Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

ИЗВЕСТИЯ РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Том 35, № 2. 2016

Научно-практический журнал
основан в 1900 г., возобновлен в 2016 г.

Главный редактор **А. Н. Бельских** (Санкт-Петербург)
Зам. главного редактора **Б. Н. Котив** (Санкт-Петербург)
Е. В. Ивченко (Санкт-Петербург)
В. Н. Цыган (Санкт-Петербург)
Выпускающий редактор **А. Е. Коровин** (Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия

А. А. Будко (Санкт-Петербург)
А. Н. Глушко (Москва)
Р. В. Деев (Рязань)
М. В. Захаров (Санкт-Петербург)
А. В. Карташев (Ставрополь)
А. Г. Караяни (Москва)
А. В. Козлов (Санкт-Петербург)
П. Е. Крайнюков (Москва)
А. А. Кузин (Санкт-Петербург)
Д. С. Лебедев (Санкт-Петербург)
Ю. В. Мирошниченко (Санкт-Петербург)
О. А. Нагибович (Санкт-Петербург)
А. О. Недошивин (Санкт-Петербург)
А. Н. Николаев (Псков)
И. А. Одинцова (Санкт-Петербург)
К. А. Пашков (Москва)
В. Л. Пашута (Санкт-Петербург)
С. В. Сазонов (Екатеринбург)
Е. И. Саканян (Москва)
Н. Д. Ушакова (Ростов-на-Дону)
Ю. Р. Ханкевич (Североморск)
Д. В. Черкашин (Санкт-Петербург)
А. М. Шелепов (Санкт-Петербург)
Д. Л. Шукевич (Кемерово)
В. В. Юсупов (Санкт-Петербург)
Р. И. Ягудина (Москва)

Отв. секретарь **Д. В. Овчинников** (Санкт-Петербург)

Секретарь **Т. И. Копыленкова** (Санкт-Петербург)

S. M. Kirov Military Medical Academy

IZVESTIA OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

Volume 35, Issue 2. 2016

Journal of Medical Science and Practice
established in 1900, resumes issue in 2016

Chief Editor **A. N. Belskikh** (St. Petersburg)
Deputy-Chief Editors **B. N. Kotiv** (St. Peterburg)
E. V. Ivchenko (St. Peterburg)
V. N. Tsygan (St. Peterburg)
Issuer editor **A. E. Korovin** (St. Petersburg)

Editorial Board

A. A. Budko (St. Peterburg)
D. V. Cherkashin (St. Peterburg)
R. V. Deev (Ryazan)
A. N. Glushko (Moscow)
A. G. Karayani (Moscow)
A. V. Kartashev (Stavropol)
Yu. R. Khankevich (Severomorsk)
A. V. Kozlov (St. Peterburg)
P. E. Kraynyukov (Moscow)
A. A. Kuzin (St. Peterburg)
D. S. Lebedev (St. Peterburg)
Yu. V. Miroshnichenko (St. Peterburg)
O. A. Nagibovich (St. Peterburg)
A. O. Nedoshivin (St. Peterburg)
A. N. Nikolaev (Pskov)
I. A. Odintsova (St. Peterburg)
K. A. Pashkov (Moscow)
V. L. Pashuta (St. Peterburg)
E. I. Sakanyan (Moscow)
S. V. Sazonov (Ekaterinburg)
A. M. Shelepov (St. Peterburg)
D. L. Shukevich (Kemerovo)
N. D. Ushakova (Rostov-na-Donu)
R. I. Yagudina (Moscow)
V. V. Yusupov (St. Peterburg)
M. V. Zakharov (St. Peterburg)

Executive Secretary **D. V. Ovchinnikov** (St. Peterburg)

Secretary **T. I. Kopylenkova** (St. Petersburg)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № П-3570 от 26 февраля 1999 г.

