 24. – P. 2240–2242.
36. Meinert, D.B. Resistance to Electronic Medical Records (EMRs): A Barrier to Improved Quality of Care / D.B. Meinert // *Inform. Science: Int. J. Of an. Emerging Transdiscipline*. – 2004. – Vol. 2. – P. 493–504.
37. Nizamoglu, M. Cold burn injuries in the UK: the 11-year experience of a tertiary burns centre / M. Nizamoglu [et al.] // *Burns Trauma*. – 2016. – Vol. 4. – P. 36.
38. Papoutsis, C. Patient and public views about the security and privacy of Electronic Health Records (EHRs) in the UK: results from a mixed methods study / C. Papoutsis [et al.] // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* – 2015. – Vol. 15. – P. 86.
39. Patel, V. Electronic Health Records and the Evolution of Diabetes Care: A Narrative Review / V. Patel, M.E. Reed, R.W. Grant // *J. Diabetes Sci. Technol.* – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 676–680.
40. Police, R.L. Adoption and use of health information technology in physician practice organisations: systematic review / R.L. Police, T. Foster, K.S. Wong // *Inform. Prim. Care*. – 2010. – Vol. 18, № 4. – P. 245–258.
41. Robichau, B.P. Healthcare Information Privacy and Security: Regulatory Compliance and Data Security in the Age of Electronic Health Records / B.P. Robichau. – Apress, 2014. – 194 p.
42. Roehrs, A. Personal Health Records: A Systematic Literature Review / A. Roehrs [et al.] // *J. Med. Internet Res.* – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 13.
43. Van Leeuwen, D.J. Ethical, social and legal implications of genetic testing in liver disease / D.J. Van Leeuwen, J.L. Bernat // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43, № 6. – P. 1195–1201.
44. Varpio, L. The impact of adopting EHRs: how losing connectivity affects clinical reasoning / L. Varpio [et al.] // *Med. Educ.* – 2015. – Vol. 49, № 5. – P. 476–486.
45. Xierali, I.M. Factors influencing family physician adoption of electronic health records (EHRs) / I.M. Xierali [et al.] // *J. Am. Board Fam. Med.* – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 388–393.

V.A. Sokolov, P.A. Kabanov, A.A. Stepanenko, S.A. Petrachkov, M.Yu. Gusev, D.K. Yakimov

Medical information of technologies and electronic medical documentation. The problematic aspects of their implementation in everyday clinical work

Abstract. Brief coverage of the use of medical information technology and electronic medical documentation in modern medical practice. The main positive aspects of its application in clinical medicine and in the administrative activities of medical organizations are considered. It was established that the human factor, the problems of financing and the development of new principles of medical records management are decisive when introducing new technologies in the daily work of the medical team and private practitioners. Principal moments important for different age categories of physicians influencing the development of new electronic resources are considered. It is shown that individual medical practice and insignificant personal clinical experience among young specialists, contributes to a more active use of medical information technologies. At the same time, not a high level of knowledge in computer science and computer skills, the need to move from habitual stereotypes of thinking and working with paper documents to fundamentally new forms of electronic medical records – are factors that prevent the introduction of digital technologies in large medical organizations, in a group of middle-aged and older doctors. Attention is drawn to the fact that problems arising in the development of new technologies can lead to administrative, and in the most severe cases – to legal liability. The data showing significant financial resources that are allocated in foreign countries for incentive payments to clinics as well as to specialists are given. Military specialists show considerable interest in the practical implementation of this problem. Data are provided on the amounts allocated by the United States Department of Defense to purchase the latest developments in electronic medical records to improve the quality of medical care for servicemen and their families. However, not always significant allocations lead to success.

Key words: military medicine, medical information systems, electronic medical documentation, the use of digital technologies in medicine, doctors and medical informatics, medical care defects, financing and incentive payments, problems of introducing electronic resources into practical medicine, the human factor.

Контактный телефон: +7-905-271-23-32; e-mail: vsokolov60@mail.ru

Применение операции по методике Бильрот-I в онкологической практике: прошлое и настоящее

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Резюме. *Анализируется хирургическое вмешательство, подразумевающее полное удаление опухоли, которое остается единственным методом, дающим надежду на излечение пациента, несмотря на значительное количество комбинированных и комплексных методик лечения данного заболевания. Однако многие положения данной концепции претерпели кардинальные изменения. Показано, что большинство авторов на сегодняшний день рекомендуют после резекции желудка восстанавливать по возможности естественные анатомические взаимоотношения, что обеспечивает лучшие функциональные результаты. В то же время отмечено, что некоторые исследователи отдают предпочтение второму способу Бильрота, при этом часть из них являются убежденными противниками резекции желудка по методике Бильрот-I при раке. Это мнение основано на предположении, что резекция желудка по второму варианту Бильрота в большей мере обеспечивает радикализм при лечении злокачественных новообразований данной локализации. Основным фактором, сдерживающим применение этой наиболее физиологичной операции, является устоявшееся мнение о якобы ее онкологической нерадикальности. Обосновывается положение о том, что вмешательство в модификации операции по методике Бильрот-I не приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений, нет различий и в отдаленных результатах хирургического лечения рака желудка для двух способов восстановления непрерывности пищеварительного тракта после субтотальной дистальной резекции. В то же время качество жизни пациентов лучше после реконструкции пищеварительного тракта с помощью гастродуоденального анастомоза. Исследуя показания к дистальной субтотальной резекции желудка по методике Бильрот-I, большинство авторов считают целесообразным данный способ восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта только при раннем раке, экзофитных формах (I–II стадия), расположенных в области угла желудка или нижней трети тела его, и отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы.*

Ключевые слова: *рак желудка, хирургическое лечение, дистальные резекции, методика по Бильрот-I, по Бильрот-II, сравнительные аспекты, функциональные результаты, качество жизни пациентов, отдаленные результаты, рак культи желудка.*

На сегодняшний день во многих индустриально развитых странах рак желудка представляет одну из самых актуальных проблем клинической онкологии. В последние годы практически во всем мире отмечается снижение уровня заболеваемости карциномой желудка [4, 19, 21]. Мужчины болеют почти в 2 раза чаще, чем женщины, причем эта разница увеличивается с возрастом. Распространенность дистального рака желудка имеет тенденцию к снижению, в то время как частота проксимального рака несколько увеличивается [16, 21, 23].

С середины 80-х годов прошлого столетия произошел существенный прогресс как в диагностике, так и в лечении рака желудка. Хирургическое вмешательство, подразумевающее полное удаление опухоли, остается единственным методом, дающим надежду на излечение пациента, несмотря на значительное количество комбинированных и комплексных методик лечения данного заболевания [1, 2, 5, 17, 23]. Однако многие положения данной концепции претерпели кардинальные изменения.

Тщательное дооперационное исследование направлено на установку или морфологическое подтверждение диагноза и выработку плана лечения.

Ключевой позицией в понимании тактики при операции является знание лимфатического аппарата желудка и путей метастазирования рака [4, 7, 23].

Первую успешную резекцию желудка по поводу рака произвел профессор венского университета Т. Billroth в 1881 г. В России подобную операцию с благоприятным исходом впервые выполнил Н.В. Экк в 1882 г. С тех пор вопрос о способе реконструкции пищеварительного тракта после дистальной резекции желудка при раке дискутируется на протяжении более 135 лет. Большинство авторов на сегодняшний день рекомендуют после резекции желудка восстанавливать по возможности естественные анатомические взаимоотношения, что обеспечивает лучшие функциональные результаты [10, 16, 22]. В то же время некоторые исследователи отдают предпочтение второму способу Бильрота, при этом часть из них являются убежденными противниками резекции желудка по методике Бильрот-I при раке [13]. Это мнение основано на предположении, что резекция желудка по второму варианту Бильрота в большей мере обеспечивает радикализм при лечении злокачественных новообразований данной локализации. Основным фактором, сдерживающим применение

этой наиболее физиологичной операции, является устоявшееся мнение о якобы ее онкологической нерадикальности. А.А. Русанов [13] считал, что хирург, планируя реконструкцию по Бильрот-I, с целью формирования гастродуоденального анастомоза без натяжения невольно ограничивает объем резекции. Однако существуют технические приемы, которые позволяют практически всегда закончить операцию по первому способу Бильрота: 1) мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру-Клермону в сочетании с лимфодиссекцией в зоне гепатодуоденальной связки; 2) выполнение трубчатой резекции, которая способствует удлинению стенок культи желудка; 3) перевязка коротких сосудов на протяжении дистальных 2/3 желудочно-селезеночной связки, что придает будущей культе желудка дополнительную подвижность [16]. Вышеупомянутое положение привело к тому, что операция по Бильрот-I применяется в основном при лечении доброкачественных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, реже при небольших карциномах выходного отдела желудка [14, 20]. В то же время установлено, что гастродуоденальный анастомоз сопровождается меньшим количеством постгастрорезекционных осложнений, чем резекция желудка по Бильрот-II [12, 15, 25].

По данным, полученным А.Ф. Черноусовым и др. [15], выполнение субтотальной дистальной резекции желудка по Бильрот-I по сравнению с традиционной реконструкцией по Бильрот-II не сопровождалось увеличением частоты послеоперационных осложнений и летальности, а послеоперационный период протекал легче – с менее выраженным болевым синдромом и более быстрым восстановлением моторики желудочно-кишечного тракта. Эти данные согласуются с результатами исследования других авторов [10–12, 25]. И если по вопросу о физиологичности методов восстановления желудочно-кишечного тракта после резекции желудка большинство авторов единодушно высказалось в пользу прямого гастродуоденоанастомоза, то по поводу вероятности возникновения осложнений и рецидива заболевания в зависимости от способа реконструкции желудочно-кишечного тракта до настоящего времени существуют весьма разноречивые мнения.

В 60–90-х годах XX столетия появилось множество работ отечественных авторов, свидетельствующих о том, что дистальная субтотальная резекция по способу Бильрот-I при раке желудка является наиболее целесообразной во всех случаях, где она технически может быть выполнена [6, 9, 15, 18].

Современная концепция терапии злокачественных новообразований предъявляет серьезные требования не только к онкологической эффективности проводимого лечения, но и к улучшению функциональных результатов, обуславливающих качество жизни пациентов. Следуя этим положениям, в хирургии рака желудка постоянно разрабатываются новые методики, ориентированные на улучшение онкологических по-

казателей, а также на снижение частоты симптомов болезни оперированного желудка [4, 8, 10, 16].

Ряд авторов указывает на лучшие функциональные результаты у больных, которым сохранен трансдуоденальный путь пищи [6, 12, 15]. Хорошо известно, что исключение двенадцатиперстной кишки из непосредственного контакта с пищей отрицательно влияет на секреторную деятельность поджелудочной железы и желчеотделение.

Для предупреждения демпинг-синдрома и других осложнений, развивающихся после гастрэктомии или субтотальных резекций по способу Бильрот-II А. D'Amato, С. Montesani, М. Cristaldi [22], Y. Morii, Т. Arita, К. Shimoda [24] предложили замещать резецированную часть желудка трансплантатом из тощей кишки. В настоящее время это вмешательство является безосновательно забытым и применяется редко, чаще в виде реконструктивной операции.

В наши дни многие авторы [10, 11, 14, 16, 20] сообщают об удовлетворительных непосредственных и отдаленных результатах после гастродуоденального анастомоза и указывают на оправданность дистальных субтотальных резекций по первому способу Бильрота при раке антрального отдела желудка с соблюдением онкологических принципов операции. При сравнении результатов хирургических вмешательств в модификациях Бильрот-I и Бильрот-II по поводу рака не отмечено значительных различий как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения [12, 15, 22].

При дистальной субтотальной резекции желудка наиболее ответственным этапом остается выбор метода восстановления непрерывности пищеварительного тракта и методики формирования желудочно-кишечного анастомоза. Именно надежностью последнего во многом определяются непосредственные результаты операций, так как в структуре причин неблагоприятных послеоперационных исходов недостаточность швов желудочно-кишечного соустья занимает ведущее место [2, 16].

В настоящее время наряду с совершенствованием техники выполнения операции, внедрением расширенной лимфаденэктомии происходит поиск более совершенных методик желудочно-кишечного анастомоза, наиболее полно удовлетворяющего следующим требованиям: высокая надежность, простота техники исполнения, легкая воспроизводимость и функциональная состоятельность [4, 16, 17].

Основным критерием оценки целесообразности использования той или иной методики является частота недостаточности швов. Анализ литературного материала показал, что возраст оперируемых больных, наличие сопутствующей патологии, степень метаболических нарушений, стадия опухолевого процесса не являются ведущими в генезе данного осложнения. Принципиальную значимость имеет способ формирования соустья после дистальной резекции желудка.

Исследуя показания к дистальной субтотальной резекции желудка по методике Бильрот-I, большин-

ство авторов [12, 15, 16, 25] считают целесообразным данный способ восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта только при раннем раке, экзофитных формах (I–II стадия), расположенных в области угла желудка или нижней трети его тела, и отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы.

Общеизвестно, что радикальность вмешательства и, следовательно, отдаленные результаты в онкологическом смысле в значительной степени зависят от морфологического типа и анатомической формы роста опухоли, определяющей особенности ее внутристеночного распространения. Мнение о недостаточной радикальности резекции желудка по первому способу Бильрота на сегодняшний день устарело, и вопрос о применении операции по данной методике при раке сводится к определению показаний и противопоказаний к ней [16].

Наиболее достоверным критерием целесообразности того или иного оперативного вмешательства является выживаемость больных в отдаленные сроки наблюдения. В первую очередь 5-летнюю выживаемость определяет степень распространения опухолевого процесса, а также гистологическая структура образования. Безусловно, на неудовлетворительных отдаленных результатах лечения сказывается то обстоятельство, что большинство больных подвергаются оперативному вмешательству в запущенных стадиях заболевания [1, 5, 17].

По данным сборной статистики отечественных и зарубежных авторов, 5-летняя выживаемость при хирургическом лечении рака желудка колеблется от 23 до 42% и только по данным некоторых авторов достигает более 50% [4, 15, 17].

Принято считать, что причиной возникновения демпинг-синдрома и рефлюкс-гастрита является выпадение регулирующей функции пилорического жома. При лечении демпинг-синдрома, развившегося после дистальной резекции желудка по Бильрот-II, иногда применяют реконструктивные операции включения двенадцатиперстной кишки по одному из вариантов первого способа Бильрота. В связи с этим ряд авторов [12, 15, 18] считает резекцию желудка по методике Бильрот-I, когда она выполнима без технических трудностей, операцией выбора в онкологической практике.

Следует признать, что большинство органических и часть функциональных синдромов являются следствием технических ошибок во время операции. По мнению А.А. Русанова [13], правильно выполненная резекция желудка осложнений не дает. Поэтому на современном этапе развития хирургии улучшение функциональных результатов резекции при раке желудка во многом зависит от совершенствования техники и методики операции.

С тех пор как впервые был описан случай возникновения рака желудка после резекции, этот вопрос привлекает к себе внимание некоторых исследователей. К сожалению, диагностируется он, как правило,

в запущенной стадии, когда хирургическое лечение сопряжено с низкой резектабельностью и высокой послеоперационной летальностью. Карцинома в оставшейся части желудка после резекции по поводу неопухолевых заболеваний встречается в среднем через 9–46 лет, причем частота его возрастает с каждым последующим десятилетием.

После операции по Бильрот-I реже и с меньшей степенью выраженности (чем после резекции по Бильрот-II) развивается дуоденогастральный рефлюкс при отсутствии дуоденостаза и адекватной проходимости пищеварительного тракта. Именно забросу желчи и панкреатического сока отводится важная роль в возникновении рака культи желудка. Основной причиной возникновения карциномы в этом случае считается развитие атрофического гастрита вследствие денервации органа и заброса желчи в резецированный желудок [3, 21, 25].

Таким образом, изучение причин, повлиявших на резектабельность при повторных вмешательствах, существенно зависит от типа первичной реконструкции пищеварительного тракта. Отдельные авторы отдают предпочтение второму способу Бильрота в модификации Бальфура. Это объясняется тем, что при формировании гастроеюнального анастомоза впереди ободочной кишки снижается риск прорастания опухоли в неудалимые анатомические структуры при рецидиве рака, и уменьшаются технические трудности в процессе оперативного вмешательства [4].

Становится очевидным, что выбор способа восстановления целостности пищеварительного тракта после дистальной резекции желудка является проблемой стратегической с учетом непрерывного роста числа пациентов, перенесших эту операцию. В целом, вмешательство в модификации Бильрот-I не приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений, нет различий и в отдаленных результатах хирургического лечения рака желудка для двух способов восстановления непрерывности пищеварительного тракта после дистальной резекции желудка. В то же время функциональные результаты вмешательств и качество жизни пациентов лучше после реконструкции пищеварительного тракта с помощью гастродуоденального анастомоза.

Литература

1. Афанасьев, С.Г. Комбинированное лечение рака желудка / С.Г. Афанасьев, С.А. Тузиков, И.М. Давыдов // Сиб. онкол. журн. – 2015. – № 2 (прилож.). – С. 10–12.
2. Ахметзянов, Ф.Ш. Принципы хирургического лечения местно-распространенного рака желудка / Ф.Ш. Ахметзянов, Ф.Ф. Ахметзянова // Поволжский онкол. вестн. – 2015. – № 2. – С. 26–41.
3. Вютрих, Е.В. Особенности гастродуоденальной патологии у лиц призывного возраста с недостаточностью питания / Е.В. Вютрих [и др.] // Педиатр. – 2016. – Т. 7, №4. – С. 50–56.
4. Давыдов, М.И. Энциклопедия хирургии рака желудка / М.И. Давыдов, И.Н. Туркин, М.М. Давыдов. – М.: ЭКСМО, 2011. – 536 с.
5. Давыдов, М.И. Мультицентричный ранний рак желудка. Современные подходы к хирургическому лечению / М.И. Давыдов, И.Н. Туркин // Сиб. онкол. журн. – 2013. – № 2. – С. 11–15.

6. Змеул, В.К. Сравнительные аспекты резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II при раке / В.К. Змеул, З.Н. Айтаков // Хирургия. – 1982. – № 5. – С. 43–46.
7. Кашенко, В.А. Рак желудка: практические рекомендации. Второе издание / В.А. Кашенко, Р.В. Орлова, А.М. Карачун. – СПб.: «Х-PRINT», 2014. – 54 с.
8. Коханенко, Н.Ю. Исследование качества жизни пациентов после гастропанкреатодуоденальной резекции и панкреатодуоденальной резекции с сохранением привратника в разные сроки после операции / Н.Ю. Коханенко // Педиатр. – 2015. – Т. 6, № 3. – С. 48–51.
9. Кравец, Б.Б. Радикализм резекции желудка с гастродуоденоанастомозом при раке / Б.Б. Кравец // Клин. хирургия. – 1977. – № 10. – С. 68–70.
10. Куликов, Е.П., Качество жизни после функционально-щадящего хирургического лечения больных раком желудка / Е.П. Куликов, С.А. Мерцалов, Ю.Д. Каминский // Онкохирургия. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 34–37.
11. Моргошья, Т.Ш. Оценка эффективности гастродуоденального анастомоза в хирургии рака желудка / Т.Ш. Моргошья, А.В. Гуляев // Вестн. хирургии. – 2006. – Т. 165, № 4. – С. 27–30.
12. Невожай, В.И. Субтотальная дистальная резекция в хирургии рака желудка / В.И. Невожай, Т.А. Федоренко // Росс. онкол. журн. – 2009. – № 3. – С. 25–28.
13. Русанов, А.А. Рак желудка / А.А. Русанов. – Л., 1979. – 232 с.
14. Федоренко, Т.А. Резекции желудка по Бильрот-I в лечении рака / Т.А. Федоренко // Акт. проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. VIII Тихоокеанской научно-практ. конф. студентов и молодых ученых с межд. участием. – Владивосток, 2007. – С. 207–208.
15. Черноусов, А.Ф. Субтотальная резекция желудка по Бильрот-I при раке. Техника и непосредственные результаты / А.Ф. Черноусов, В.А. Андрианов, М.Е. Воронов // Вестн. хирургии. – 1992. – Т. 149, № 9–10. – С. 171–176.
16. Чернявский, А.А., Хирургия рака желудка и пищеводно-желудочного перехода / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров. – Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2008. – 360 с.
17. Шаназаров, Н.А., Хирургическое лечение рака желудка (обзор литературы) / Н.А. Шаназаров, Д.Т. Арыбжанов, А.Р. Сабуров // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 123–128.
18. Юдаев, Ю.И. Допустима ли резекция желудка по Бильрот-I при раке? (По поводу статьи проф. А.А. Русанова) / Ю.И. Юдаев, А.С. Коган, Г.Л. Такач // Вопр. онкол. – 1966. – Т. XII, № 10. – С. 20–24.
19. Янкин, А.В. Современная хирургия рака желудка / А.В. Янкин // Практ. онкол. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 12–19.
20. Adachi, Y. Laparoscopy-assisted Billroth-I gastrectomy compared with conventional open gastrectomy / Y. Adachi, N. Shiraishi, A. Shiromizu // Arch. Surg. – 2010. – Vol. 135 (7). – P. 806–810.
21. Brenner, C. Epidemiology of stomach cancer / C. Brenner, D. Rotherbacher, V. Arndt // Methods Mol. Biol. – 2009. – Vol. 472. – P. 467–477.
22. D'Amato, A. Restoration of digestive continuity after subtotal gastrectomy: comparison of the methods of Billroth-I, Billroth-II and roux en Y. Randomized prospective study / C. Montesani, M. Cristaldi // Ann. Ital. Chir. – 1999. – Vol. 70 (1). – P. 51–56.
23. Lochhead, P. Gastric cancer / P. Lochhead, E.M. El-Omar // Brit. Med. Bull. – 2008. – Vol. 85. – P. 87–100.
24. Morii, Y. Jejunal interposition to prevent postgastrectomy syndromes / Y. Morii, T. Arita, K. Shimoda // Br. J. Surg. – 2010. – Vol. 87 (11). – P. 1576–1579.
25. Tomita, R. Relationship between gastroduodenal interdigestive migrating motor complex and quality of life in patients with distal subtotal gastrectomy for early gastric cancer / R. Tomita, S. Fujisaki, K. Tanjoh // Int. Surg. – 2008. – Vol. 85 (2). – P. 118–123.

T.Sh. Morgoshia, S.S. Mosoyan

The application of the operation according to the method Billroth-I in cancer patients: past and present

Abstract. Surgery that involves complete removal of the tumor remains the only method which gives hope for cure of the patient, despite the significant number of combined and complex treatment methods of this disease. However, many provisions of this concept have changed drastically. It is shown that most authors today recommend after resection of the stomach to restore, if possible, the natural anatomical relationship, which provides the best functional results. At the same time noted that some researchers prefer the second method Billroth, some of them are staunch opponents of resection of the stomach according to the method Billroth-I in cancer. This opinion is based on the assumption that resection of the stomach according to the second embodiment Billroth better allows radicalism in the treatment of malignant neoplasms of this localization. The main constraint to the use of the most physiological surgery is the conventional wisdom about supposedly her cancer nerdy cellist. The author substantiates the position that the intervention in the modification operations according to the method Billroth-I does not increase the number of postoperative complications, no differences in long-term results of surgical treatment of gastric cancer for two methods of reconstruction of digestive tract continuity after Subtotal distal resection. At the same time, the quality of life of patients better after the reconstruction of the digestive tract with gastroduodenal anastomosis. Exploring the indications for distal Subtotal gastrectomy according to the method Billroth-I, the majority of authors deem this method of restoring continuity of the gastro-intestinal tract only when early cancer, exophytic forms (I–II stage), located in the angle of the stomach or lower third of his body, and the absence of metastases in regional lymph nodes.

Key words: gastric cancer, surgical treatment, distal resection, a technique Billroth-I, Billroth-II, comparative aspects, functional outcomes, quality of life of patients, long-term results, cancer of the stomach stump.

Контактный телефон: 8-905-207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

И.Ю. Коваленко¹, А.В. Степанов¹, А.Б. Селезнев¹,
Р.Ф. Сайфуллин², Д.Б. Пономарев¹

Патогенетическое обоснование формирования соматической патологии при длительном воздействии низкочастотного шума

¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург
²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. *Анализируются патологические изменения последствий воздействия низкочастотного шума в центральной нервной системе, системах кровообращения, дыхания, пищеварения и свертывания крови экспериментальных животных и человека. Подробно изложены механизмы прямого (в результате механотрансдукции) и центрального (вследствие стимулирования обширного рецепторного поля) действия низкочастотного шума на организм. Отмечено влияние избыточной активации механизмов перекисного окисления липидов в результате оксидантного стресса на инициацию патологических изменений в различных органах и системах при шумовом воздействии. Показано, что основной мишенью воздействия являются мембраны нервных клеток. Выяснено, что одним из эффектов низкочастотного шума является повышение пролиферации клеточного матрикса (коллагена и эластина) без признаков воспалительного процесса, ведущего к усилению структурной целостности перикарда, сосудов, легких и печени. Установлено существование двух клинических понятий последствий воздействия шума – «шумовой болезни» (отечественный термин) и «вибракоакустической болезни» (зарубежный аналог, более характерный для низкочастотного шума). Обоснована приоритетная роль центральной нервной системы в возникновении и прогрессировании соматической патологии при «шумовой» болезни. Показана возможность формирования (помимо нейросенсорной тугоухости) нозологических форм энцефалопатии, гипертонической болезни и эмфиземы легких у лиц, профессионально и длительно подвергающихся воздействию интенсивного низкочастотного шума. Выявлены взаимосвязь и взаимообусловленность нарушений в центральной нервной и дыхательной системах, а также системе кровообращения в ответ на дисрегулирующее действие интенсивных акустических колебаний. Уточнено, что объединяющим патогенетическим звеном поврежденных различных органов и систем в ответ на действие низкочастотного шума являются изменения на уровне микроциркуляторного русла.*

Ключевые слова: факторы военного труда, низкочастотный шум, «шумовая болезнь», «вибракоакустическая болезнь», центральная нервная система, система кровообращения, дыхательная и пищеварительная системы, энцефалопатия, нейрциркуляторная астения, гипертоническая болезнь, эмфизема легких.

Введение. Шум является одним из самых распространенных неблагоприятных факторов окружающей среды, обуславливающих развитие профессиональной патологии [3, 13]. Особый интерес представляют эффекты, возникающие в организме при воздействии шума в диапазоне до 400 Гц (низкочастотный диапазон), обладающего значительно, по мнению некоторых авторов, более выраженным негативным воздействием, чем акустические колебания средне- и высокочастотного диапазона [12]. Вероятно, последнее обусловлено беспрепятственным проникновением низкочастотного шума (НЧШ), практически без искажения по спектральному составу и ослабления по амплитуде в различные ткани организма [19].

В последнее десятилетие прослеживается тенденция к увеличению вклада низкочастотных составляющих в спектр шума, воспроизводимого разнообразными механизмами и машинами больших мощностей на предприятиях металлургической, горнодобывающей, газо- и нефтедобывающей промышленности, авиационного, морского, наземного и железнодорожного

транспорта [12]. Кроме того, значительная часть спектральной плотности звуковой энергии, вырабатываемой объектами вооружения и военной техники, также приходится на низкочастотный диапазон [4, 12, 13]. При этом уровень звукового давления (УЗД) НЧШ в отдельных случаях может достигать 110–150 дБ [23].

Единственный эффективный способ предотвращения развития неблагоприятных эффектов от воздействия НЧШ – ограничение времени контакта с источниками акустических колебаний [4, 13, 24]. Хотя соблюдение данного требования, особенно в условиях эксплуатации объектов вооружения и военной техники сопряжено с определенными трудностями. Поэтому не удивительно, что у военнослужащих, подвергающихся длительному воздействию НЧШ, уже через несколько лет диагностируют проявления разнообразной соматической патологии [7, 8, 23].

Общепризнано, что шум при длительной экспозиции оказывает специфическое влияние на орган слуха, вызывая нейросенсорную тугоухость (НСТ). Данный факт нашел отражение в приказе Минздравсоцразви-

тия РФ от 27.04.12 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» (пп. 2.4.1 и 2.4.2). Следует отметить, что последствия воздействия инфразвука (условно отнесенного к НЧШ) в данном документе также связывают с развитием вестибулярных и выраженных вегетативных расстройств.

Помимо слуха, шум воздействует и на ряд других органов и систем организма (прежде всего центральную нервную систему – ЦНС, систему кровообращения и дыхания), вызывая в них изменения, что позволило отечественным специалистам-профпатологам уже в начале 1970-х годов сформулировать понятие «шумовая болезнь» [1, 2]. За рубежом данная проблема стала активно изучаться лишь в конце 1990-х годов, как «вибракустическая болезнь», возникающая при действии интенсивного НЧШ и инфразвука и включающая такие симптомы, как раздражительность, нарушения сна и склонность к артериальной гипертензии [24–26].

При длительном воздействии НЧШ наиболее выраженные клинические изменения с неблагоприятными последствиями происходят в ЦНС и системе кровообращения. В ряде случаев патологические расстройства могут развиваться в дыхательной и пищеварительной системах. Доказательством выявленной взаимосвязи являются результаты оценки относительного риска и степени связи заболеваний у лиц, подвергающихся воздействию НЧШ: так, для болезни глаз и органов пищеварения – риск «средний», болезней нервной системы – «высокий», болезней органов кровообращения – «очень высокий» [20].

Первоначальный эффект воздействия шума на организм (в том числе и НЧШ) подробно изучен и описан. Практически все исследователи отмечают, что задолго до НСТ возникают неспецифические функциональные нарушения ЦНС в виде появления головной боли и головокружения, расстройств со стороны высших психических функций (в первую очередь, внимания) и психоэмоционального статуса (повышение эмоционального напряжения, уровня тревожности, развитие эмоциональной лабильности, вспыльчивости и раздражительности), проявлений астении и вегетативной дисфункции. Возникают лабильность артериального давления и приступы сердцебиения [8, 13].

При продолжении воздействия шума эти изменения функционирования организма сохраняются и постепенно прогрессируют. Несомненное значение имеют параметры шума, а именно его характер и интенсивность. Так, импульсный шум той же интенсивности, что и стабильный, вызывает больше отрицательных эмоций, чем последний [4, 23]. Второй важный негативный момент – кумулятивный эффект воздействия данного фактора на организм [12, 24].

В итоге в случае неблагоприятного исхода при длительном воздействии шума, помимо НСТ, возникает гипертоническая болезнь, реже – эмфизема легких [1, 8, 11]. В то же время органической патологии ЦНС, по мнению ряда авторов, практически не встречается [1, 13]. Вместе с тем подобное заключение весьма

спорно. Обследования специалистов, подвергающихся воздействию НЧШ, выявили у них взаимосвязь патологии ЦНС со стажем [8, 14]. Установленное несоответствие, по всей видимости, обусловлено отсутствием сопоставительного анализа между выявленными неврологическими симптомами и актуальными процессами, протекающими в ЦНС, что может быть связано с особенностями динамического наблюдения за обследуемыми, в частности с отсутствием исследований в отдаленной перспективе. Кроме того, до 1990-х годов этот вопрос был недостаточно изучен для условий военного труда, особенно при воздействии высокоинтенсивного импульсного НЧШ.

В рамках «шумовой (вибракустической)» болезни, вопреки несомненному прогрессивному росту количества и выраженности жалоб астено-невротического характера, нарушений со стороны вегетативной сферы, наличию широкого спектра неврологических симптомов, не проводилась нозологическая идентификация патологии ЦНС как последствия длительного воздействия интенсивного шума. В конце 1990-х годов в серии исследований было проведено более углубленное изучение патологии ЦНС при воздействии НЧШ. Была обоснована взаимосвязь НЧШ с вызываемым им рядом клинических состояний и нозологических форм, одной из проявлений которой является относительно раннее и быстрое развитие энцефалопатии [8, 14, 15]. Вместе с тем до настоящего времени до конца не удалось определить роль и влияние ЦНС на формирование и развитие «шумовой» патологии, как и механизмы, касающиеся формирования энцефалопатии в относительно молодом возрасте.

Дальнейшими исследованиями были доказаны локальный и центральный механизмы НЧШ, ведущие к формированию патологических изменений.

Локальный механизм определяется непосредственным (прямым) воздействием акустической энергии прежде всего на мембранные структуры. При проникновении и распространении интенсивного НЧШ внутрь организма (за счет поглощенной тканями механической энергии) в средах с различными вязкоупругими свойствами возникают области сжатия и разрежения (описываемый как компрессионно-декомпрессионный эффект НЧШ) [21, 23]. Последнее приводит к декомпаратментализации биологических структур с растяжением и (или) деформацией поверхности клеточных мембран (с изменением геометрического размера клеток) и внутриклеточных структур с вторичными нарушениями состояния ионных каналов и деполяризации. В протоплазме может развиваться денатурация белков с модификацией жидкокристаллических липид-белковых комплексов в биологических мембранах с последующим повышением микровязкости и усилением их проницаемости [19, 23, 26, 29].

Кроме того, прямое действие НЧШ может приводить к образованию свободных радикалов с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) как в крови, так и в клетках ЦНС [16, 23]. Кумулятивный эффект избыточной продукции свободных радикалов

может обуславливать изменения проницаемости и повреждения клеток, особенно в условиях пролонгации действия НЧШ [5].

За рубежом в рамках изучения вышеупомянутой «виброакустической болезни» основной акцент делается на «прямые» компрессионно-декомпрессионные эффекты НЧШ [24]. Патогенетический механизм реализации подобных изменений на клеточном уровне определен как механотрансдукция. Механотрансдукция описывает клеточные процессы, которые транслируют механические стимулы в биохимические сигналы, а также модулируют синтез белка, секрецию, адгезию, миграцию, пролиферацию и апоптоз клеток, тем самым позволяя им адаптироваться к физическому окружению [29].

Основным соматическим эффектом НЧШ считают повышение пролиферации внеклеточного матрикса (коллагена и эластина) без признаков воспалительного процесса. Биологический смысл последнего заключается в усилении механической целостности различных тканей (перикарда, сосудов, легких, печени и др.) для предотвращения их разрушения в результате избыточного механоакустического воздействия [24, 27].

Центральный механизм НЧШ связан с развитием стресс-реакции, опосредованно влияет на гомеостатические функции организма и обусловлен рецепцией низкочастотных акустических колебаний компонентами нервной системы, в том числе рецепторами слухового и вестибулярного анализаторов и различными механосенсорными системами организма: инкапсулированными нервными окончаниями кожи, первичными и вторичными окончаниями мышечных веретен, механосенсорными окончаниями (за счет их колебательного смещения) легких, сердца и желудочно-кишечного тракта [19, 21, 24]. Поэтому воздействие НЧШ приводит к одновременному стимулированию обширного механосенсорного поля со значительным потоком афферентной импульсации по вестибуло-кохлеарным, спиноталамическим и висцеральным путям в ЦНС. В ответ в результате адаптационного регулирования функций организма запускаются общие неспецифические процессы в виде возбуждения корковых отделов ЦНС со сложной динамикой возбуждения и торможения подкорковых центров, прежде всего гипоталамуса. Вместе с тем фаза стимуляции высших подкорковых центров регуляции недолговременная и быстро меняется их запердельным торможением [9, 10].

Установлено, что адаптационные функции организма обеспечиваются центрэнцефалическими образованиями (ЦЭО), к которым относят лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамо-гипофизарную и инфундибуло-туберальную области. Максимальная чувствительность (и соответственно высокая уязвимость) к экзогенным и патологическим воздействиям объясняется анатомическими особенностями гематоэнцефалического барьера, не характерными для других отделов мозга (наличием перикапиллярных

пространств вокруг базальной мембраны и обильного фенестрирования эндотелия). Кроме того, именно ЦЭО, благодаря «механосенсорам» эндотелия, реагирующим на гемодинамические факторы, определяют системный сосудисто-капиллярный кровоток, тканевую перфузию и метаболизм тканей [9].

В ответ на воздействие НЧШ, помимо первичной активации ПОЛ, под влиянием мощной афферентной импульсации происходит стимуляция регуляторных центров ЦЭО с включением прессорных механизмов (через сосудодвигательный центр) и усилением биосинтеза ретикулярной формацией среднего мозга катехоламинов (в крови резко повышается уровень адреналина и норадреналина, а также предшественников последнего (ДОФА и дофамина)) [22].

Выброс в кровь катехоламинов стимулирует вторичную активацию ПОЛ в различных органах и тканях (прежде всего в ЦНС и клетках крови) и вторичные расстройства кровообращения вследствие воздействия свободных радикалов (гидроксильного и супероксидного анион-радикалов) на гладкомышечные клетки сосудистой стенки с формированием вазоспазма и гипоксии [5, 18].

Нередко на начальном этапе сосудосуживающий эффект может компенсироваться мощными депрессорными системами (передний отдел гипоталамуса, синокаротидная зона, барорецепторы сосудов, гуморальные депрессорные факторы, в том числе и супероксиддисмутаза) [9].

Длительное интенсивное воздействие шума приводит в качестве компенсаторной реакции к гиперфункции гипофизарно-надпочечниковой системы и усилению функции других желез внутренней секреции с ростом содержания в крови не только кортикостерона [1, 24], но и серотонина (из серотонинергической системы ядер шва) [22]. Повышение уровня кортикостерона способствует развитию гипергликемии, лейкоцитоза и перераспределению клеточного состава крови (нейтрофилез, лимфопения, эозинопения) [6]. В конечном итоге секреторные продукты стрессреализующих систем в высоких концентрациях оказывают на периферические органы и клетки-мишени столь мощное действие, что вместо регуляторного влияния вызывают дисбаланс протекания нормальных физиологических процессов (кровообращения, тканевого дыхания) в различных системах организма.

Инициированный шумом одновременный выброс серотонина и кортикостероидов усиливает реакцию сосудов на катехоламины и вызывает нарушения регуляции их тонуса [1, 6, 24]. Вызванная этим вторичная активация симпатических влияний на сердце и сосуды при недостаточности депрессорных механизмов (в результате дисфункции регуляторных центров ЦЭО) может приводить к функциональным нарушениям системы кровообращения в виде транзиторных форм артериальной гипертензии.

Для начальных стадий воздействия НЧШ характерен гиперкинетический тип кровообращения (с повышением ударного объема и минутного объема

кровообращения, объемной и линейной скоростей кровотока и систолического индекса), что при недостаточном понижении общего периферического сопротивления (ОПС) свидетельствует о дискоординации работы сердца и тонуса сосудов [1, 2]. Именно дисфункция центральных регуляторных механизмов кровообращения приводит к ангиодистонии микроциркуляторного русла с запустеванием капилляров с явлениями венозного застоя, удлинением времени реактивной гиперемии, возникновением термоасимметрии [1].

Изменение тонуса сосудов и величины артериального давления (АД) может происходить неодинаково в различных участках сосудистого русла. По данным С.В. Алексеева [1], повышение давления в интракраниальных артериях наблюдается чаще, чем в плечевых, что указывает на возможность нейрогенных «автоматических» вазомоторных реакций относительно независимых от общей реакции АД. В дальнейшем (с увеличением профессионального стажа) выраженность нейроциркуляторных расстройств нарастает, и после 10 лет работы они учащаются до 45,8% от выборки. Становится характерным повышение АД и ОПС сосудов в сочетании с гипокинетическим типом кровообращения [1].

При длительном воздействии НЧШ наблюдаются эхокардиографические признаки утолщения стенок кровеносных сосудов (сонных и других артерий) и перикарда, что также может приводить к стойкой артериальной гипертензии (за счет повышения ОПС и развития диастолической дисфункции левого желудочка) [24, 26, 29].

Таким образом, нарушения системы кровообращения постепенно переходят из функциональных в органические и стойкие, вплоть до формирования гипертонической болезни, что негативно сказывается на кровоснабжении головного мозга, провоцируя усугубление уже имеющейся гипоксии, способствуя постепенному формированию энцефалопатии.