Адрес редакции
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6
тел.: (812) 329-71-18, (812) 292-34-83
факс: (812) 329-71-18
тел.: +7 (911) 178-03-84
e-mail: izvestia-rvma@vmeda.ru

Издается 4 раза в год

Верстка М. А. Хрущева
Корректор Н. Ю. Попова

Подписано в печать 08.06.2016. Формат 60 × 90 1/8.
Объем 4 п. л. Тираж 500 экз.
Отпечатано в типографии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С. М. Кирова» МО РФ
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6
тел.: (812) 329-71-18

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Барсуков А. В., Сеидова А. Ю., Гордиенко А. В., Лейчинский С. В., Сергеев А. И.
К вопросу о гендер-специфических особенностях обмена веществ при гипертонической болезни, осложненной хронической сердечной недостаточностью 3

ОБЗОРЫ

Гладышев Д. В., Шелегетов Д. С., Дзидзава И. И., Моисеев М. Е., Коваленко С. А.
Малоинвазивные методы хирургического лечения заболеваний правой половины толстой кишки 11

Бугаев П. А., Шербашов К. А.
Токсический отек легких при действии продуктов горения пенополистирола самозатухающего 15

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Андреев А. И., Борисов Д. Н.
Применение телемедицинских технологий в повседневной деятельности военно-медицинских организаций 19

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Литвиненко И. В., Юрин А. А., Ефимцев А. Ю., Труфанов А. Г., Воробьев С. В.
Новые возможности нейровизуализации при черепно-мозговой травме 24

Улюкин И. М.
Показатели алекситимии в динамике ВИЧ-инфекции в зависимости от методики их измерения 29

Зиновьев Е. В., Костяков Д. В., Асадулаев М. С.
Возможности применения метода отрицательного давления для лечения ран, причиненных при укусах собак 34

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Жарин В. А., Федорович С. В.
Цитотоксический тест в диагностике пищевой непереносимости 40

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Галака А. А., Крупин А. В., Соловьев И. А., Шперлинг М. И., Романов П. А., Титов Р. В.
Изменения параметров микроциркуляции при моделировании острой массивной кровопотери у крупных лабораторных животных, определенные с помощью аппарата для оценки микроциркуляции «ЛАКК-М» (экспериментальное исследование) 44

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ И ОТЕЧЕСТВА

Самохвалов И. М., Давыдов В. В., Бяловский Ю. Ю., Овчинников Д. В., Рогова П. А., Цыган В. Н.
Александр Александрович Вишневский (1906–1975): выдающийся хирург XX в. (к 110-летию со дня рождения) 50

Алексеев Ю. Г.
«Счастливый наследник» 56

Правила публикации авторских материалов 62

CONTENT

LEAD ARTICLE

Barsukov A. V., Seidova A. Yu., Gordienko A. V., Leychinsky S. V., Sergeev A. I.
To the question of gender-specific peculiarities of metabolism in hypertension complicated with chronic heart failure 3

REVIEWS

Gladyshev D. V., Shelegetov D. S., Dzidzava I. I., Moiseev M. E., Kovalenko S. A.
Minimally invasive methods of surgical treatment of diseases of the right half of the colon 11

Bugaev P. A., Sherbashov K. A.
Mechanisms of development of toxic pulmonary edema under the action of the polystyrene self-extinguishing 15

MILITARY MEDICINE AND HEALTH CARE

Andreev A. I., Borisov D. N.
Application of telemedicine technologies in everyday work of military medical organizations 19

CLINICAL MEDICINE

Litvinenko I. V., Yurin A. A., Efimtsev A. Yu., Trufanov A. G., Vorob'ev S. V.
New opportunities in neuroimaging of traumatic brain injury 24

Uliukin I. M.
Indicators of alexithymia in the dynamics of HIV infection in depending on the methodology of their measurement 29

Zinov'ev E. V., Kostyakov D. V., Asadulayev M. S.
Of the possibility of a negative pressure to treat wounds caused by dog bites 34

BIOMEDICAL RESEARCH

Zharin V. A., Fedorovich S. V.
The cytotoxic test in the diagnosis of food intolerance 40

EXPERIMENTAL RESEARCH

Galaka A. A., Krupin A. V., Solovyev I. A., Shperling M. I., Romanov P. A., Titov R. V.
Changing of the microcirculation parameters in the simulation of acute massive blood loss of large laboratory animals identified by the apparatus for evaluating the microcirculation «LAKK-M» (experimental study) 44