Под влиянием НЧШ развиваются нарушения со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови, которые связывают с прямым воздействием акустических колебаний на клеточные мембраны. В результате происходит рост интенсивности свободно-радикального окисления (СРО) и снижение активности антиоксидантной системы (АОС) в мембранах тромбоцитов и эритроцитов [16, 18] и высвобождение из мембранных фосфолипидов, тромбоцитов и эндотелия сосудистой стенки производных арахидоновой кислоты, что в итоге ведет к повышению агрегационной активности тромбоцитов и внутрисосудистому тромбообразованию [6].

НЧШ опосредованно (за счет выброса катехоламинов) способствует активации фактора Хагемана. Последний за счет своего действия на клеточные мембраны и стенки сосудов обеспечивает выделение в кровь тромбоксана A_2 и простагландинов, приводящих к дополнительному выбросу в кровеносное русло биологически активных веществ: серотонина,

гистамина, адреналина, аденозиндифосфата, тем самым наращивая свертывающий потенциал [3, 6].

Кроме того, происходит повышение фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов и потребления плазменных факторов свертывания (протромбин, тромбин) [3]. Сохранение повышенной коагулирующей активности крови после окончания многократного воздействия НЧШ поддерживается депрессией противосвертывающих механизмов (на что указывает снижение антитромбина-III и повышение XIIa-зависимого фибринолиза), вероятно за счет снижения уровней ацетилхолина и гепарина, а также спазма сосудов вследствие выброса катехоламинов и серотонина [6].

Следствием описанных изменений являются повышение вязкости крови, стаз форменных элементов, агрегация и адгезия эритроцитов с их деформацией и тромбообразованием, а также увеличение проницаемости микрососудов, ведущее к диapedезу, геморрагии и плазморрагии [6, 22].

Последствия данных расстройств микроциркуляции не могут не отразиться на мозговом кровоснабжении, что способствует формированию преходящих ишемических ситуаций с развитием энцефалопатии в отдаленной перспективе.

Исследования на животных показали, что именно дыхательная система является основной мишенью НЧШ [11, 24–26]. Пролонгированное действие НЧШ приводит к протеолитическому разрушению эластического каркаса легких под влиянием протеаз нейтрофилов, альвеолярных макрофагов и тучных клеток, с вторичным (в результате деградации этих клеток) ростом уровня биогенных аминов (гистамина и серотонина), простагландинов F_2 , E_2 и циклических нуклеотидов [25]. Дисбаланс биогенных аминов, в свою очередь, приводит к нарушению тонуса гладких мышц бронхов, расстройствам кровоснабжения и секреции слизистой, способствующим повышению проницаемости сосудов легких. Также нарушается выработка секреторными клетками липопротеидных веществ защитной пленки сурфактанта (на поверхности эпителия альвеол) [11].

В результате прямого воздействия НЧШ на легочную ткань и систему крови возникают диapedезные кровоизлияния (в том числе и субплевральные) и участки дизателектатических изменений, в виде чередования очагов повышенной воздушности (за счет разрушения межальвеолярных перегородок) и микроателектазов (из-за деструкции альвеол) [11, 25].

Немаловажный вклад в развитие сосудистого спазма в легких вносит высокий уровень катехоламинов, возникающий в ответ на стрессовую стимуляцию механосенсорных окончаний различных органов. Нарастание вазоконстрикции и ухудшение кровотока в легких нарушают продукцию эндотелиоцитами оксида азота. Последний препятствует вазоконстрикторному действию гипоксии и эндотелина, предотвращает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, а также расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, что еще

больше усугубляет дизрегуляцию сосудистого тонуса [25, 26].

Исследование непрерывного (в течение 2160 ч) воздействия НЧШ на крыс, выявило утолщение сосудистой стенки вен и артерий, а также межальвеолярных перегородок, которые подверглись выраженным структурным изменениям, признаки воспалительного процесса при этом отсутствовали [25]. Данную перестройку связывают с механизмами механотрансдукции и аномальным ростом внеклеточных матриц (коллагена и эластина), усиливающим структурную целостность легочной ткани [24].

Таким образом, вышеперечисленные патогенетические механизмы ведут к структурным повреждениям паренхимы и изменениям воздушности легких, затруднению проходимости бронхов и расстройствам метаболической функции. В результате этого ухудшается оксигенация крови, и возникают условия для усугубления гипоксии мозга с вторичными центральными дизрегуляторными нарушениями функции дыхания. Тем самым, замыкается «порочный круг», способствующий развитию хронической ишемии мозга.

J. Fonseca et al. [27] провели экспериментальное исследование длительного (непрерывного в течение 13 недель) воздействия НЧШ на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) крыс и выявили значимое утолщение подслизистого слоя желудка (за счет разрастания фиброзной ткани) и стенок сосудов (преимущественно интимы-медиа) и патологическую извилистость артерий с тромботическими изменениями. При исследовании печени этих же крыс выявлены диффузные изменения печеночной паренхимы с активацией фибробластов, увеличением производства матрикса соединительной ткани и ростом содержания коллагена в стенках центральных вен [28].

Результаты исследований биохимических показателей плазмы крови людей, подвергающихся воздействию НЧШ при выполнении профессиональных обязанностей, подтверждают развитие повреждений внутренних органов. На это указывает увеличение активности мембраносвязанных ферментов (аспартатаминотрансферины, аланинаминотрансферины, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, кретинофосфокиназы), что свидетельствует о дизрегуляции и нарушении метаболизма органов и тканей, обусловленных прямым действием фактора на клеточные мембраны и развитием в организме стресса [13, 22].

Нами [17] установлено, что у животных, подвергавшихся одночасовому воздействию НЧШ 5 раз в неделю в течение 6 недель, наиболее уязвимым органом является печень. При этом активность аминотрансфераз у животных экспериментальных групп была на 20–21% выше, чем у животных контрольной группы уже после первой недели воздействия НЧШ (данная тенденция сохранялась до конца эксперимента). При этом цитолитический синдром сочетался с морфологической картиной воспалительно-некротических изменений (вопреки данным полученным J. Fonseca et al.) и признаками начала фиброзно-склеротического ремоде-

лирования органа. После третьей недели отмечен рост уровня щелочной фосфатазы (до 23% в сравнении с контролем), что свидетельствует о повышении проницаемости эпителия желчевыводящих путей. Подобные изменения приводят к расстройствам процессов энтерогепатической циркуляции желчных кислот с формированием дисхолии и в конечном итоге ведут к нарушению микробиоценоза толстого кишечника.

Кроме того, длительное воздействие НЧШ приводит к раздражению обширного рецепторного поля с выраженным стимулированием афферентации по волокнам блуждающего нерва, что также может способствовать дизрегуляторным сдвигам в вегетативных отделах ЦНС и служить одним из факторов инициализации психосоматической патологии в ЖКТ (функционального расстройства желудка, вплоть до язвенной болезни).

Таким образом, в рамках «шумовой» («виброакустической») болезни формируются патологические сдвиги в различных системах организма (кровообращения, дыхания, пищеварения, свертывания и противосвертывания), что в конечном итоге негативно сказывается на состоянии мозгового кровоснабжения и метаболизма. В свою очередь, высокая уязвимость центрэнцефалических образований к гипоксии, особенно в условиях оксидантного стресса, ведет к изменению их функционального состояния со снижением порога возбудимости и усугублению расстройств системного сосудисто-капиллярного кровотока, а также тканевой перфузии и метаболизма тканей жизненно важных органов (головной мозг, сердце, легкие). Тем самым замыкается «порочный круг» и развиваются нарушения в ЦНС, в отдаленной перспективе приводящие к формированию энцефалопатии.

При длительном высокоинтенсивном воздействии НЧШ (с УЗД выше 120 дБ) массирующая афферентная импульсация от механорецепторов (прежде всего легких и ЖКТ) и перенапряжение стрессомобилизующих и стресс-лимитирующих систем нарушает баланс между возбуждающими и тормозными нейромедиаторами в структурах головного мозга в пользу первых. Развивается состояние эксайтотоксичности (возбуждательной, раздражительной токсичности). Последнее характеризуется оксидантным стрессом, нарушением внутриклеточного гомеостаза кальция, чрезмерной стимуляцией глутаматных рецепторов и высоким уровнем биогенных аминов (катехоламинов, серотонина, гистамина) и их метаболитов, что на фоне развивающейся в результате спазма сосудов гипоксии головного мозга нарушает метаболизм глюкозы и формирует постгипоксический метаболический ацидоз (чаще всего лактацидоз). Эти изменения приводят к усилению ишемии в данной области мозга, что в свою очередь может переключить процессы использования кислорода с оксидантного пути (окисление с помощью имеющихся в нервной клетке ферментов) на оксигеназный (СРО с образованием большого количества свободных радикалов) с еще большей активацией ПОЛ [9, 10].

По мере увеличения продолжительности действия НЧШ развивается истощение резервов АОС [18], проявляющееся:

- возрастанием содержания в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида [23];

- снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы [16];

- изменением уровня белков-модуляторов антиоксидантного статуса крови (церулоплазмин и трансферрин) [16].

В результате развивается дисбаланс между СРО и АОС, происходит усиление фосфолипидного гидролиза мембран нейронов и глии (со снижением содержания в них ненасыщенных жирных кислот), приводящее к нарушению структуры поверхностного белково-липидного слоя и усилению проницаемости. Эти изменения, в свою очередь, приводят к неблагоприятным биохимическим и физиологическим изменениям в виде полимеризации белковых молекул, инактивации или изменениям активности ряда ферментов (каталазы, пероксидазы, ацетилхолинэстеразы, аденозинтрифосфатазы, супероксиддисмутазы и др.), разобщению окислительного фосфорилирования в митохондриях. Далее происходит нарушение метаболических процессов в клетках, активация гликогенолиза и гликолиза, что инициирует состояние гипоксии, повреждение структур и мембран клеток и развитие клеточного некроза [10]. Чаще всего этот процесс локализован и ограничен зонами на стыках различных сосудистых бассейнов мозга. Последствия длительного воздействия НЧШ выявляются спустя годы при магнитно-резонансном скрининге в виде смешанной гидроцефалии, множественных очагов глиоза или перивентрикулярного лейкоареоза в рамках дисциркуляторной энцефалопатии.

При тромбозе сосудов мозга возможна массивная гибель нейронов, что обусловлено вышеописанным каскадом патогенетически связанных процессов. Параллельно повышается чувствительность NMDA-рецепторов и начинается усиленное проникновение кальция в клетку, что также приводит к активации внутриклеточных ферментных систем с разрушением клеток и массивным выбросом эндогенного глутамата, запускающего новую серию внутриклеточных нейродегенеративных реакций по типу «каскада», замыкая «порочный круг» [9].

Перечисленные патогенетические механизмы объясняют возможность частого развития транзиторных ишемий головного мозга, диагностированных при обследовании авиационных специалистов авиабазы Огма в Португалии [30]. Углубленное исследование персонала, подвергающегося интенсивным НЧШ, часто выявляет симптомы орального автоматизма (в частности ладонно-подбородочный рефлекс), признаки нарушения функции равновесия, патологические изменения на магнитно-резонансной томограммах головного мозга, изменения со стороны вызванных

когнитивных потенциалов Р300, развитие поздней эпилепсии [24, 30]. Эти данные в совокупности с различными неврологическими симптомами, например: вялая реакция зрачков на свет, недостаточность конвергенции, легкие нистагмоидные подергивания; снижение или (реже) повышение сухожильных рефлексов, мелкий тремор пальцев вытянутых рук, угнетение глоточного, небного, конъюнктивального и корнеального рефлексов, снижение брюшных рефлексов, неустойчивость в позе Ромберга, общий гипергидроз и похолодание кистей и стоп, повышение механической возбудимости мышц, положительный симптом Хвостека подтверждают возможность развития вышеописанных схем патогенеза при длительном воздействии интенсивного НЧШ. В частности, нами [14, 15] доказано, что в отдаленном периоде действия высокоинтенсивного НЧШ имеет место развитие энцефалопатии.

В целом, гиперфункция симпатно-адренормедулярной системы, возникающая при воздействии НЧШ, приводит к дисбалансу взаимоотношений между стресс-реализующими и стресс-лимитирующими системами с нарушением равновесия активных ферментных систем за счет интенсивного их расходования. При этом процессы обеспечения гомеостаза в этих условиях не в состоянии их полностью восстановить. Следствием подобных негативных влияний является возникновение патологических изменений, способствующих развитию мембранной патологии, что приводит к неблагоприятным биохимическим и физиологическим изменениям, проявляющимся полимеризацией белковых молекул, инактивацией ферментов, разобщением окислительного фосфорилирования в митохондриях, вторичной деструкцией клеток и тканей, а также к развитию патологических изменений в различных органах и системах. К числу последних прежде всего следует отнести орган слуха, ЦНС, системы кровообращения и дыхания.

Вместе с тем, основные патогенетические механизмы воздействия НЧШ непосредственно сопряжены с первичной (в результате прямого действия) и стрессорной активацией ПОЛ, и истощением активности АОС в ЦНС [18]. Результатом подобных нарушений является развитие тканевой ишемии головного мозга и дальнейшая активизация ПОЛ. Как следствие, развивается некомпенсированное повышение его активных продуктов (свободные радикалы, пероксиды, альдегиды, эпоксиды и т. п.), выступающих в роли токсических агентов, способных повреждать мембраны нервных клеток. Происходит повышение их проницаемости, нарушение работы ионных насосов, ферментов и рецепторов, механической и электрической прочности мембраны, что приводит к вторичной деструкции клеточных (субклеточных) мембран и развитию необратимых повреждений.

Изменения микроциркуляторного русла в различных органах являются объединяющим звеном патогенеза развития соматической патологии при

длительном действии НЧШ. Ситуация усугубляется возникновением энергетического дефицита тканей головного мозга и сердечной мышцы вследствие снижения активности митохондриального фермента моноаминоксидазы в результате ухудшения инактивации избыточного уровня катехоламинов [1].

Можно признать, что уже через 5–7 лет работы персонала в условиях воздействия интенсивного НЧШ нередко возникает НСТ и полиневрологические проявления со стороны ЦНС, систем кровообращения и дыхания, органов слуха и зрения [8], что может сопровождаться вовлечением в процесс и органов желудочно-кишечного тракта [17, 27].

Таким образом, НЧШ является интенсивным неблагоприятным фактором, воздействующим на организм посредством механоакустических эффектов и путем классической нервно-гуморальной реакции на стресс. В совокупности происходит формирование энцефалопатии и другой церебровисцеральной патологии.

Литература

- Алексеев, С.В. Производственный шум / С.В. Алексеев, М.Л. Хаймович, Е.Н. Кадыскина. – Л.: Медицина, 1991. – 134 с.
- Андреева-Галанина, Е.Ц. Шум и шумовая болезнь / Е.Ц. Андреева-Галанина [и др.]. – Л.: Медицина, 1972. – 304 с.
- Ахметзянов, И.М. Фармакологическая коррекция отклонений гемостаза при воздействии шума / И.М. Ахметзянов [и др.] // Казанский мед. журн. – 2005. – Т. 86, № 1. – С. 62.
- Ахметзянов, И.М. Импульсный шум при стрельбе из стрелкового оружия и средств ближнего боя как фактор военного труда / И.М. Ахметзянов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2012. – Т. 333, № 6. – С. 52–58.
- Воробьева, О.В. Оксидантный стресс, ассоциированный с цереброваскулярной дисфункцией: возможности терапии / О.В. Воробьева // Фарматека. – 2010. – № 5. – С. 98–102.
- Воробьева, Р.Л. Влияние шума средней интенсивности на процессы свободнорадикального окисления в головном мозге / Р.Л. Воробьева, Г.Г. Родионов // Свободнорадикальные процессы и антиоксиданты в развитии и функциях нервной системы: от плода к старению: мат. междунар. науч. конф., СПб. 18–20 апреля 2001 г. – СПб., 2001. – 68 с.
- Гусаров, Д.В. Влияние низкочастотного шума на возникновение преждевременного старения организма и формирование патологии центральной нервной системы / Д.В. Гусаров [и др.] // Проф. и клин. мед.: мат. Рос. науч.-практ. конф. «Терапевтические проблемы пожилого человека», СПб., 27–29 октября 2010 г. – СПб., 2010. – С. 73–79.
- Гусаров, Д.В. Комплексная оценка формирования «шумовой» патологии и принципы ее диагностики и экспертизы / Д.В. Гусаров [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 2 (34). – С. 222–229.
- Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – 510 с.
- Жигулина, В.В. Биохимический ответ на стресс (обзор литературы) / В.В. Жигулина // Тверской мед. журн. – 2015. – № 1. – С. 91–100.
- Зинкин, В.Н. Неблагоприятное действие низкочастотных акустических колебаний на органы дыхания / В.Н. Зинкин, В.И. Свилов, И.М. Ахметзянов // Проф. и клин. мед. – 2011. – № 3. – С. 280–284.
- Зинкин, В.Н. Кумулятивные медико-экологические эффекты сочетанного действия шума и инфразвука / В.Н. Зинкин [и др.] // Экология и промышленность России. – 2012. – № 3. – С. 46–49.
- Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство / Н.Ф. Измеров // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 784 с.
- Коваленко, И.Ю. Патология нервной системы у лиц, подвергающихся воздействию импульсного низкочастотного шума в процессе военно-профессиональной деятельности / И.Ю. Коваленко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 3 (31). – С. 155–158.
- Коваленко, И.Ю. Состояние внутримозговой гемодинамики у лиц, подвергающихся периодическому воздействию высокоинтенсивного импульсного низкочастотного шума в процессе военно-профессиональной деятельности / И.Ю. Коваленко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 2 (34). – С. 56–62.
- Родионов, Г.Г. Состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы при действии шума различной интенсивности / Г.Г. Родионов [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб.: [Б. и.]. – 2006. – С. 234–248.
- Сайфуллин, Р.Ф. Изменение состава микробиоценоза кишечника экспериментальных животных в условиях низкочастотного шумового воздействия / Р.Ф. Сайфуллин [и др.] // Известия Росс. воен.-мед. академии – 2016. – Т. 35, № 3. – С. 39–44.
- Сайфутдинова, И.Х. Изменение показателей системы антиоксидантной защиты человека при акустическом воздействии / И.Х. Сайфутдинова, К.А. Валеева // Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности и экологии: сб. науч. трудов I Междунар. науч.-практ. конф., Тверь, 25–27 марта 2015 г. – Тверь., 2015. – С. 453–456.
- Самойлов, В.О. Низкочастотная биоакустика / В.О. Самойлов, Г.Н. Пономаренко, Л.Д. Енин. – СПб.: Реверс, 1994. – 215 с.
- Свидовый, В.И. Оценка риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у авиационных специалистов / В.И. Свиловый [и др.] // Проф. и клин. мед. – 2008. – № 1. – С. 49–51.
- Сергеев, С.Н. Экспериментальное исследование акустических характеристик моделей биологических материалов / С.Н. Сергеев, Д.И. Яник // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб.: [Б. и.]. – 2000. – С. 232–241.
- Торкунова, О.В. Фармакологическая коррекция неблагоприятного действия низкочастотных акустических колебаний / О.В. Торкунова, П.Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12, № 3 – С. 20–25.
- Уточнение феноменологии, изучение основных механизмов отдаленных последствий воздействия акустических колебаний и разработка мероприятий, направленных на сохранение здоровья и работоспособности военнослужащих: отчет о НИР (заключительный), инв. Р1455, шифр «Мираж-2». – СПб., 2008. – 365 л.
- Alves-Pereira, M. Vibroacoustic disease: biological effects of infrasound and low-frequency noise explained by mechanotransduction cellular signaling / M. Alves-Pereira, N.A.A. Castelo Branco // Progress in Biophysics and Molecular Biology. – 2007. – Vol. 93, № 1. – P. 256–279.
- Castelo Branco, N.A.A. Respiratory pathology in vibroacoustic disease: 25 years of research. / N.A.A. Castelo Branco, J.R. Ferreira, M. Alves-Pereira // Rev. Port. Pneumol. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 129–135.
- Castelo Branco, N.A.A. Clinical protocol for evaluating pathology induced by low frequency noise exposure // 10th European Congress and Exposition on Noise Control Engineering, Euronoise 2015, Maastricht, 31 May – 3 June 2015. – Maastricht, 2015. – P. 2653–2658.
- Fonseca, J. Noise-induced gastric lesions: a light and electron microscopy study of the rat gastric wall exposed to low frequency noise / J. Fonseca [et al.] // Arquivos de Gastroenterologia. – 2012. – Vol. 49, № 1. – P. 82–88.

28. Oliveira, M.J. Exposure to industrial wideband noise increases connective tissue in the rat liver / M.J. Oliveira [et al.] // *Noise and health*. – 2012. – Vol. 14, Issue 60. – P. 227–229.
29. Ramage, L. Signaling cascades in mechanotransduction: cell-matrix interactions and mechanical loading / L. Ramage, G. Nuki, D.M. Salter // *Scand. J. Med. Sci. Sport*. – 2009. – Vol. 19, № 4. – P. 457–469.
30. Santos, J.M. Vascular lesions and vibroacoustic disease / J.M. Santos [et al.] // *Eur. J. Anat.* – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 17–22.

I.Yu. Kovalenko, A.V. Stepanov, A.B. Seleznev, R.F. Sayfullin, D.B. Ponomarev

Pathogenetic rationale for the formation of somatic pathology with prolonged exposure to low-frequency noise

Abstract. *Pathological changes in the central nervous, respiratory, digestive systems and blood coagulation of experimental animals and humans as effects of low-frequency noise are analyzed. The mechanisms of direct (as a result of mechanotransduction) and central (due to the stimulation of an extensive receptor field) action of low-frequency noise on the organism are described in more detail. The effect of excessive activation of lipid peroxidation mechanisms as a result of oxidative stress on the initiation of pathological changes in various organs and systems with noise exposure was noted. It is shown that the main target of the action, ultimately, are the membranes of nerve cells. It was found out that one of the effects of low-frequency noise is an increase in the proliferation of extracellular matrix (collagen and elastin) without signs of an inflammatory process leading to an increase in the structural integrity of various organs (pericardium, vessels, lungs, liver). The existence of two clinical notions of the effects of noise exposure «noise disease» (domestic term) or «vibroacoustic disease» (a foreign analogue, more characteristic for low-frequency noise) is shown. The priority role of the central nervous system in the emergence and progression of somatic pathology in «noise» («vibroacoustic») disease is substantiated. The possibility of formation (in addition to neurosensory hearing loss) of nosological forms of encephalopathy, essential hypertension and emphysema in persons professionally and continuously exposed to intense low-frequency noise is shown. The interrelation and interdependence of disturbances in the central nervous, blood circulation and respiratory systems in response to the dysregulating effect of intense acoustic oscillations was revealed. It has been clarified that the unifying pathogenetic link of damages of various organs and systems in response to the action of low-frequency noise is the changes at the microcirculatory level.*

Key words: *factors of military labor, low-frequency noise, «noise disease», «vibroacoustical disease», central nervous system, respiratory and digestive systems, encephalopathy, neurocirculatory asthenia, hypertension, emphysema.*

Контактный телефон: 8-911-214-43-33; e-mail: kovalenko-ig@yandex.ru

С.А. Матвеев, Л.Д. Шалыгин, А.В. Зыков

Военно-медицинская академия в период смены общественно-экономической формации в России: исторические параллели

Пироговский Центр, Москва

Резюме. Проведены исторические параллели между событиями, происходившими в Военно-медицинской академии в период смены общественного строя в стране. Показана роль и заслуги действовавших в то время руководителей в сохранении и развитии учреждения. На их примере наглядно прослеживается роль личности в критические для страны периоды. Несмотря на сложные политические события в прошлом веке, Военно-медицинская академия не только сохраняла свою живучесть, но и стремительно наращивала темпы своего развития по всем направлениям. Исторические параллели убедительно показали, что в прошлом веке при смене общественно-экономических формаций в нашей стране Военно-медицинская академия не только сохраняла свою живучесть, но и, стремительно наращивала темпы своего развития по всем направлениям. Это были выдающиеся учёные, теоретики и клиницисты, обладатели высочайших нравственных качеств, гуманисты, наделенные колоссальным организаторским талантом. В.А. Юевич, В.А. Оппель, М.Д. Ильин, В.Н. Тонков, Ю.Л. Шевченко занимают особо важное место в истории академии. Их руководство академией проходило в судьбоносные периоды существования нашей страны. Им удалось не только сохранить это уникальное военно-медицинское учреждение, но и вывести его на новый, более высокий уровень развития. Пафос, с которым отмечался юбилей академии, стал признанием её беспрецедентного вклада в формирование и развитие медицинской науки и образования в нашей стране. 17 декабря 1998 г. издан Указ Президента Российской Федерации «О включении Военно-медицинской академии в Государственный свод особо ценных объектов культурного наследия народов Российской Федерации». Подписал Указ Президент Российской Федерации Б. Ельцин.

Ключевые слова: конференция Военно-медицинской академии, начальник Военно-медицинской академии, общественный строй, член конференции, президент академии, гуманитарные дисциплины, социально-экономические дисциплины, юбилей академии.

Смена общественного строя для государства и его населения – глубокое потрясение всех основ управленческого аппарата и общественной жизнедеятельности. Минувший XX в. подверг нашу страну трижды такому испытанию. На фоне Первой мировой войны, чьей активной участницей была Российская империя, рухнул монархический строй. Добровольное отречение императора Николая II от престола завершилось в 1917 г. Февральской буржуазной революцией. Но ее плодам был уготован с исторической точки зрения сверхмалый срок существования. Уже 25 октября (7 ноября) 1917 г. произошла Октябрьская революция с установлением Советской власти и курсом на построение социализма. Весь советский период это событие именовали «Великая Октябрьская социалистическая революция». Однако после распада Союза Советских Социалистических Республик (СССР) большинство историков предпочитают называть его вооруженным переворотом, за которым последовали гражданская война и иностранная интервенция, отличившиеся необыкновенной жесточечностью и многочисленными жертвами. При этом экономике страны был нанесён чудовищный урон. 8 декабря 1991 г. в Беловежском Соглашении констати-

ровалось прекращение существования СССР как «субъекта международного права и геополитической реальности». Фактически произошла третья смена общественно-экономической формации в стране. На этот раз без гражданской войны, но с катастрофическим развалом экономики, многочисленными вооруженными конфликтами из-за межнациональных противоречий.

Несомненно, смена общественного строя оказывает исключительной силы воздействие на такие сферы общественной жизни, как наука, образование, здравоохранение и, конечно же, обороноспособность. Ко всем этим направлениям самое непосредственное отношение имеет Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (ВМА). На примере её руководства в эти критические для страны периоды с особой наглядностью прослеживается роль личности в истории. К счастью для академии, её сотрудников и воспитанников, во главе такого сложного учреждения встали крупные учёные, подлинными патриоты своего Отечества, беззаветно преданные своему профессиональному долгу.

Февральская революция была встречена в академии с подъемом. Большинство студентов (так снова стали называть слушателей), служащих и преподавателей приветствовали свержение самодержавия.

Менее единодушными оказались члены Конференции (предшественница ученого совета). Начальника академии, тайного советника И.И. Макавеева студенты арестовали и передали в руки Временного комитета Государственной думы. Арест оказался символическим, так как, почти сразу выпущенный на свободу, он написал рапорт об отставке и передаче полномочий начальника ВМА. В полном соответствии с мнением Конференции и студентов полномочия были переданы сначала профессору В.А. Юревичу, а когда стало известно об избрании его «общественным градоначальником Петербурга», профессору В.А. Оппелю. 70-летний бывший начальник академии указом Временного правительства от 3 апреля был «уволен за болезнью от службы с мундиром и пенсией».

Конференция академии живо откликнулась на события Февральской революции. Наиболее активными их участниками стали относительно молодые профессора и преподаватели. 28 февраля на экстренном собрании профессор В.А. Юревич подробно ознакомил присутствовавших с положением в городе и Думе и высказал мысль о том, что теперь академия должна сама обеспечить себе питание и безопасность. Было решено избрать временно замещающим начальника академии (временным президентом) профессора В.А. Юревича и в помощь ему комитет в следующем составе: по учёно-учебной части – академики Н.П. Кравков и Н.Я. Чистович, по продовольственной – профессора В.Г. Коренчевский и П.А. Православлев, по административно-санитарной – профессора В.А. Оппель и М.Д. Ильин. Учёным секретарем оставлен В.Н. Тонков. Признано полезным привлечь к работе комитета студентов академии. Профессор В.А. Юревич (фото 1) руководил академией всего трое суток.

В истории её это беспрецедентный случай. Вадим Александрович Юревич – статский советник, доктор ме-

дицины, профессор – руководил кафедрой инфекционных болезней с 1910 по 1918 г. В июне 1917 г. принял от Н.Н. Бурденко исполнение обязанностей начальника Главного военно-санитарного управления русской армии. После Октябрьской революции, в начале декабря 1917 г., был уволен со службы и оказался на юге России, который в то время был под властью Белой армии. При наступлении Красной армии он был захвачен в плен и ему грозил расстрел. К счастью для него, обстановка на фронте изменилась, ему удалось вырваться из плена и перебраться в Чехословакию. В 1920 г. Юревич В.А. переехал во Францию. Во Вторую Мировую войну, когда немцы оккупировали Париж, ему была предложена высокооплачиваемая работа, от которой он отказался. Скончался В.А. Юревич в 1963 г. в Нью-Йорке. В историю медицины он вошёл как пионер терапевтического афереза и экстракорпоральной гемокоррекции. Ещё в 1914 г. им опубликована работа «К вопросу о промывании крови вне организма и о жизненной стойкости красных кровяных шариков».

С первых дней Февральской революции появились признаки демократизации академической жизни: восстановлены принципы выборного начала при занятии кафедр и должности начальника академии, воссоздан совет старост – орган студенческого самоуправления, представители студентов, служащих и младших преподавателей привлечены для участия в работе Конференции, упразднена должность штаб-офицера – заведующих курсами, сформированы комиссии для решения учебных и хозяйственных вопросов.

2 марта 1917 г. на заседании Конференции сообщили, что В.А. Юревич назначен общественным градоначальником Петрограда, поэтому по предложению Н.П. Кравкова и В.Н. Тонкова временным президентом избрали В.А. Оппеля (фото 2).

23 марта 1917 г. на Марсовом поле состоялись похороны жертв революции. Одна из колонн шла от



Фото 1. Профессор Юревич В.А.



Фото 2. Профессор Оппель В.А.

академической часовни, где находились тела убитых во время столкновений на Выборгской стороне. Студенты академии, а также профессора В.А. Оппель и В.Н. Тонков приняли участие в этой церемонии. В этот период студенты-медики оказывали медицинскую помощь населению Петрограда, охраняли мосты и здания ВМА, не прекращая учебных занятий. 11 апреля 1917 г. в физической аудитории естественно-исторического факультета академии выступил А.М. Горький. Его доклад на тему: «Наука и демократия» был встречен продолжительной овацией.

Деятельность В.А. Оппеля на посту президента ВМА оказалась непродолжительной, но насыщенной до предела. Он совместно с Конференцией выработал новый, весьма прогрессивный Устав академии. Личный состав ВМА 3 апреля 1917 г. принял присягу на верность службе Российскому государству. В телеграмме за подписью В.А. Оппеля в адрес военного министра говорилось: «Сегодня Военно-медицинская академия присягнула на верность Российскому государству. Академия просит Вас передать Временному правительству, что вместе с ним исполнит свой долг перед Родиной до конца жизни... Да здравствует наша любимая армия! Да покроет она себя новой славой, победив злого врага во имя спасения свободной России, во имя осуществления идеалов человечества!». В.А. Оппель был любим молодежью. Он стремился узаконить преподавание военно-полевой хирургии, принимал непосредственное участие в разрешении организационных вопросов хирургической помощи раненым на фронте.

В июне 1917 г. в связи с назначением начальником управления санитарной частью армий Северного фронта, действовавшего в Прибалтике, В.А. Оппель оставил должность временного президента ВМА. Его имя занимает особое место в истории отечественной

и мировой медицины. Достаточно вспомнить, что это основоположник учения об этапном лечении раненых, ставшего основой организации помощи раненым в войнах XX в.

Летом 1917 г. временным президентом ВМА был избран профессор физиологической химии Михаил Дмитриевич Ильин (фото 3), ученик академика А.Я. Данилевского, он в 1909 г. возглавил кафедру физиологической химии и руководил ею до 1924 г., развивая идеи своего учителя, особенно в вопросах белкового состава тканей.

Он был активным членом Конференции академии, и его избрание было вполне логичным. На время его руководства академией пришлось вторая смена государственного строя в истории Alma mater – Октябрьская революция. Осенью 1917 г. академия переживала тяжелые времена, прежде всего в материальном отношении. Нависла угроза захвата Петрограда немцами. Тема эвакуации учреждения дважды обсуждалась в октябре 1917 г.

Трудности военного времени, неустойчивая политическая обстановка в столице определили направление деятельности М.Д. Ильина. С целью устранения негативных последствий реформы ВМА 1913 г. был разработан новый штат академии, отредактирован проект её устава, полученный от главного военно-санитарного инспектора. М.Д. Ильин выхлопотал солдатские пайки для студентов, оборудовались помещения под студенческое общежитие.

В дни Октябрьской революции академия не прерывала своей работы, не участвовала в саботаже. В ноябре в химической аудитории красногвардейцам и рабочим Выборгского района читались лекции по вопросам оказания первой медицинской помощи. В дни Октября раненых лечили профессор В.И. Шевкуненко и его сотрудники. П.А. Куприянов и С.С. Гирголаз



Фото 3. Профессор Ильин М.Д.



Фото 4. Профессор Тонков В.Н.

организовали для раненых приёмный покой на Литейном проспекте. Во время наступления Краснова на Петроград группа студентов и врачей ушла на фронт. Не прекращалось лечение больных в академических клиниках. Во время угрозы захвата столицы Конференция постановила не покидать Петроград.

М.Д. Ильин принимал участие в заседании Академии наук 23 ноября 1917 г., которое выработало контрреволюционное воззвание, поддержанное Конференцией ВМА, по поводу событий 25 октября. Подобное состояние дел не устраивало новую власть и ускорило решение вопроса о переизбрании президента академии. В декабре 1917 г. президентом академии единогласно избран В.Н. Тонков, профессор кафедры нормальной анатомии, учёный секретарь Конференции ВМА (фото 4).

25 лет спустя, 24 августа 1942 года, Михаил Дмитриевич Ильин умер в блокадном Ленинграде от голода, окруженный банками пищевых консервов, проходивших испытание в научно-исследовательском институте рыбконсервной промышленности, где он работал научным сотрудником. Это ли не подвиг учёного во имя науки. Похоронен он на академической площадке Богословского кладбища рядом с могилой своего учителя А.Я. Данилевского.

Во главе академии В.Н. Тонков находился в течение восьми сложных лет, когда надо было преодолевать невероятные трудности, когда решался вопрос о существовании академии, что требовало от него мужества, твердости, напряжения воли, душевных и физических сил. В.Н. Тонков принял энергичные меры к тому, чтобы не допустить слияния академии с другими учреждениями и снижения её статуса до уровня факультета.

Ему удалось добиться того, что ВМА осталась в системе военного ведомства. Вместе с А.М. Горьким, возглавившим работу комиссии по улучшению быта учёных, В.Н. Тонков способствовал сохранению кадров профессоров ВМА и её численности. К 1924 г. число научных работников и преподавателей академии увеличилось более чем в два раза. Были учреждены новые самостоятельные курсы: военной гигиены, одонтологии, военно-санитарной администрации и военно-санитарной тактики, рентгенологии, иностранных языков. В 1923 г. была организована кафедра микробиологии с эпидемиологией и учением о дезинфекции. Кафедры академии возглавили талантливые учёные: А.А. Заварзин, М.С. Маслов, Н.Н. Аничков, С.С. Гирголав, Л.А. Орбели, Е.Н. Павловский, Г.В. Хлопин, создавшие в дальнейшем крупные научные школы.

Подводя итоги работы ВМА за 1918–1923 гг., В.Н. Тонков говорил: «Мы можем с гордостью смотреть на сделанное в этот период. Все исполняли свой долг в это время. Академия за эти 5 лет действительно жила научной жизнью, готовила военных врачей, лечила армию. Она работала, и плоды её работы ясны». В приказе Наркомздрава от 21 декабря 1923 г. № 258 следующим образом оценивалась деятельность ВМА

во главе с В.Н. Тонковым: «Реорганизация административного аппарата академии и её штатов, пересмотр учебных планов, учреждение новых кафедр и введение целого ряда новых образовательных курсов, обеспечивающих более широкую подготовку военного врача, открытие при академии санитарного отделения военно-научного общества, реорганизация научных кружков и целый ряд других мер при одновременном некотором улучшении общего материального положения академии и её слушателей, все это конкретно сказалось на последних выпусках врачей, качественно превзошедших довоенные».

Тем не менее в 1925 г. у В.Н. Тонкова возникли острые разногласия с Главным военно-санитарным управлением, и он по личному ходатайству был освобожден от должности начальника ВМА. Но до 1950 года продолжал руководить кафедрой нормальной анатомии ВМА, являясь основоположником учения о коллатеральном кровообращении, он создатель большой научной школы анатомов-функционалистов.

В интервью «Радио Свобода» по случаю 20-й годовщины подписания Беловежского соглашения Леонид Кравчук признал, что в Беловежской пуще он, Борис Ельцин и Станислав Шушкевич мирно осуществили государственный переворот. Отсутствие при этом революции и полномасштабной гражданской войны не избавило население бывшего СССР от всей палитры проявления и последствий смены общественно-экономической формации в стране. В условиях начала реформирования Вооруженных сил Российской Федерации и системы высшего образования в стране 25 апреля 1992 г. руководство академией принял генерал-полковник медицинской службы, профессор Юрий Леонидович Шевченко, оставаясь начальником кафедры и клиники сердечно-сосудистой хирургии им. акад. П.А. Куприянова (фото 5).

Свои главные усилия он сосредоточил на сохранении и развитии научно-педагогического, клинического потенциала и вековых традиций этого крупнейшего в мире военно-медицинского вуза и придание ему статуса «объект национального достояния».

Основной целью проводимых преобразований высшего военно-медицинского образования стало выведение его на качественно новый уровень, обеспечивающий возрастающие потребности практики военного здравоохранения в единстве с интеллектуальным, культурным и нравственным развитием новых поколений профессионалов, непрерывность и многоуровневость образовательного процесса в тесной интеграции с мировой образовательной системой. На практике в академии это реализовалось во введении 7-го года обучения (интернатуры) для факультетов подготовки врачей, в системной разработке новых учебных планов и программ, сертификации выпускников, периодической аттестации профессорско-преподавательского состава, открытии целевой докторантуры и адъюнктуры.

Ю.Л. Шевченко внёс вклад в концептуальное обоснование и практическое формирование терри-

ториальной системы военного и гражданского здравоохранения, разработку нового поколения единых госпитальных баз, развитие научных исследований по проблемным направлениям организации медицинского обеспечения войск и сил флота в локальных вооруженных конфликтах и при ликвидации последствий катастроф, вопросам управления и экономики



Фото 5. Шевченко Ю.Л.



Фото 6. Памятник «Военным медикам мира, погибшим в войнах»

здравоохранения, становления системы медицинского страхования, проблемам диагностики, лечения и профилактики заболеваний. С деятельностью Ю.Л. Шевченко связано возрастание роли академии в процессах международного военно-медицинского сотрудничества и успешная реализация многих крупных международных проектов: создание центра телемедицинских технологий, программы обмена курсантами и молодыми специалистами, совместные научные издания. По инициативе Ю.Л. Шевченко в Санкт-Петербурге открыт памятник «Военным медикам мира, погибшим в войнах» (фото 6). Он стал инициатором создания международного движения «В защиту военных врачей».

С назначением начальником академии Ю.Л. Шевченко в области духовной жизни Alma mater реформы обрели особую масштабность, судьбоносность и векторную однонаправленность. Академию стали посещать представители высшего духовенства, в том числе Патриарх Московский и всея Руси Алексей II (фото 7).