HISTORY OF MEDICINE AND FATHERLAND

Samokhvalov I. M., Davydov V. V., Byalovsky Yu. Yu., Ovchinnikov D. V., Rogova P. A., Tsygan V. N.
Alexander Alexandrovich Vishnevsky (1906–1975): an outstanding surgeon of the XX century (to the 110th anniversary) 50

Alekseev Yu. G.
«Happy heir» 56

Instructions for the authors 62

К ВОПРОСУ О ГЕНДЕР-СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А. В. Барсуков[1], А. Ю. Сеидова[2], А. В. Гордиенко[1], С. В. Лейчинский[2], А. И. Сергеев[1]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», г. Санкт-Петербург

[2] ФКУ здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД РФ по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», г. Санкт-Петербургг

TO THE QUESTION OF GENDER-SPECIFIC PECULIARITIES OF METABOLISM IN HYPERTENSION COMPLICATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

A. V. Barsukov[1], A. Yu. Seidova[2], A. V. Gordienko[1], S. V. Leychinsky[2], A. I. Sergeev[1]

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

[2] Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Saint Petersburg and the Leningrad Region, Saint Petersburg

Резюме. На современном этапе гипертоническая болезнь (ГБ) представляет собой наиболее значимый фактор, ассоциируемый с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Прогноз заболевания пациента данного профиля существенно зависит от уровня кровяного давления, состояния липидного и углеводного видов обмена, статуса курения и других дополнительных факторов. В течение последних двух десятилетий расширились представления о гендерных особенностях течения сердечно-сосудистой патологии и ее прогнозе. В статье приведены данные собственного исследования пациентов (55 мужчин в возрасте 53,7 ± 6,4 года и 47 женщин в возрасте 51,5 ± 6,2 года) с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Диагноз ХСН верифицирован клинически, данными эхокардиографии и результатами оценки содержания в крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида. У обследованных лиц определены уровни показателей углеводного, липидного, пуринового обмена в крови. Установлено, что по сравнению с женщинами мужчины, страдающие ГБ, осложненной ХСН с сохраненной сократительной функцией ЛЖ, имеют худший профиль показателей липидного и пуринового видов обмена (1 рис., 2 табл., библ.: 39 ист.).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, липидный обмен, мочевая кислота, сохраненная фракция выброса левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность.

Summary. Hypertension is the most significant factor associated with the development of chronic heart failure (CHF) with preserved systolic function of the left ventricle (LV) at the current stage. Forecast of such kind of patient greatly depends on the level of blood pressure, condition of lipid and carbohydrate types of metabolism, smoking status and other additional factors. During the last two decades, the notions about gender characteristics of cardiovascular disease course and outcome have been expanded. In the article the data of own research of patients (55 men aged 53.7 ± 6.4 years and 47 women aged 51.5 ± 6.2 years) with essential hypertension complicated by heart failure with preserved LV systolic function are presented. The CHF diagnosis has been verified by clinically, echocardiography data and evaluation results of precursor N-terminal brain natriuretic peptide blood level. Level of carbohydrate, lipid, purine metabolism parameters in blood of examined patients was defined. It was found that the males suffering from hypertension, complicated by CHF with preserved left ventricular ejection fraction, have a worse lipid profile and purine metabolism parameters in comparison with the females(1 figs, 2 tables, bibliography: 39 refs).

Key words: chronic heart failure, hypertension, lipid metabolism, preserved left ventricular ejection fraction, uric acid.

Известно, что приблизительно половина всех случаев ХСН протекает с нормальным состоянием сократительной функции ЛЖ. В первые годы текущего столетия распространенность подобного варианта ХСН составляла 3–5% в общей популяции лиц старше 65 лет, а среди мужчин и женщин в возрасте 80 лет и старше — 4–6 и 8–10% соответственно [1]. Статистические отчеты свидетельствуют о стабильной тенденции к возрастанию общепопуляционной встречаемости ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ ($ФВ_{ЛЖ}$) (ориентировочно на 1% в год), которая может повлечь за собой смену фенотипа сердечной недостаточности как таковой уже в ближайшие десятилетия [2]. Твердо доказано лидирующее значение ГБ в возникновении ХСН с нормальной сократительной способностью ЛЖ [3, 4]. В качестве предикторов верификации сердечной недостаточности с сохраненной сократительной способностью ЛЖ названы: пожилой возраст, женский пол, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, почечная дисфункция, низкий уровень физической активности [5, 6]. С учетом старения населения проблема сердечной недостаточности с сохраненной сократительной функцией ЛЖ приобретает особую актуальность. До настоящего времени польза определенных лечебных подходов у больных с подобным вариантом ХСН остается