Фактически созданы заново программы гуманитарных и социально-экономических дисциплин. В них введены новые учебные дисциплины – «Политология» и «Культурологи». В целях их интеграции включены



Фото 7. Патриарх Алексей II и Ю.Л. Шевченко



Фото 8. Ученый Совет Академии, 1998 г.

часы на изучение военной истории и медицинской психологии. Новые учебные программы гуманитарных и социальных дисциплин были призваны в большей степени способствовать формированию экономической, военной направленности и военной культуры выпускников академии, воспитанию патриотизма, чести и достоинства военного врача, привитию навыков работы с людьми и управления военными коллективами. Кульминационным событием в жизни Академии стало празднование её 200-летнего юбилея. Апофеозом юбилейных торжеств было проведение 15–17 декабря 1998 г. объединенной научной сессии Российской академии медицинских наук (РАМН), Российской академии естественных наук, Отделения физиологии Российской академии наук, ВМА. С актовой речью «Военно-медицинская академия – гордость и слава Отечества, культурное достояние человечества» выступил начальник академии, председатель ученого совета, член-корреспондент РАМН, профессор, генерал-полковник медицинской службы Ю.Л. Шевченко. На фото 8 представлен состав ученого совета 1998 г.

Пафос, с которым отмечался юбилей академии, стал признанием её беспрецедентного вклада в формирование и развитие медицинской науки и образования в нашей стране. 17 декабря 1998 г. был издан Указ Президента Российской Федерации «О включении Военно-медицинской академии в Государственный свод особо ценных объектов культурного наследия народов Российской Федерации». Подписал Указ Президент Российской Федерации Б. Ельцин.

Исторические параллели убедительно показали, что в прошлом веке при смене общественно-экономических формаций в нашей стране ВМА не только сохраняла свою живучесть, но и, стремительно обра-

вившись от потрясений, наращивала темпы своего развития по всем направлениям. И в этом исключительная заслуга тех, кто был у её руля. Это были выдающиеся учёные, теоретики и клиницисты, обладатели высочайших нравственных качеств, гуманисты, наделенные колоссальным организаторским талантом. В.А. Юревич, В.А. Оппель, М.Д. Ильин, В.Н. Тонков, Ю.Л. Шевченко занимают особое место в летописи академии. Их руководство академией проходило в судьбоносные периоды существования нашей страны. Им удалось не только спасти это уникальное военномедицинское учреждение, но и вывести его на новый, более высокий уровень развития.

Литература

1. Гордиенко, А.В. Духовные скрижали Военно-медицинской академии на все времена / А.В. Гордиенко. – СПб.: ВМА, 2016. – 136 с.
2. Исторический очерк научного отдела Военно-медицинской академии / под ред. Е.В. Ивченко. – СПб.: Реноме, 2016. – 152 с.
3. Матвеев, С.А. Почётный доктор Военно-медицинской академии Михаил Иванович Лыткин / С.А. Матвеев, И.А. Соловьев. – СПб.: ВМА, 2004. – 72 с.
4. Образцов, Л.Н. Наследники Пирогова / Л.Н. Образцов, Р.В. Деев, А.Ф. Габитов. – СПб.: ООО «Типография Аверс», 2005. – 326 с.
5. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798–1998) / под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: Наука, 1998. – 316 с.
6. Российская Военно-медицинская академия (1798–1998) / под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ВМА, 1998. – 728 с.
7. Швец, В.А. От госпитальной школы к факультету подготовки врачей / В.А. Швец [и др.] – СПб.: Реноме, 2012. – 412 с.
8. Шевченко, Ю.Л. Ренессанс духовности в Военно-медицинской академии: историческая предопределенность / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев, В.Г. Гудымович // Вестн. нац. мед.-хирургич. центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.10, № 4. – С. 3–9.

S.A. Matveev, L.D. Shalygin, A.V. Zykov

Military medical academy in the period of socio-economic structure change in Russia: historical parallels

Abstract. *The historical Parallels between the events that took place at the Military medical academy in the period of change of social system in the country. The role and achievements were at that time leaders in the preservation and development of the institution. Their example clearly shown the role of personality in critical national periods. Despite the difficult political developments in the last century, Military medical academy not only retained its vitality, but also rapidly increased the pace of its development in all directions. Historical parallels convincingly showed that in the last century, when the socio-economic formations in our country changed, the Military medical academy not only maintained its vitality, but rapidly recovered from the upheavals, increased its development rates in all directions. This was an invaluable merit of those who led it. It was distinguished scholars, theorists, and clinicians, with the highest moral qualities, humanists, has a tremendous organizational skills. V.A. Yurevich, V.A. Oppel, M.D. Il'in, V.N. Tonkov, Yu. L. Shevchenko occupy a particularly important place in the history of the Academy. Their management of academy took place at crucial periods of the existence of our country. They managed not only to preserve this unique military medical facility, but to bring it to a new, higher level of development. Pafos, with whom the anniversary of the Academy was celebrated, became a recognition of its unprecedented contribution to the formation and development of medical science and education in our country. On December 17, 1998, the President of the Russian Federation issued a decree «On the Inclusion of the Military Medical Academy in the State Register of Highly Valuable Objects of the Cultural Heritage of the Peoples of the Russian Federation». The Decree was signed by the President of the Russian Federation B. Yeltsin.*

Key words: *conference of the Military medical academy, head of the Military medical academy, public order, member of the conference, president of the academy, humanities disciplines, social-economic disciplines, the anniversary of the academy.*

Контактный телефон: 8-791-511-09-85; e-mail: zykovav@mail.ru

Ю.В. Мирошниченко, С.А. Бунин, В.Н. Кононов,
А.Б. Перфильев, Н.Л. Костенко

Организация обеспечения медицинским имуществом Вооруженных сил Советского Союза в 50–60-е годы XX века

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

Резюме. Представлен исторический анализ развития системы медицинского снабжения войск (сил) непосредственно после окончания Великой Отечественной войны и в 50–60-е годы XX в. Показаны меры по восстановлению медицинской и химико-фармацевтической промышленности страны, которые способствовали улучшению обеспеченности медицинским имуществом соединений, воинских частей, а также военно-медицинских учреждений. Установлено, что целевые показатели послевоенного пятилетнего плана восстановления и развития народного хозяйства (1946–1950 гг.), предусматривающего увеличение объема выпуска лекарственных средств, медицинских изделий, медицинской техники и оборудования были достигнуты, а по многим направлениям и превышены. Изучен перевод системы медицинского снабжения войск (сил) на работу в новых условиях. Выявлено, что, несмотря на имевшиеся трудности и особенности в государственном и военном строительстве, в 50–60-е годы XX в. в кратчайшие сроки удалось наладить плановое обеспечение медицинским имуществом Советской армии и Военно-морского флота. Показан вклад Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в разработку служебных документов, создание новых образцов комплектно-табельного оснащения, подготовку военных фармацевтических кадров. Особое внимание уделено роли пришедших в академию участников войны, которыми был выполнен большой объем научной и учебно-методической работы по проблематике обеспечения медицинским имуществом войск (сил). Установлено, что проведенная перестройка системы медицинского снабжения войск (сил) позволила не только повысить эффективность военного здравоохранения, но и внести вклад в укрепление оборонной мощи страны в условиях глобального противостояния и начавшейся «холодной войны».

Ключевые слова: военные аптеки, Вооруженные силы, Главное (Центральное) военно-медицинское (военно-санитарное) управление, лекарственные средства, медицинская служба, медицинское имущество, медицинские склады, система медицинского снабжения.

Введение. После победного окончания Великой Отечественной войны (ВОВ) перед военным здравоохранением и соответственно перед системой медицинского снабжения войск (сил) встали сложные и разноплановые задачи по медицинскому обеспечению массовой демобилизации военнослужащих, расформированию многочисленных военно-медицинских учреждений военного времени, ликвидации медико-санитарных последствий войны, восстановлению здоровья раненых и больных воинов и т. д. Помимо этого, появление новых средств вооруженной борьбы в условиях глобального противостояния и начавшейся «холодной войны», становление новых видов и родов войск Вооруженных сил Союза Советских Социалистических Республик (ВС СССР), развитие взглядов на медицинское обеспечение войск (сил), а также ряд других факторов предопределили необходимость совершенствования работы и наращивания потенциала всех подразделений и учреждений медицинской службы ВС СССР, в том числе подразделений и учреждений медицинского снабжения [1, 9].

В первые послевоенные годы были проведены важные мероприятия по переводу системы медицинского снабжения войск (сил) на работу в новых условиях.

Наиболее ответственные из них выполнялись специалистами Главного военно-медицинского управления (ГВМУ) Министерства обороны СССР (МО СССР), а также учеными и сотрудниками Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМА). В результате в кратчайшие сроки удалось наладить плановое обеспечение медицинским имуществом (МИ) Советской армии (СА) и Военно-морского флота (ВМФ), в том числе и групп советских войск за границей, а также оказание соответствующей помощи армиям стран Организации Варшавского договора. Во многом успехи в оперативной перестройке системы медицинского снабжения войск (сил) связаны с самоотверженным трудом работников медицинской и химико-фармацевтической промышленности, которые за небольшое время сумели добиться превышения объема выпуска продукции по сравнению с 1940 г.

Благодаря предпринятым мерам, несмотря на имевшиеся трудности и особенности в государственном и военном строительстве в 50–60-е годы XX в., система медицинского снабжения войск (сил) достаточно быстро была переведена на новый качественный уровень, что в немалой степени способствовало не только повышению эффективности военного здраво-

охранения, но и укреплению оборонной мощи страны [3, 4].

Цель исследования. Выявить наиболее существенные аспекты функционирования системы медицинского снабжения войск (сил) после окончания ВОВ и в 50–60-е годы XX в. и показать ее вклад в медицинское обеспечение ВС СССР.

Результаты и их обсуждение. Развитие медицинской и химико-фармацевтической промышленности, укрепление кадрового состава фармацевтической отрасли в послевоенные годы. Огромные масштабы разрушений после окончания ВОВ негативно отразились на состоянии всего народно-хозяйственного комплекса СССР, в том числе на предприятиях медицинской и химико-фармацевтической промышленности в учреждениях и организациях здравоохранения. Для их восстановления и наращивания потенциала требовались не только большие материальные и финансовые ресурсы, но и соответствующие органы управления, а также высококвалифицированные кадры.

Исходя из необходимости ускорения развития производства лекарственных средств (ЛС), медицинских изделий, медицинской техники и оборудования в 1946 г. принимается решение о создании Министерства медицинской промышленности СССР, которому в подчинение передается свыше 100 организаций, включая промышленные предприятия и профильные научно-исследовательские институты. В самом министерстве формируются Главное управление химико-фармацевтической промышленности, Главное управление галеновой промышленности, Главное управление лекарственных препаратов, Главное управление пенициллиновой промышленности. Наряду с этим, больше внимания стало уделяться и соответствующим отраслевым предприятиям республиканского подчинения [7, 8].

Непосредственно после ВОВ налаживание работы медицинской и химико-фармацевтической промышленности проводилось в основном за счет специализации предприятий, интенсификации и модернизации технологических процессов и т. д. Для этого, в частности, использовалось получаемое по репарациям технологическое, лабораторное и другое оборудование. В 1946–1950 гг. рост выпуска ЛС определялся не вводом новых мощностей (за исключением предприятий по производству антибиотиков), а реконструкцией и расширением действующих. Так, Горьковский химико-фармацевтический завод стал специализироваться на производстве мягких лекарственных форм (мазей, эмульсий и суппозиторий), желатиновых капсул, крахмальных облаток и их наполнении лекарственными препаратами. Химико-фармацевтические заводы им. Карпова (Москва), им. Семашко (Москва), алкалоидный (Москва), Анжеро-Судженский сосредоточились на выпуске готовых ЛС из синтетических субстанций.

Первый послевоенный пятилетний план восстановления и развития народного хозяйства СССР

(1946–1950 гг.) предусматривал к 1950 г. увеличение объема выпуска ЛС, медицинских изделий, медицинской техники и оборудования до 1100 млн руб. (в неизменных ценах 1926/1927 гг. или рост в 2,15 раза по сравнению с 1940 г.). В 1947 г. этот показатель корректируется до 1200 млн руб. К концу пятилетки все установленные целевые показатели в части развития медицинской и химико-фармацевтической промышленности были достигнуты, а по многим направлениям и превышены. Например, в 1950 г. предприятия, подчиняющиеся Главному управлению химико-фармацевтической промышленности, выпустили ЛС на 23% больше от планового задания. В этом же году также возрос объем вырабатываемой продукции на медицинских и химико-фармацевтических предприятиях республиканского подчинения, он составил: в Белорусской ССР – 3,9 млн руб., Узбекской ССР – 12,3 млн руб., в Казахской ССР – 8,9 млн руб., в Латвийской ССР – 8,5 млн руб., в Армянской ССР – 4,2 млн руб. За пятилетку был налажен выпуск порядка 170 новых ЛС в различных лекарственных формах, в том числе активно внедрявшихся в военное здравоохранение синтомицина, левомицетина, дибазола, коргликона, кордиамина и др. На отраслевых предприятиях существенно снижалась себестоимость продукции. Так, в 1948 г. оптовые цены были снижены на 192 млн руб., в 1949 г. – на 680 млн руб., в 1950 г. – на 580 млн руб. (особенно значительное снижение цен по сравнению с 1948 г. произошло на пенициллин – на 87% и дисульфид – на 92%). Общий выпуск ЛС с 1946 г. по 1955 г. увеличился примерно в 5 раз, особенно возрос ассортимент и объем производства ЛС для инъекций в ампулах [5, 7–9].

Большой вклад в развитие гражданского здравоохранения и фармацевтической отрасли внесли уволившиеся из рядов ВС СССР специалисты медицинского снабжения – участники ВОВ, стиль работы которых отличался четкостью, организованностью и целеустремленностью. Многие из них впоследствии заняли руководящие должности. Так, В.А. Курьеров возглавил Главное аптечное управление Российской Советской Федеративной Социалистической Республики, а В.П. Лапин многие годы трудился в редакции Советской энциклопедии. Немало специалистов успешно сочетали военную службу с научно-педагогической деятельностью. Например, по инициативе генерал-майора медицинской службы К.Д. Тиманькова, непосредственно руководившего деятельностью системы медицинского снабжения войск (сил), при участии Т.И. Тольцман в Московском фармацевтическом институте была организована военная кафедра, на которой студенты наряду с другими дисциплинами изучали и организацию обеспечения МИ соединений и воинских частей [4, 5].

Все это в немалой степени способствовало улучшению обеспеченности МИ соединений, воинских частей, а также военно-медицинских учреждений.

Перестройка системы медицинского снабжения войск (сил) в первые послевоенные годы. По-

сле завершения ВОВ потребовался оперативный пересмотр подходов к организации обеспечения МИ войск (сил). Уже в феврале 1946 г. под руководством Е.И. Смирнова проводится заседание профильной секции ученого медицинского совета при начальнике ГВСУ, где рассматривались предложения по работе довольствующих органов, медицинских складов и военных аптек в новых условиях, а также вопросы подготовки военных специалистов фармацевтического профиля. В их обсуждении активное участие приняли руководители ГВСУ (Н.И. Завалишин, К.Д. Тиманьков и др.), начальники отделов медицинского снабжения военно-санитарных управлений военных округов и флотов (Н.М. Озиранер, Б.М. Мацевич и др.), ученые и сотрудники ВМА (Л.А. Орбели, В.П. Калашников и др.), а также представители Министерства здравоохранения СССР [1, 3, 9].

Большой вклад в совершенствование функционирования системы медицинского снабжения войск (сил) в первые послевоенные годы внесли продолжавшие после ВОВ службу в ГВСУ опытные сотрудники – В.Н. Кудояров, Г.Н. Папиш, В.П. Тарицин, А.М. Пятницкий и др.

Одна из важных задач военного здравоохранения сразу после окончания ВОВ заключалась в укреплении материально-технической базы медицинских подразделений соединений и воинских частей, а также военно-медицинских учреждений. В условиях, когда аналогичные потребности возникали и в гражданском секторе здравоохранения, ее выполнение было сопряжено с многочисленными сложностями. Поэтому многие работы выполнялись силами самих военных медиков, военных строителей и личного состава войск. За относительно небольшой период в различных регионах страны был построен (реконструирован) и оснащен современным МИ целый ряд военных госпиталей. Получила развитие и сеть военных здравниц в Сухуми, Цхалтубо, Кисловодске, Крыму [1, 9].

Развитие системы медицинского снабжения войск (сил) в 50–60-е годы XX в. Материально-техническое переоснащение ВС СССР, постановка на постоянное боевое дежурство соединений и частей Ракетных войск стратегического назначения, ввод в боевой состав ВМФ атомных подводных лодок, развитие взглядов на стратегию и тактику ведения боевых действий внесло существенные изменения в систему медицинского обеспечения войск (сил), в том числе и в систему медицинского снабжения. Прежде всего, это коснулось организационно-штатной структуры довольствующих органов, подразделений и учреждений медицинского снабжения.

К концу 60-х годов XX в. сложилась схематично представленная на рисунке 1 система медицинского снабжения войск (сил). Ее ключевыми элементами были довольствующие органы, главным из которых продолжало оставаться ЦВМУ МО СССР, в состав которого входили отделы медицинского снабжения и складов, а также отдел заготовки МИ; в военных округах (флотах) довольствующим органом было во-

енно-медицинское управление (ВМУ), в состав которого входил отдел медицинского снабжения; в армиях – военно-медицинский отдел (ВМО), в состав которого входило отделение медицинского снабжения; в дивизии (бригаде) – отделение медицинского снабжения отдельного медико-санитарного батальона (ОМСБ). В структуру системы медицинского снабжения войск (сил) входили также учреждения медицинского снабжения – центральные медицинские склады; окружные (флотские, фронтовые) медицинские склады; медицинские склады при управлениях госпитальных баз; армейские медицинские склады (склады флотилий и военно-морских баз); гарнизонные медицинские склады и др. Кроме того, подразделения медицинского снабжения были представлены военными аптеками (начиная с медицинского пункта полка и заканчивая крупными военными госпиталями) [1, 2, 9].

В 50–60-е годы XX в. была проведена корректировка подходов к содержанию запасов МИ, форм и методов его поставки. Так, прекратилось практиковавшееся в период ВОВ сверхнормативное накопление запасов МИ, приводившее к его неоправданным утратам (зачастую приходилось оставлять существенные объемы МИ для предотвращения отставания учреждений и подразделений медицинского снабжения от наступающих войск), что в свою очередь становилось причиной перебоев в обеспечении.

Исходя из наращивания поражающей мощи средств вооруженной борьбы и появления их новых видов с 1950 по 1960 гг. разрабатываются современные комплекты МИ «специального назначения»: АНТ – «Антибиотики»; ЛУЧ – «Медикаменты для лечения пораженных проникающей радиацией»; ФОВ – «Медикаменты и антитоксические вещества для лечения пораженных фосфорорганическими отравляющими веществами»; СОВ – «Медикаменты и антитоксические вещества для лечения пораженных стойкими отравляющими веществами»; РО-1 и РО-2 – медикаменты для лечения раненых и обожженных (соответственно – полковой и госпитальный) [1, 6].

Значительно изменились взгляды и на обеспечение МИ войск (сил) в военное время, так как предполагалось в основном проведение масштабных наступательных операций, в том числе с применением оружия массового уничтожения. В служебных документах закрепляются положения об особенностях обеспечения МИ действующей армии в зависимости от складывающейся обстановки. Так, при отсутствии активных боевых действий обеспечение МИ войск (сил) должно было осуществляться в плановом порядке, а его ассортимент в связи с увеличением объема медицинской помощи расширяться. При этом поступление МИ от промышленности и центральных медицинских складов на данный участок фронта сокращалось, особенно по номенклатуре «военного назначения». В период подготовки к наступлению предусматривались изменения в содержании работы довольствующих органов, учреждений и подразделений медицинского снабжения. Так, довольствующим органам предписывалось в срочном порядке определять потребность

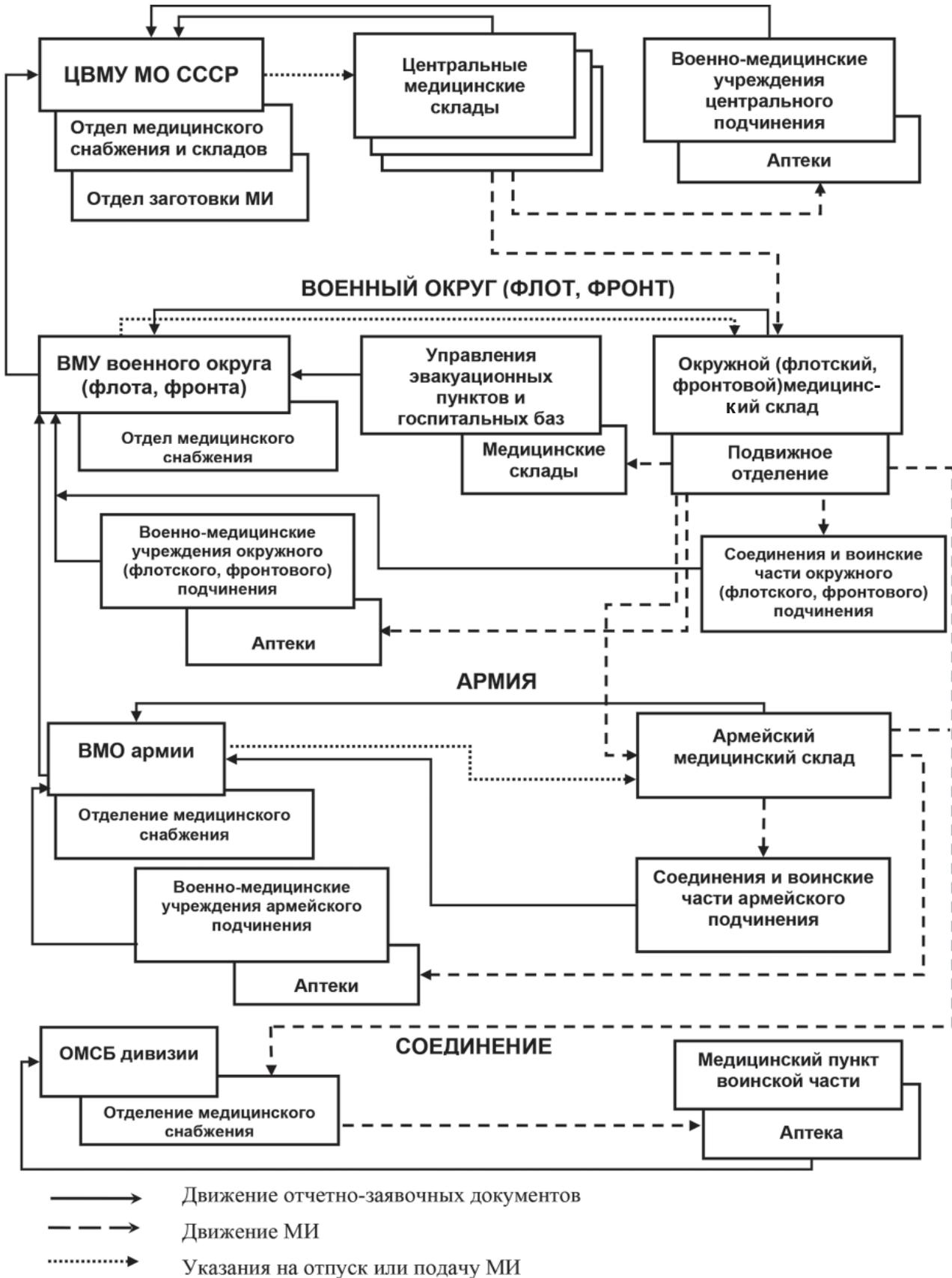


Рис. 1. Система медицинского снабжения войск (сил), сложившаяся к концу 60-х годов XX в.

войск в МИ (в первую очередь «военного» и «специального» назначения) на предстоящую операцию с учетом восполнения его ожидаемых потерь, а также оформить и представить в вышестоящие органы соответствующие отчетно-заявочные документы. Медицинские склады по заданиям органов управления должны были оперативно осуществлять отгрузку или отпуск МИ, создавать его запасы для обеспечения войск (сил) в операции. На фронтовых медицинских складах должны приниматься оперативные меры по поставке на армейские медицинские склады и медицинские склады управлений госпитальных баз комплектов МИ. Армейские медицинские склады, восполнив в войсках до установленных норм запасы МИ, должны готовиться к продвижению вслед за наступающими войсками. Военные аптеки приступали к массовому изготовлению инфузионных растворов (натрия хлорида глюкозы, новокаина и др.). Для обеспечения МИ войск, действующих в отрыве или в окружении, предполагалось использование самолетов и вертолетов. Также использование авиационного транспорта предусматривалось и для экстренной отправки МИ в очаги массовых санитарных потерь из глубокого тыла страны [2, 5].

Таким образом, в 50–60-е годы XX в. в связи с оснащением ВС СССР новыми образцами военной и специальной техники, а также реорганизацией медицинской службы и методов ее работы подходы к обеспечению МИ войск (сил) претерпевали коренные изменения. Все планируемые в системе медицинского снабжения войск (сил) мероприятия требовали глубокой и всесторонней научной проработки, а для их реализации требовались хорошо подготовленные специалисты.

Роль ученых и сотрудников ВМА в совершенствовании организации обеспечения МИ войск (сил) в первые послевоенные годы и в 50–60-е годы XX в. Как и прежде, в послевоенные годы весомый вклад в разработку проблем организации обеспечения МИ войск (сил), традиционно продолжали вносить ученые и сотрудники ВМА. Ведущая роль в этом принадлежала профессорско-преподавательскому составу кафедры медицинского снабжения, созданной в 1943 г. (упразднена в 1952 г.), и ее преемницы – кафедры военно-медицинского снабжения и фармации (сформирована в 1963 г.). Многие годы на них трудились участники ВОВ – Н.А. Агалаков, И.Н. Жданов, И.П. Овчинников, П.Л. Сазонов, А.С. Скубак, В.А. Сидак, У.А. Тархан и др.

В 1946 г. издаются подготовленные коллективом кафедры медицинского снабжения учебные пособия «Военно-медицинское снабжение Советской армии» (рис. 2) и «Военно-медицинское товароведение».

Большой вклад в анализ и обобщение опыта деятельности медицинской службы в годы ВОВ внесли опубликованные в 1947 г. труды сотрудников кафедры «Кадры медицинского снабжения в Великой Отечественной войне» (А.П. Хренов), «Работа аптек в действующей армии внутри страны в период Великой От-

ечественной войны» (В.И. Безак), «Базы медицинского снабжения во фронтовом районе и в округе в период Отечественной войны» (П.Л. Сазонов), «Учет и отчетность по медико-санитарному имуществу в период Великой Отечественной войны» (И.П. Овчинников) и др. В 1948–1949 гг. П.Л. Сазонов пишет работы «Полевые аптеки» и «Задачи военно-полевой технологии лекарственных форм», а в 1950 г. разрабатывает проект «Положения об аптеках лечебных учреждений и войсковых частей» [3, 4, 6].

Ученые и сотрудники ВМА, используя опыт ВОВ, принимали непосредственное участие в создании современных образцов комплектно-табельного оснащения и обосновании новых норм снабжения и запасов МИ. Так, к исходу 40-х годов XX в. разрабатываются «Сборник комплектов медико-санитарного имущества для частей и учреждений Вооруженных сил СССР», «Сборник норм и таблиц медико-санитарного имущества для частей и учреждений фронтового района», «Сборник норм и таблиц имущества медицинского снабжения для частей и учреждений тылового (внутреннего) района на военное время», «Сборник норм и таблиц имущества медицинского снабжения для эвакуационных госпиталей, санитарных поездов и судов тылового (внутреннего) района на военное время» и др. Позже, в начале-середине 50-х годов XX в. многие предложения ученых и сотрудников ВМА реализуются в «Положении о снабжении Советской армии медико-санитарным имуществом на мирное время» (1953) (рис. 3), «Руководстве по хранению медико-санитарного имущества на складах воинских частей Советской армии и Военно-морских сил» (1954), нормах запасов МИ, хранящихся на фронтовых, флотских, армейских медицинских складах (разработаны П.Л. Сазоновым и В.И. Безаком, 1954), «Наставлении по учету материальных средств в воинских частях и соединениях Советской армии в мирное время» (1957) и других служебных документах [6].

Эти достижения во многом стали возможны благодаря интенсивной научной работе сотрудников кафедры медицинского снабжения, которыми успешно защищаются кандидатские диссертации, посвященные организации обеспечения МИ войск (сил) в тактическом, оперативном и стратегическом звеньях – «Функционально-комплектная система полевого медицинского оснащения Красной Армии» (В.И. Безак, 1946), «Медицинское снабжение стрелковой дивизии (по опыту ВОВ 1941–1945 гг.)» (П.Л. Сазонов, 1952), «Организация медицинского снабжения общевойсковой армии» (В.А. Сидак, 1955), «Медицинское снабжение фронта в современной наступательной операции» (А.С. Скубак, 1957), «Нормирование медицинского имущества в медицинской службе Гражданской обороны» (Н.А. Агалаков, 1966) и др.

В ходе военных реформ середины-конца 50-х годов XX в. наряду с другими медицинскими специалистами из ВС СССР в массовом порядке увольняются опытные и квалифицированные фармацевтические кадры. Вскоре это привело к возникновению трудностей с укомплекто-

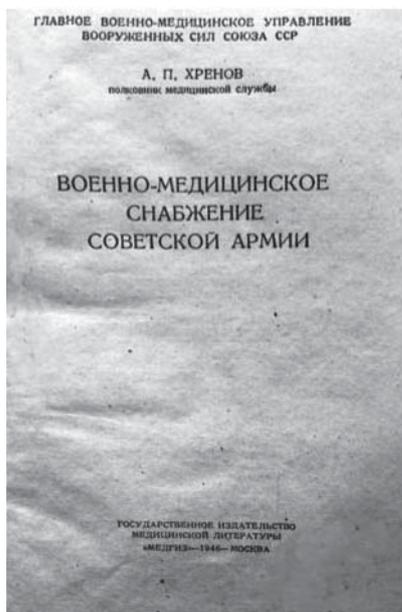


Рис. 2. Обложка учебного пособия «Военно-медицинское снабжение Советской армии», М., 1946 г.

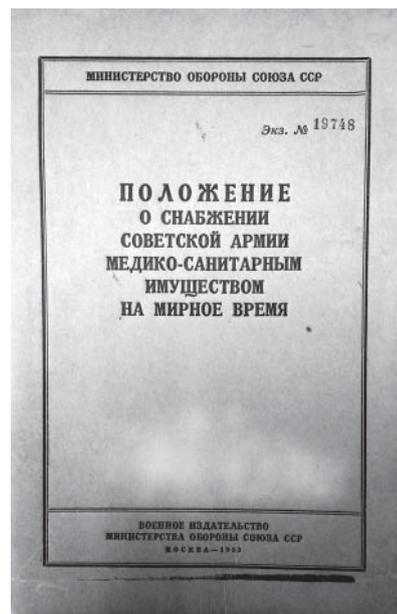


Рис. 3. Обложка «Положения о снабжении Советской армии медико-санитарным имуществом на мирное время», М., 1953 г.

ванием военными провизорами органов управления, медицинских складов и военных аптек. В этой связи в 1961 г. принимается решение о начале подготовки в академии руководящих кадров – специалистов медицинского снабжения без отрыва от основной деятельности. При этом основное внимание уделялось военно-профессиональным дисциплинам. Однако, как достаточно быстро выяснилось, заочная подготовка была малоэффективной из-за трудностей взаимодействия преподавателей и обу-

чаемых, отсутствия действенного контроля за усвоением учебного материала и других причин [3, 4].

В 1968 г. издается подготовленное с участием профессорско-преподавательского состава кафедры военно-медицинского снабжения и фармации учебное пособие «Организация медицинского снабжения Советской армии и Военно-морского флота» (рис. 4), в котором был учтен опыт преподавания дисциплины в Харьковском фармацевтическом институте, обобщены сведения по организации обеспечения МИ действующей армии в годы ВОВ, систематизированы положения по функционированию системы медицинского снабжения войск (сил) в современных условиях.

Невзирая на послевоенные трудности, в академии были выполнены многочисленные фундаментальные и прикладные исследования, разработан ряд важных служебных документов в интересах системы медицинского снабжения войск (сил), а также налажена подготовка руководящих фармацевтических кадров для ВС СССР. Все это в немалой степени способствовало успехам отечественного военного здравоохранения в восстановлении и наращивании потенциала после тяжелейшей за всю историю человечества войны.

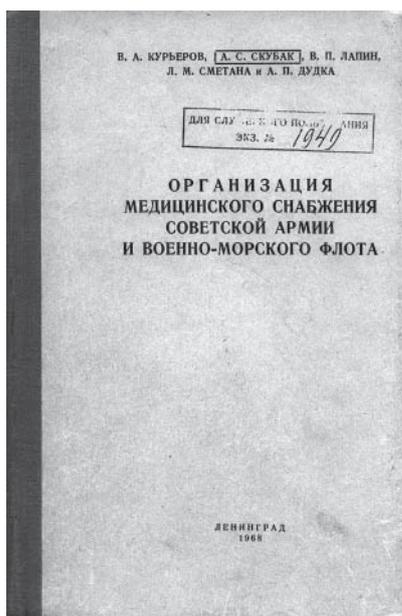


Рис. 4. Обложка учебного пособия «Организация медицинского снабжения Советской армии и Военно-морского флота», Л., 1968 г.

Заключение. В 50–60-е годы XX в. система медицинского снабжения войск (сил) функционировала в непростых условиях восстановления народно-хозяйственного комплекса страны и коренного реформирования ВС СССР. Несмотря на трудности, специалистам медицинского снабжения совместно с другими специалистами медицинской службы удалось в кратчайшие сроки реорганизовать порядок обеспечения МИ войск (сил), восстановить и перевести на новый качественный уровень материально-техническую базу военного здравоохранения.

Литература

1. Гладких, П.Ф. Очерки истории отечественной военной медицины / П.Ф. Гладких // Медицинская служба Сухопутных войск Вооруженных сил СССР после Второй мировой войны. 1945–1991 гг. – СПб.: ИД «Петрополис», 2011. – 448 с.
2. Курьеров, В.А. Организация медицинского снабжения Советской армии и Военно-морского флота / В.А. Курьеров [и др.]. – Л.: Картфабрика ВМФ, 1968. – 217 с.
3. Мирошниченко, Ю.В. На передовых рубежах российской фармации – от кафедры materia medica до кафедры военно-медицинского снабжения и фармации / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – № 8. – С. 74–78.
4. Мирошниченко, Ю.В. Роль Военно-медицинской академии в формировании отечественной системы фармацевтического образования (к 210 годовщине начала преподавания фармации в Военно-медицинской академии) / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 1 (25). – С. 161–167.
5. Нагибович, А.Р. Очерки истории российской военной фармации и медицинского снабжения войск в войнах России и СССР / А.Р. Нагибович [и др.]. – СПб.: Фарос плюс, 2002. – 182 с.
6. Нагибович, А.Р. Хронологический аннотированный указатель документов, регламентирующих медицинское снабжение Советских Вооруженных сил / А.Р. Нагибович [и др.] / под общ. ред. С.З. Умарова. – СПб.: «Фарос плюс», 2001.
7. Натрадзе, А.Г. Химико-фармацевтическая промышленность СССР за 50 лет / А.Г. Натрадзе // Химико-фармацевтический журнал. – 1967. – № 10. – С. 3–10.
8. Натрадзе, А.Г. Очерк развития химико-фармацевтической промышленности СССР / А.Г. Натрадзе. – М.: Медицина, 1977. – 328 с.
9. Очерки истории советской военной медицины / под ред. Д.Д. Кувшинского и А.С. Георгиевского. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1968. – 526 с.

Yu.V. Miroshnichenko, S.A. Bunin, V.N. Kononov, A.B. Perfilov, N.L. Kostenko

Organization of the Soviet armed forces medical supply in 1950's and 1960's

Abstract. *A historical analysis of the development of troops (forces) medical supply system after the Great Patriotic War finished in 1950's and 1960's has been given. Steps to restore country's medical and chemical-pharmaceutical industry, that stimulated the improvement of the medical equipment supply of the military units and institutions, have been shown. It was found that the five-years targets of the national economy for the post-war recovery and development plan during 1946-1950, which provides increasing of drug, medical products, medical devices and equipment production have been achieved, and in many cases exceeded. Transferring troops (forces) medical supply system to work under new conditions has been studied. It was revealed that in spite of the specificity and existing difficulties in the state and military construction in the 1950's and 1960's of the 20th century, it was possible to establish planned medical supply system in the Soviet Army and Navy in short time. The contribution of the Military Medical Academy of S.M. Kirov to develop official documents, create new models of medical supply and training the military pharmaceutical personnel has been shown. Special attention is given to the role of war members who contributed a lot in scientific and educational work on the issue of supplying troops (forces) with medical equipment. It is established that the reorganization of troops (forces) medical supply system made it possible not only to increase the effectiveness of military health care, but also to contribute strengthening the country's defense toward the global confrontation and «cold war» started.*

Key words: *Military pharmacies, Armed forces, Central military medical (military sanitary) administration, medicines, medical service, medical property, medical warehouses, medical supply system.*

Контактный телефон: +7-812-329-71-52; e-mail: miryv61@gmail.com

А.А. Скоромец

Рецензия на монографию А.А. Михайленко, М.М. Одинака, Н.Н. Яхно «История отечественной неврологии. Московская неврологическая школа»

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

Монография А.А. Михайленко, М.М. Одинака, Н.Н. Яхно «История отечественной неврологии. Московская неврологическая школа» (СПб.: СпецЛит, 2015. – 511 с.) состоит из предисловия, восьми глав и послесловия. Уже в предисловии авторы указывают, что монография изложена не в виде детального описания всех видов деятельности кафедральных коллективов, а в форме очерков, то есть наиболее важных, примечательных и существенных сведений и фактов.

При изложении исторических фактов и событий авторы на всем протяжении монографии делают акцент на значимости достижений отечественной неврологии для науки в целом и мировой неврологии в частности, раскрывают роль отечественной медицины в формировании научных представлений, теорий, гипотез и концепций.

Исторический анализ начинается с московской госпитальной школы (первая глава), которая была образована Николаем Ламбертовичем Бидлоо по поручению Петра I. На российскую почву был перенесен лучший европейский опыт. Создание московского госпиталя (21 ноября 1707 г.) определило развитие системы организации медицинской помощи в мирное и военное время. Подробно излагается жизнь и деятельность первых преподавателей русского происхождения московской госпитальной школы – основоположников клинического направления в медицинском образовании – К.И. Щепина и П.И. Погорецкого.

Вторая глава посвящена Московской медико-хирургической академии, созданной на баз Медико-хирургического училища в 1799 г.

Короткий, но славный путь Московской медико-хирургической академии отмечен выдающимися именами отечественной медицины, такими как Е.О. Мухин, И.Е. Дядьковский, И.Т. Глебов, И.В. Буяльский, И.С. Быстров, И.Я. Зацепин и др., многие из которых заложили основы изучения класса «нервные болезни».

Третья глава посвящена медицинскому факультету Московского университета (Первый московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова).

Плодотворное становление медицинского факультета непосредственно связано с именами выдающихся отечественных ученых, таких как: С.Г. Зыбелин, Ф.Г. Политковский, П.Д. Вениаминов, М.Я. Мудров, Ф.И. Барсук-Моисеев и др. Особое место среди плеяды ученых университета занимает А.Я. Кожевников – один из выдающихся представителей неврологии конца XIX в. – основатель московской школы неврологов. Мировую известность приобрела исследованная А.Я. Кожевниковым особая форма эпилепсии, миастении, глазовдвигательных нарушений, афазии и др. Созданная А.Я. Кожевниковым московская школа неврологов наполнена именами, создающими славу отечественной неврологии. Это В.К. Рот, С.С. Корсаков, Г.И. Россолимо, В.А. Муратов, Л.О. Даркшевич, А.А. Корнилов, Е.К. Сепп, В.В. Михеев, А.Р. Лурия, П.В. Мельничук, Н.Н. Яхно, А.М. Вейн, Б.М. Гехт и многие другие.