недостаточно убедительной [7]. Ограничением существующих на текущем этапе представлений о ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$, по-видимому, следует считать обобщенный анализ полученных данных в когортах, включавших значительную долю лиц различного (в том числе и старческого) возраста с перенесенным инфарктом миокарда, фибрилляцией предсердий, наличием высоких функциональных классов сердечной недостаточности, сахарным диабетом 2-го типа, конечной стадией хронической болезни почек, морбидным ожирением, бронхообструктивной патологией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности показателей липидного, углеводного, пуринового обмена веществ у пациентов среднего возраста с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$, с учетом гендерной принадлежности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена по результатам исследований, проведенных на клинической базе кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии — в Медико-санитарной части МВД РФ по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области. На этапе прескрининга изучили 470 единиц медицинской документации (амбулаторные карты, медицинские книжки, истории болезни) субъектов в возрасте 45–59 лет, в результате чего отобрали 104 пациента (55 мужчин и 47 женщин), страдавших ГБ, осложненной ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Исключительно по признаку наличия ХСН у включенных в исследование лиц была верифицирована III стадия ГБ, уровень повышения артериального давления (АД) соответствовал 1–2-й степени гипертензии. Последующая оценка лабораторных данных в мужской и женской группах осуществлялась с учетом обеспечения их сопоставимости по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), офисному уровню систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое. Стадию ГБ и степень АГ устанавливали согласно Рекомендациям экспертов РМОАГ и ВНОК [8]. Диагноз ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [9].

В исследование включали пациентов с клинической картиной, соответствующей низкому функциональному классу ХСН, наличием $ФВ_{ЛЖ} \geq 50\%$, синусовым ритмом, содержанием в крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 125 пг/мл. Функциональный класс ХСН подтверждали результатами теста с 6-минутной ходьбой (рис. 1). Верификацию диагноза ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ осуществляли при наличии по меньшей мере одного из следующих критериев, рекомендованных экспертами Европейского общества кардиологии (2016): гипертрофии ЛЖ (доказанной по признаку значения индекса массы миокарда ЛЖ ($ИММ_{ЛЖ}$ > 115 (М) или > 95 (Ж)), дилатации левого предсердия (ЛП) (индекса объема ЛП > 34 мл/м^2), нарушения диастолической функции ЛЖ [7].

Критериями исключения из исследования считали: 3-ю степень гипертензии при офисном измерении АД, вторичный характер АГ, инфаркт миокарда в анамнезе, некоронарогенные заболевания миокарда (кардиомиопатии, миокардиты), клапанные пороки сердца, фибрилляцию предсердий и иную клинически значимую аритмию сердца, хроническую болезнь почек V стадии, любую клинически значимую бронхолегочную патологию, нарушение функции щитовидной железы, острые воспалительные заболевания или обострения хронических заболеваний в течение 2 нед до включения в исследование, онкологические заболевания, невозможность обеспечения должного качества эхокардиографии или невозможность оценки диастолической функции ЛЖ в достаточном объеме.

Включенные пациенты из мужской и женской выборок имели преимущественно 2-й функциональный класс ХСН, практически одинаковое содержание в крови NT-proBNP ($p > 0,05$). Встречаемость в мужской и женской выборках таких признаков, как статус курения (50,6 и 45,5% соответственно, $p = 0,14$), сахарный диабет 2-го типа (21,6 и 14,3% соответственно, $p = 0,07$), стенокардия напряжения 1–2-го функциональных классов (15,2 и 10,3% соответственно, $p = 0,26$), хроническая болезнь почек ≥ III стадии (16,3 и 17,1% соответственно, $p = 0,45$), оказалась сопоставимой. $ИММ_{ЛЖ}$ у обследованных мужчин закономерно превышал таковой у женщин ($p = 0,03$), индексы объема ЛП у мужчин и женщин не различались ($p = 0,24$).