В четвертой главе представлены материалы о медицинском факультете 2-го Московского государственного университета (2-й Московский государственный институт имени Н.И. Пирогова, Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова). В данной главе подробно излагается становление университета от начала его создания (1906 г.) до настоящего времени. Создание неврологической школы университета авторы справедливо связывают с именем Л.С. Минора, учениками которого были выдающиеся отечественные неврологи М.Б. Кроль, А.М. Гринштейн, В.В. Крамер, А.И. Златоверов. К неврологической школе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова также принадлежат И.Н. Филимонов, Н.К. Боголепов, Е.И. Гусев, Л.О. Бадалян, А.С. Петрухин, Л.Г. Ерохина, В.И. Скворцова.

Пятая глава посвящена Научно-исследовательскому институту неврологии (Научно-исследовательский институт неврологии Российской академии медицинских наук, Научный центр неврологии Российской академии наук), созданному в 1944 г. на базе клиники нервных болезней Всесоюзного ин-

ститута экспериментальной медицины. С момента организации института в нем работали выдающиеся отечественные неврологи и представители других нейронаук, такие как: М.П. Чумаков, А.Р. Лурия, Н.А. Бернштейн, И.С. Глазунов, О.А. Хондкариан, Р.А. Ткачев, И.В. Ганнушкин, Э.И. Кандель, А.Н. Колтовер, Л.М. Попова, Е.А. Жирмунская и многие другие. А возглавляли институт яркие и выдающиеся ученые с мировым именем: Н.И. Гращенко, Н.В. Коновалов, Е.В. Шмидт, Н.В. Верещагин, З.А. Суслина. На протяжении всего периода в институте разрабатывались проблемы функциональной неврологии, сосудистой патологии мозга, нейроинфекций, дегенеративных заболеваний нервной системы, демиелинизирующих заболеваний, неотложных состояний в неврологии. В монографии подробно описывается становление института с момента создания до наших дней.

Шестая глава посвящена Центральному институту усовершенствования врачей (Российской медицинской академии последипломного образования).

История института тесно связана с такими блестящими отечественными неврологами, как М.С. Маргулис, Н.И. Гращенко, Н.С. Четвериков, В.Н. Шток, М.Б. Цукер, Е.С. Бондаренко и др. В монографии подчеркивается роль сотрудников института в совершенствовании последипломной подготовки в стране.

Седьмая глава посвящена неврологии Московского государственного стоматологического института (Московский медицинский стоматологический институт им. Н.А. Семашко, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова). Кафедра известна такими славными именами, как В.В. Михеев, В.А. Смирнов, В.Е. Гречко, А.В. Степанченко, В.А. Карлов.

Восьмая глава посвящена Московскому областному клиническому институту (Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского). Более чем 200-летняя история этого славного учреждения богата славными неврологическими традициями, талантливыми неврологами, работавшими в разное время в Екатеринбургской больнице, среди них А.Я. Кожевников, Л.О. Даркшевич, М.С. Маргулис, Д.П. Сколзузов, П.А. Преображенский, В.К. Хорошко, С.Н. Четвериков и знаковыми научными достижениями.

Завершается монография историей неврологии Университета дружбы народов. Создателем кафедры неврологии был многолетний ее руководитель Ю.С. Мартынов, внесший достойный вклад в развитие московской школы неврологов, учебно-научного медицинского центра главного медицинского управления – Управления делами Президента Российской Федерации и неврологии национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.

Монография отличается обилием списка литературных источников, что является несомненным достоинством книги. Достаточное количество ссылок на официальные документы придает достоверность излагаемым событиям, что, несомненно, очень ценно при описании исторических фактов. Это тем более важно, «что многие события и факты истории страны и отечественной медицины либо преднамеренно забыты, либо целенаправленно извращены».

A.A. Skoromets

**Review of the A.A. Mikhailenko, M.M. Odina, N.N. Yakhno monography
«The history of domestic neurology. Moscow neurological school»**

Контактный телефон: 8-921-426-14-68; e-mail: askoromets@mail.com

А.А. Благинин, В.Н. Шабалин

Вклад Василия Ильича Копанева в фундаментальную и практическую подготовку авиационных врачей (к 90-летию со дня рождения В.И. Копанева)

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

Резюме. Представлены основные вехи жизни и творческого пути одного из руководителей научной школы авиационной и космической медицины Василия Ильича Копанева – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Советской Федеративной Социалистической Республики, генерал-майора медицинской службы. Профессор Копанев В.И. широко известен исследованиями психофизиологических особенностей труда специалистов летного профиля, поисками путей коррекции функционального состояния организма. Он изучал динамику показателей вестибулярного анализатора при действии ускорения Карриолиса. В.И. Копаневу принадлежат приоритетные разработки вопросов вестибулярной устойчивости, скрытых форм укачивания летчиков и космонавтов. В.И. Копанев был высококвалифицированным педагогом и организатором. Ему принадлежит важная роль в формировании структурно-логической схемы обучения авиационных врачей академии, в подготовке перечня практических навыков и умений, подлежащих обязательной отработке на учебных занятиях. Под его руководством кафедра авиационной и космической медицины стала профильной для факультета подготовки врачей для Военно-воздушных сил. В учебной работе он много внимания уделял практической направленности обучения и совершенствованию лабораторной базы кафедры в соответствии с требованиями повседневной профессиональной деятельности авиационного врача. Под его руководством была проведена реконструкция учебной базы с последующим созданием тематических учебных классов.

Ключевые слова: В.И. Копанев, авиационная психофизиология, авиационная и космическая медицина, статокINETическая устойчивость, невесомость, функциональное состояние, работоспособность, адаптация.



Доктор медицинских наук (1970), профессор (1974), заслуженный деятель науки Российской Советской Федеративной Социалистической Республики (1990), генерал-майор медицинской службы (1980) Василий Ильич Копанев – человек, вошедший в историю России как один из руководителей научной школы авиационной и космической медицины, внесший неоценимый вклад в ее развитие.

Копанев Василий Ильич родился 5 июня 1927 г. в д. Малые Копани Кировской области. В 1943 г. после окончания средней школы поступил в Военно-морскую медицинскую академию. Во время обучения в академии проявил большой интерес к научно-исследовательской работе, за что неоднократно поощрялся командованием академии.

После окончания Военно-морской медицинской академии с 1949 по 1952 г. он проходил военную службу в качестве старшего врача авиационного полка. В 1953 г., после неудачной попытки поступления в адъюнктуру, он был оставлен в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в качестве помощника начальника учебного отдела. В 1954 г. закончил биолого-почвенный факультет Ленинградского государственного университета.

В 1958 г. поступил, а в 1961 г. успешно окончил адъюнктуру при кафедре авиационной медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. По-

сле окончания адъюнктуры был направлен в Москву в Научно-исследовательский институт авиационной и космической медицины, где с 1961 по 1973 г. прошел путь от младшего научного сотрудника до начальника научно-исследовательского отдела института.

В 1973 г. был назначен начальником кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Василий Ильич Копанев широко известен исследованиями психофизиологических особенностей труда специалистов летного профиля, поисками путей коррекции функционального состояния организма. Он изучал динамику показателей вестибулярного анализатора при действии ускорения Кариолиса. В.И. Копаневу принадлежат приоритетные разработки вопросов вестибулярной устойчивости, скрытых форм укачивания летчиков и космонавтов (Комедантов Г.Л., Копанев В.И. Укачивание как проблема космической медицины // Медико-биологические исследования в невесомости. – М., 1968. – С. 331–338; Копанев В.И. Скрытая форма укачивания // Воен.-мед. журн. – 1970. – № 10. – С. 62–64). Он также исследовал двигательные реакции в условиях влияния продолжительной и кратковременной невесомости на организм человека (Касьян И.И., Копанев В.И., Яздовский В.И. Невесомость // Космическая биология и медицина. – М., 1966. – С. 158–198), проводил системные исследования статокINETической устойчивости человека в полете (Копанев В.И. Проблема статокINETической устойчивости человека в авиационной и космической медицине // Изв. АН СССР. Сер. Биология. – 1974. – № 4. – С. 476–498).

К важным направлениям научной деятельности Василия Ильича относятся исследования физиологических механизмов адаптации к невесомости (Копанев В.И., Юганов Е.М. Некоторые результаты медико-биологических исследований, выполненных по программе «Джемени» и «Апполон»: Изменение работоспособности космонавтов // Изв. АН СССР. Сер. Биология. – 1974. – № 4. – С. 5–20) и к гипогеомагнитной среде (Копанев В.И. Влияние гипогеомагнитного поля на биологические объекты. – Л.: Наука, 1985. – 72 с.). Кроме того В.И. Копанев изучал особенности пространственной ориентировки летчиков и планеристов. Им были выполнены уникальные эксперименты по определению влияния вида индикации авиагоризонта на пространственную ориентировку летчиков и планеристов (Копанев В.И. Что дал эксперимент // Авиация и космонавтика. – 1977. – № 3. – С. 12–13).

В.И. Копанев внес заметный вклад в разработку путей и способов коррекции функционального состояния организма, повышения профессиональной работоспособности операторов авиакосмического профиля, много работ посвятил истории становления и развития отечественной авиационной и космической медицины.

Василий Ильич был высококвалифицированным педагогом и организатором. Ему принадлежит важ-

ная роль в формировании структурно-логической схемы обучения авиационных врачей академии, в подготовке перечня практических навыков и умений, подлежащих обязательной отработке на учебных занятиях. Под его руководством кафедра авиационной и космической медицины стала профильной для факультета подготовки врачей для Военно-воздушных сил. В учебной работе он много внимания уделял практической направленности обучения и совершенствованию лабораторной базы кафедры в соответствии с требованиями повседневной профессиональной деятельности авиационного врача.

В 1970–1980 гг. под его руководством была проведена реконструкция учебной базы с последующим созданием тематических учебных классов, оснащенных современным табельным оборудованием авиационного врача. Составлен перечень практических навыков авиационного врача, подлежащих обязательной отработке слушателями на занятиях в учебных классах и на стажировке. Впервые в академии на курсовых и выпускных государственных экзаменах по авиационной и космической медицине введен тестовый контроль теоретических знаний и экзамен по практическим навыкам авиационного врача.

В.И. Копанев был членом ученого совета академии, председателем проблемной комиссии «Медицинское обеспечение полетов на новых летательных аппаратах», был членом диссертационного совета по авиационной и космической медицине и нормальной физиологии, председателем секции авиационной и космической медицины Ленинградского физиологического общества им. И.М. Сеченова.

В.И. Копанев – автор и соавтор более 250 научных работ, в том числе 8 монографий, нескольких учебников и руководств по авиационной медицине. Под его руководством подготовлено и защищено 2 докторских и 26 кандидатских диссертаций. Он награжден орденом «За службу Родине в Вооруженных силах СССР» III степени и медалями.

В 1990 г. генерал-майор медицинской службы В.И. Копанев вышел в отставку. В 1991 г. он прошел по конкурсу на должность старшего научного сотрудника Военно-медицинского музея Министерства обороны Российской Федерации.

Профессор Копанев В.И. внёс весомый научный вклад в развитие отечественной авиационной и космической медицины, а его творческая биография и научные достижения имеют большой интерес для отечественной авиакосмической науки и нуждаются в дальнейшем тщательном исследовании.

Василий Ильич умер в 1992 г., похоронен в г. Санкт-Петербурге.

Литература

1. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: ВМА, 2008. – С. 551.

2. Меденков, А.А. Деятели авиационной и космической медицины и психофизиологии / А.А. Меденков, Л.С. Рысакова, Т.В. Динисова. – М.: Полет, 2004. – С. 196–197.
3. Белевитин, А.Б. Вклад Военно-медицинской академии в освоение космоса / А.Б. Белевитин [и др.] // Воен.-мед. журн., 2011. – Т. 332, № 4. – С. 12.

A.A. Blaginin, V.N. Shabalin

The contribution of Vasily Ilyich Kopanev into the fundamental and practical training of aviation doctors (to the 90th anniversary of V.I. Kopanev)

***Abstract.** The main milestones of life and creative path of one of the heads of scientific school of aviation and space medicine Vasily Ilyich Kopanev – doctor of medical sciences, professor, Honored Scientist of Russian Soviet Federative Socialist Republic, Major-General of Medical Service are presented. Professor Kopanev V.I. is widely known with his investigations of psychophysiological specifics of flight specialists work, searchings of the ways to correct organism functional. Explored the dynamics of the parameters of the vestibular analyzer under the action of Coriolis acceleration. Priority developments of issues of vestibular stability, hidden forms of motion sickness of pilots and cosmonauts belong to V.I. Kopanev. V.I. Kopanev was the highly qualified pedagogue and organisator. He owns the important role in forming of structure-logical teaching scheme the academy's aviation doctors, preparation of the list of practical skills and abilities, that are subject to obligatory working off in teaching lessons. Under his leadership the department of aviation and cosmic medicine became profile for the faculty of training doctors for the air force. In the education work he was paying a lot of attention to practical orientation of teaching and to the improvement of the department laboratory base in accordance with the requirements of the everyday professional activities of aviation doctors. Under his leadership was made training base reconstruction of with the following creation of the thematic classrooms.*

***Key words:** V.I. Kopanev, aviation psychophysiology, aviation and space medicine, statokinetic sustainability, weightlessness, zero gravity, functional state, efficiency, adaptation, research scientist, aviation medicine, aviation psychology, psychology.*

Контактный телефон: 8-911-911-80-69; e-mail: blaginin60@rambler.ru

Е. Т. Ростомашвили, А. И. Левшанков,
А. В. Щеголев

Профессор Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова — Милий Николаевич Аничков

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

Резюме. Кратко освещается жизненный путь выпускника Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Аничкова Милия Николаевича. Установлены малоизвестные факты из его жизни. Описаны фронтовые встречи М. Н. Аничкова с выдающимися людьми своего времени С. С. Юдиным, А. А. Вишневым, А. Н. Бакулевым. На Ленинградском фронте М. Н. Аничков работал военным хирургом, находясь в подчинении главного хирурга фронта генерал-майора медицинской службы профессора Куприянова Петра Андреевича. Получил большой опыт военно-полевого хирурга. Раскрывается роль и место М. Н. Аничкова в накоплении российского опыта проведения интратрахеального наркоза при операциях с пневмотораксом. Совместно с М. С. Григорьевым М. Н. Аничков опубликовал первую в России монографию, посвященную миорелаксантам. Многолетние исследования в академическом анатомическом театре совместно с профессором И. Д. Львовым привели к выходу в свет первого в России анатомического атласа, посвященного операциям на аорте. Зная в совершенстве немецкий язык, Милий Николаевич переводит на русский язык руководство по брюшной хирургии Имре Литтманна. В течение длительного времени М. Н. Аничков вел дружескую переписку с известным американским хирургом Майклом Эллисом Дебейки. Иностранным студентам он читал лекции на французском языке.

Ключевые слова: фронтовой хирург, Великая Отечественная война, интратрахеальный наркоз, пневмоторакс, миорелаксанты, анатомия, операции на аорте, сосудистый хирург.

М. Н. Аничков родился в Петрограде 29 марта 1920 г. Судьба отвела ему всего 70 лет жизни. За это время М. Н. Аничков успел сделать очень много.

С детства молодой Милий Николаевич изучает иностранные языки, немецкий он знал в совершенстве, получает высшее медицинское образование в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (ВМА), которую заканчивает в 1943 г. [1]. Здесь он становится гармонично развитой личностью. Кроме академических занятий он проводит много времени в анатомическом театре академии, понимая, что знания анатомии хирургу необходимы. В академии М. Н. Аничков был первым по прыжкам с вышки в воду и показал себя прекрасным боксером [2]. Эта физическая подготовка пригодилась ему на фронте (1943–1945) гг. Перед войной отец-академик Аничков Николай Николаевич (1885–1964) знакомит молодого ученого с прекрасным хирургом – с одним из основоположников отечественной кардиохирургии Бакулевым Александром Николаевичем. А. Н. Бакулев на протяжении своей жизни интересовался достижениями Милия Николаевича в области сосудистой хирургии [4].

М. Н. Аничкову было уготовано судьбой встретиться и подружиться со многими выдающимися людьми своего времени. В 1943 г. в эвакогоспиталь № 1170 Ленинградского фронта, где проходил службу старший лейтенант медицинской службы М. Н. Аничков, прибыл профессор-инспектор Красной Армии С. С. Юдин [3]. Для ассистирования сложных показательных операций он привлек молодого М. Н. Аничкова. В ходе войны М. Н. Аничкову пришлось познакомиться с Главным хирургом Красной Армии А. А. Вишневым, у них сохранились добрые отношения на протяжении всей жизни Александра Александровича. Милию Николаевичу приходилось многократно общаться с Б. В. Петровским, и они всегда были интересны друг другу. Во время войны М. Н. Аничков мог не выходить из-за операционного стола по двое



Милий Николаевич Аничков (1990)

суток, помогала академическая закалка [4]. Вот где пригодились знания, полученные в Alma mater. Его работу высоко оценил Главный хирург Ленинградского фронта, генерал-майор медицинской службы, профессор П. А. Куприянов. В 1945 г. М. Н. Аничков был принят в адъюнктуру на кафедру, возглавляемую Петром Андреевичем Куприяновым. Большие планы были у П. А. Куприянова в отношении молодого офицера. Несмотря на свои 25 лет,

Милий Николаевич при поступлении в адъюнктуру был уже майором и имел боевой орден и медали.

В своем дневнике М.Н. Аничков признается: во время учебы ему много помогал отец, тогда президент Академии медицинских наук Союза Советских Социалистических Республик (1946–1953). Для обеспечения газообмена при торакальных вмешательствах необходима была искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в условиях тотальной миорелаксации. Специальную аппаратуру для обеспечения газообмена и миорелаксанты М.Н. Аничков доставил в клинику из Москвы. И вот успех: 30 сентября 1946 г. во второй хирургической клинике, возглавляемой П.А. Куприяновым, выполнена пневмонэктомия под общей анестезией с интубацией трахеи и ИВЛ. Анестезиологическое обеспечение провел адъюнкт кафедры Милий Николаевич Аничков. Операций подобного рода в Советском Союзе не выполнялось. Далее совместно с профессором Максимом Семеновичем Григорьевым был накоплен достаточный опыт для написания монографии «Интратрахеальный наркоз в грудной хирургии», которая вышла в 1948 г. (ровно через сто лет после первой отечественной монографии, посвященной наркозу, вышедшей из-под пера великого хирурга-анатома Н.И. Пирогова). В этом же году М.Н. Аничков защитил кандидатскую диссертацию. В 1958 г. в свет вышел второй обширный его научный труд – докторская диссертация. Обе исследовательские работы были посвящены диагностике и лечению нарушений дыхательной функции при операциях на органах груди.

В 1949 г. М.Н. Аничков направляется в заграничную командировку, в Стокгольм, в клинику известного хирурга Кларенса Крафоорда, который первым в Европе устранил коарктацию аорты. В течение трех месяцев Милию Николаевичу удалось не только получить необходимые знания по анестезиологическому и реаниматологическому обеспечению операций, связанных с пневмотораксом, но и приобрести для клиники ларингоскоп, интубационные трубки, бронхоскоп и новый наркозный аппарат. Милия Николаевича ждала большая перспектива – Петр Андреевич Куприянов видел именно М.Н. Аничкова во главе рождающейся новой клинической дисциплины – анестезиологии и реаниматологии в стенах ВМА. Но возглавить планируемую кафедру анестезиологии и реаниматологии М.Н. Аничков отказался, он полностью посвятил себя любимой им хирургии. Тем не менее накопленные

им в Швеции знания были использованы в работе нового послеоперационного отделения клиники П.А. Куприянова. Милий Николаевич вместе с профессором М.С. Григорьевым собрал уникальный материал для своей второй монографии, единственной в своем роде «Кураре и курареподобные препараты». В широко востребованной книге была дана фармакологическая и клиническая характеристика препаратов кураре, их клиническое применение. Книга вышла в 1957 г. В 1959 г. М.Н. Аничков стал профессором ВМА. Глубокое знание немецкого языка позволило М.Н. Аничкову перевести на русский язык и переиздать прекрасную монографию Имре Литтманна «Брюшная хирургия». Совместно с профессором кафедры анатомии ВМА Иосифом Давидовичем Львом Милий Николаевич издал «Атлас патологии аорты», в котором они проложили анатомический мостик к сложнейшим операциям на аорте. Благодаря такой основательной хирургической подготовке Милий Николаевич один из первых в Советском Союзе осуществил операцию по резекции аневризматической части аорты с заменой ее на протез.

Знание английского языка помогало ему в многолетнем общении с ведущими западными специалистами, в частности – он вел постоянную переписку с Майклом Эллисом Дебейки. На французском языке М.Н. Аничков читал лекции иностранным студентам.

Всего М.Н. Аничковым написано 8 монографий и издан один анатомический атлас. Им подготовлено 25 кандидатов и 12 докторов медицинских наук. Милий Николаевич побывал во многих странах мира, награжден орденами и медалями своего Отечества и иностранных государств.

Умер М.Н. Аничков 13 января 1991 г. в городе Москве, не дожив до 71 года.

Литература

1. Аничков, Н.М. Два медика, два рыцаря обороны Ленинграда / Н.М. Аничков // Чтобы помнили... Блокада. – СПб.: Артиком плюс. – 2009. – С. 12–24.
2. Носков, Н.П. На огненном ринге: очерки, заметки о боксерах-фронтовиках / Н.П. Носков. – Красноярск: Офсет. – 2001. – 79 с.
3. Царфис, П.Г. Записки военного врача / П.Г. Царфис. – М., 1984. – 220 с.
4. Шевченко, С.В. В твоих руках жизнь / С.В. Шевченко // Неделя. – 1983. – № 11 (1199). – С. 24–36.

E. T. Rostomashvili, A. I. Levshankov, A. V. Schegolev

Professor of the Military Medical Academy – Miliy Nikolaevich Anichkov

Abstract. Briefly highlights the life path of the graduate of the Military Medical Academy of Kirov Anichkova Milya Nikolaevich. Little-known facts from his life are established. Described are the front-line meetings of M.N. Anichkov with outstanding people of his time. Yudin, A.A. Vishnevsky, A.N. Bakilev. At the Leningrad front, he worked as a military surgeon, being subordinated to the chief surgeon of the front, Major General of the Medical Service, Professor Pyotr Andreevich Kupriyanov. I got great experience as a field surgeon. The role and place of M.N. Anichkov in the accumulation of the Russian experience of intratracheal anesthesia in operations with pneumothorax. Together with M.S. Grigoriev M.N. Anichkov published the first monograph in Russia dedicated to muscle relaxants. Many years of research in the academic anatomical theater in conjunction with Professor ID. Leo led to the publication of the first in Russia anatomical atlas devoted to operations on the aorta. Knowing the perfect German language, Milya Nikolaevich translates into Russian the manual on abdominal surgery Imre Littmann. For a long time M.N. Anichkov conducted friendly correspondence with the famous American surgeon with Michael Ellis Debakey. Foreign students delivered lectures in French.

Key words: front surgeon, Great Patriotic War, intratracheal anesthesia, pneumothorax, muscle relaxants, anatomy, operations on the aorta, vascular surgeon.

Контактный телефон: +7-911-706-46-06; e-mail: rostomashvili@yandex.ru

О.А. Нагибович, В.В. Юсупов, Т.В. Самбукова

Профессор Владимир Александрович Корзунин (к 60-летию)

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

20 мая 2017 г. исполнилось 60 лет со дня рождения полковника медицинской службы в запасе, старшего научного сотрудника научно-исследовательского отдела (медико-психологического сопровождения) научно-исследовательского центра, доктора психологических наук и кандидата медицинских наук профессора Корзунина Владимира Александровича. Владимир Александрович – выдающийся ученый академии, внесший большой вклад в развитие важных для Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ) научных направлений: профессионального психологического отбора кандидатов в вузы МО РФ и на военную службу по контракту, а также медико-психологического сопровождения военнослужащих в процессе учебной и профессиональной деятельности.

В рамках данных направлений приоритетными для Владимира Александровича были вопросы разработки и совершенствования методик диагностики и оценки психического и функционального состояния организма военнослужащих. Под его руководством был разработан ряд новых психодиагностических методик: оценки нервно-психической устойчивости, определение психологических предикторов психосоматических расстройств, экспресс-диагностики лиц с аддиктивным поведением, профессиографический анализ деятельности врачей разных военно-учетных специальностей, оценки уровня развития специальных способностей обучающихся.

В работах В.А. Корзунина и его учеников были определены основные направления и способы психологической коррекции состояния военнослужащих в процессе адаптации на начальном периоде обучения в военных вузах и учебных центрах МО РФ.

На основе экспериментальных данных разработан ряд нормативно-правовых и инструкторско-методических документов по психофизиологическим мероприятиям медицинского обеспечения (руководства, военные ГОСты, методические указания, инструкции, справочники, рекомендации), направленным на сохранение психического и соматического здоровья военнослужащих.

Научно-практические разработки В.А. Корзунина и его учеников нашли применение в гражданской профилактической медицине.



Владимир Александрович родился 20 мая 1957 г. в городе Тамбове в семье военнослужащего. Закончил среднюю школу № 1 г. Тамбова. Он с большой благодарностью вспоминает Надежду Александровну – первую учительницу начальной школы, которая увидела в нем способного ученика. Владимир учился на «отлично» по всем предметам, отдавая предпочтение математике.

В выборе профессии большую роль сыграли родители. Выбор военной профессии определили отец (участник Великой Отечественной войны, в дальнейшем офицер внутренних войск) и старший брат – в то время курсант Тамбовского военного инженерно-авиационного училища. В 1974 г. Владимир Александрович поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова (ВМА) на факультет подготовки врачей для Военно-воздушных сил (ВВС).

На формирование научных интересов слушателя В.А. Корзунина во время учебы в академии повлияли

знания, полученные в результате освоения учебных курсов по психиатрии и медицинской психологии, а также – в кружке военно-научного общества курсантов и слушателей (ВНОКС) под руководством Владимира Ивановича Курпатова. Основы психофизиологии познавались также в кружке ВНОКС на кафедре авиационной и космической медицины под руководством В.И. Копанева, В.А. Егорова, А.А. Боченкова, где были подготовлены и опубликованы первые четыре научных работы и произошло первое знакомство с работой научно-исследовательской лаборатории № 7 (НИЛ-7) ВМА. НИЛ-7 продолжила традиции Центральной научно-исследовательской лаборатории обитаемости (ЦНИЛ-5), основанной в академии в 1966 г. выдающимися военными учеными Иваном Диомидовичем Кудриным и Всеволодом Ивановичем Медведевым в связи с необходимостью научного обоснования возможности оптимизации профессиональной деятельности личного состава в существующих и проектируемых образцах вооружения и военной техники в различных условиях эксплуатации с целью повышения обороноспособности Союза Советских Социалистических Республик (СССР), и являлась ведущим научным центром МО. Неоценимую помощь В.А. Корзунину оказывала старший научный сотрудник лаборатории С.Т. Посохова (сегодня доктор психологических наук профессор, ректор Санкт-Петербургского института специальной педагогики и психологии им. Рауля Валленберга).

После окончания с отличием факультета подготовки врачей для ВВС ВМА в 1980 г. В.А. Корзунин проходил службу в Прикарпатском военном округе на должности врача истребительной авиационной дивизии ВВС округа. В октябре 1983 г. молодой военный врач был направлен в Туркестанский военный округ, где в составе ограниченного контингента советских войск в Афганистане проходил службу по август 1985 г. сначала в должности врача авиационного полка, затем – начальника медицинской службы отдельной вертолетной авиационной эскадрильи. Участвовал в боевых действиях и операциях по поиску и спасению летного состава.

В этот период он вел переписку со своим первым научным руководителем – преподавателем кафедры авиационной и космической медицины академии – А.А. Боченковым и активно набирал материал по изучению деятельности и психофизиологических особенностей летного состава в боевых условиях. В 1985 г. В.А. Корзунин поступил на факультет руководящего медицинского состава ВМА по специальности «психофизиология для ВВС», который окончил с отличием в 1987 г.

После окончания учебы был назначен на должность старшего помощника начальника учебного отдела – врача-психофизиолога группы профессионального психологического отбора Рижского высшего военного авиационно-инженерного училища им. Я. Алксниса (ВВАИУ) и проработал в этой должности до 1989 г. За неполные два года работы в училище Владимир Александрович, вооруженный академическими знаниями по психофизиологии, сумел значительно повысить уровень эффективности профессионального психо-

логического отбора в Рижском ВВАИУ. Им разработан методический материал и введен в практику отбора Стандартизованный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) для оценки личностных качеств кандидатов. Рационализирована методика оценки вербальной памяти; разработана инструкция по изучению причин отчисления курсантов из Рижского ВВАИУ. Введена в практику отбора «Анкета кандидата для обучения в военном вузе». Разработаны и опубликованы три учебно-методических пособия: «Оценка социально-психологических качеств кандидатов для обучения в ВВАИУ», «Критерии оценки результатов наблюдения за кандидатами и курсантами при проведении профессионального психологического отбора в ВВУЗ», «Оценка психофизиологических качеств кандидатов для обучения в РВВАИУ». Разработана анкета «Преподаватель глазами студента» для составления субъективного рейтинга профессорско-преподавательского состава курсантами по параметру качества преподавания в вузе.

В 1989 г. вернулся в ВМА для дальнейшего прохождения службы в должности младшего, а затем старшего научного сотрудника отдела (психофизиологического отбора) научно-исследовательской лаборатории (обитаемости и профессионального отбора), где прослужил до 1995 г.

В составе отдела психофизиологического отбора В.А. Корзунин продолжил свою научную работу. Владимир Александрович участвовал во всех значимых для Вооруженных сил (ВС) страны научно-исследовательских работах (НИР) по тематике профессионального психологического отбора и сопровождения военнослужащих по призыву и контракту, курсантов военных вузов. В разработке данных проблем В.А. Корзунин сотрудничал с учеными академии, среди которых были Б.В. Овчинников, М.М. Решетников, В.И. Булыко, С.В. Чермянин, Ю.А. Баранов, И.Ф. Дьяконов, С.М. Булатов, А.П. Мухин, В.Ф. Жерनावков и др.

В 1994 г. под руководством доктора медицинских наук Б.В. Овчинникова защитил диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности социальная гигиена и организация здравоохранения. Диссертация посвящена прогнозированию успешности обучения в военно-медицинском вузе и выявлению динамики формирования профессионально важных качеств военных врачей в различных видах ВС.

Получив большой опыт научной работы в области военной психофизиологии и психологии, В.А. Корзунин принял предложение о переходе на преподавательскую работу и с июля 1995 г. в течение трех лет в должности преподавателя кафедры психиатрии ВМА преподавал курс медицинской психологии курсантам академии.

В апреле 1998 г. В.А. Корзунин переходит на кафедру военной психофизиологии и продолжает военную службу в должности старшего преподавателя. Владимир Александрович, помимо преподавательской работы на кафедре, активно занимался и научно-исследовательской деятельностью, повышая свою

квалификацию. В 2000 г. ему было присвоено научное звание «доцент». В рамках плановой НИР «Эскулап» он впервые в практике военной психологии разрабатывает профессио- и психогаммы военных врачей всех основных специальностей (войскового врача, терапевта, хирурга, организатора, санитарного врача, токсиколога и др.), а также критерии и алгоритм рационального распределения выпускников академии для поступления в интернатуру с учетом их психологических профессионально важных качеств. Большую помощь в организации и проведении научных исследований Владимиру Александровичу оказывали начальник кафедры военной психофизиологии В.Н. Сысоев, преподаватели и коллеги: В.И. Шостак, И.А. Сапов, В.Я. Апчел, В.М. Петрукович, А.М. Войтенко, В.С. Баландин и др. Эти научные исследования завершились защитой диссертационной работы на соискание ученой степени доктора психологических наук, посвященной установлению закономерностей динамики профессионально важных качеств военных врачей в процессе профессионализации.

В июне 2002 г. Владимир Александрович вернулся к научной работе в должности заместителя начальника отдела – старшего научного сотрудника научно-исследовательского отдела (обитаемости и профессионального отбора) научно-исследовательского центра (НИЦ). В этот период В.А. Корзунин осуществлял научное руководство всех важных заказных НИР по тематике профессионального психологического отбора и медико-психологического сопровождения военнослужащих и специалистов силовых структур различного профиля, выполнявшихся в научно-исследовательском отделе (обитаемости и профессионального отбора) НИЦ. По результатам экспериментальных данных под руководством В.А. Корзунина разрабатывается ряд нормативно-правовых и инструктивно-методических документов по медико-психологическому обеспечению войск и сил флота (руководства, проекты ГОСТов, методические указания, инструкции, справочники, рекомендации), направленных на сохранение психического и соматического здоровья военнослужащих.

За время работы в должности заместителя начальника научно-исследовательского отдела (обитаемости и профессионального отбора) В.А. Корзунин руководил выполнением восьми диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских или психологических наук в рамках магистральных научных направлений – профессионально-психологического (психофизиологического) изучения кандидатов для обучения в вузах МО РФ и медико-психологического сопровождения военнослужащих в

образовательном процессе и военно-профессиональной деятельности. В 2008 г. В.А. Корзунину было присвоено ученое звание профессора по специальности «медицинская психология».

После увольнения из ВС РФ в октябре 2009 г. В.А. Корзунин продолжил научную деятельность в научно-исследовательском отделе (обитаемости и профессионального отбора) НИЦ в должности ведущего научного сотрудника, продолжая разработку актуальных научных проблем медико-психологического сопровождения военнослужащих в процессе учебно-боевой деятельности. В связи с последней реорганизацией и образованием в 2012 г. нового структурного подразделения научно-исследовательского центра – научно-исследовательского отдела (медико-психологического сопровождения) В.А. Корзунин продолжает свою научно-педагогическую деятельность в должности старшего научного сотрудника.

Высокий профессионализм, глубокие теоретические знания и практический опыт экспериментальной работы позволяют В.А. Корзунину вести активную общественную и научную жизнь. Владимир Александрович принимает активное участие в работе проблемной комиссии академии, научно-методического совета академии, диссертационного совета академии, а также диссертационного совета при Ленинградском государственном университете им. А.С. Пушкина.

В.А. Корзунин – автор и соавтор более 550 научных работ и методических трудов, среди них 3 военных ГОСТА, 3 монографии, 27 учебных, методических и учебно-методических пособий, 3 патента на изобретения, 15 инструкций, 39 методических указаний и методических рекомендаций, 7 психодиагностических методик, 5 справочных и библиографических аннотированных сборников, более 280 статей в журналах и сборниках научных трудов международных, всероссийских и ведомственных научных конференций, симпозиумов и других научных форумов.

В период военной службы выдающиеся научные достижения В.А. Корзунина неоднократно отмечались правительственными наградами. Он кавалер ордена «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР» 3 степени, награжден Грамотой Президиума Верховного Совета СССР и почетным знаком «Воину-интернационалисту», ведомственным знаком «Отличнику здравоохранения», медалями МО СССР и РФ, а также многими грамотами.

Командование ВМА, ученики, соратники и коллеги сердечно поздравляют Владимира Александровича с юбилеем, желают ему здоровья, творческих успехов, покорения новых вершин во благо отечественной науки и процветания Родины.

O.A. Nagibovich, V.V. Yusupov, T.V. Sambukova

Professor Vladimir Alexandrovich Korzynin (to the 60th anniversary)

Контактный телефон: 8-911-034-56-16; e-mail: tvs0510@yandex.ru

Правила для авторов

В журнал «Вестник Российской военно-медицинской академии» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам учебной и учебно-методической, научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной. Статья должна быть подписана всеми авторами.

2. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр и электронный вариант на CD-диске. Текст необходимо печатать в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10.

4. **В начале первой страницы указываются универсальный десятичный код (УДК), инициалы и фамилия автора и название статьи (на русском и английском языках), наименование кафедры или лаборатории и учреждения, где выполнена работа, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.**

5. Первая страница должна содержать **резюме на русском и английском языках** (объемом не менее 200 и не более 250 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены **ключевые слова на русском и английском языках (8–10 слов)**.

6. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не содержать орфографических, грамматических и стилистических ошибок.

7. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму изготовителя и страну.

8. Если в статье имеется описание наблюдений на человеке, не используйте фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. **Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Иллюстрации и подписанные подписи должны быть размещены в основном тексте. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.**

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – иностранные, также в алфавитном порядке.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

Примеры:

Книга с одним автором

Небылицин, В.Д. Избранные психологические труды / В.Д. Небылицин. – М.: Педагогика, 1990. – 144 с.

Книга с двумя авторами

Корнилов, Н.В. Травматологическая и ортопедическая помощь в

поликлинике: руководство для врачей / Н.В. Корнилов, Э.Г. Грязнухин. – СПб.: Гиппократ, 1994. – 320 с.

Книга с тремя авторами

Иванов, В.В. Анализ научного потенциала / В.В. Иванов, А.С. Кузнецов, П.В. Павлов. – СПб.: Наука, 2005. – 254 с.

Книга с четырьмя авторами и более

Алисиевич, В.Н. Теория зарубежной судебной медицины: учеб. пособие / В.Н. Алисиевич [и др.]. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 40 с.

Автореферат диссертации

Еременко, В.И. О Центральных и периферических механизмах сердечно-сосудистых нарушений при длительном эмоциональном стрессе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.И. Еременко. – СПб.: ВМедА, 1997. – 34 с.

Из сборника

Михайленко, А.А. Хламидийные инфекции: гематозенцефалический и гистогематический барьеры / А.А. Михайленко, Л.С. Онищенко // Актуальные вопр. клиники, диагностики и лечения : тезисы докл. науч. конф. – СПб.: ВМедА, 1999. – С. 284.

Жуковский, В.А. Разработка, производство и перспективы совершенствования сетчатых эндопротезов для пластической хирургии / В.А. Жуковский // Материалы 1-й междунар. конф. «Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов». – М.: Наука, 2003. – С. 17–19.

Глава или раздел из книги

Зайчик, А.Ш. Основы общей патофизиологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов // Основы общей патологии: учеб. пособие для студентов медресов. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – Ч. 1., гл. 2. – С. 124–169.

Из журнала

Жукова, М.В. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с мальформацией Киари I типа / М.В. Жукова [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 1 (33). – С. 50–55.

Из газеты

Фомин, Н.Ф. Выдающийся ученый, педагог, воспитатель / Н.Ф. Фомин, Ф.А. Иванькович, Е.И. Веселов // Воен. врач. – 1996. – № 8 (1332). – С. 5.

Фомин, Н.Ф. Выдающийся ученый, педагог, воспитатель / Н.Ф. Фомин, Ф.А. Иванькович, Е.И. Веселов // Воен. врач. – 1996. – 5 сент.

Статья из продолжающегося издания

Линденбратен, А.Л. Опыт использования процессуального подхода к оценке качества медицинской помощи / А.Л. Линденбратен // Бюллетень НИИ соц. гигиены, экон. и упр. здравоохранением. – 1993. – Вып. 1. – С. 36–45.

Патент

Пат. № 2268031 Российская Федерация, МПК А61Н23.00. Способ коррекции отдаленных последствий радиационного воздействия в малых дозах / М.А. Карамуллин, А.Н. Шутко, А.Е. Сосюкин и др.; опубл. 20.01.2006, БИ № 02.

12. Статья должна сопровождаться:

– направлением руководителя организации в редакцию журнала;
– экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати.

13. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

14. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

15. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

16. Присланные материалы по усмотрению редакционной коллегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

17. **Принятые статьи публикуются бесплатно.** Рукописи статей авторам не возвращаются.