Общая характеристика обследованных мужчин и женщин с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$, приведена в табл. 1.

У отобранных после оценки критериев включения/исключения пациентов проводили изучение показателей биохимического анализа сыворотки крови, включавшего: уровень общего холестерина (ХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности ($ХСЛП_{ВП}$ и $ХСЛП_{НП}$, ммоль/л), мочевой кислоты (ммоль/л). Для оценки состояния углеводного обмена определяли уровень глюкозы в венозной плазме

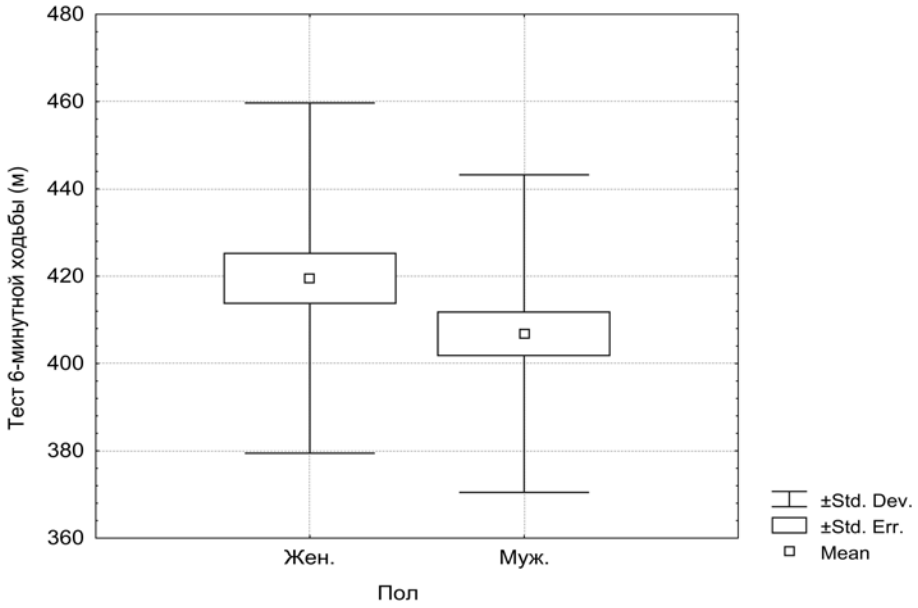

Рис. 1. Оценка функционального класса ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ у мужчин и женщин с ГБ, включенных в основную группу, на основе результатов теста с 6-минутной ходьбой

(ммоль/л), а также учитывали содержание гликированного гемоглобина в сыворотке крови (%). Биохимические исследования выполняли в утренние часы натощак после 12-часового голодания.

Полученные данные были обработаны с помощью программы «Statistica for Windows» (версия 10.0). Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) — числа объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Оценку групповых различий проводили путем определения значения t-критерия Стьюдента (сравнение средних выборок, имеющих нормальное распределение переменных) и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерий χ^2). Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные биохимических исследований основных видов обмена веществ приведены в табл. 2. Мужчины с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$, характеризовались более высоким сывороточным содержанием общего холестерина ($p = 0,07$), $ХСЛП_{НП}$ ($p = 0,04$), триглицеридов ($p = 0,03$). Уровень $ХСЛП_{ВП}$ у мужчин недостоверно уступал таковому у женщин ($p = 0,15$). Сывороточная концентрация мочевой кислоты у мужчин оказалась выше, чем у женщин ($p = 0,07$). Натощаковая гликемия и содержание гликированного гемоглобина у обследованных мужчин и женщин с ГБ, осложненной ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$, не имели статистически значимых различий ($p = 0,53$ и $0,39$ соответственно).

Ведущими факторами риска, с которыми ассоциирован неблагоприятный сердечно-сосудистый

Таблица 1

Общая характеристика участников исследования

Показатели	Мужчины (n = 55)	Женщины (n = 49)	p
Возраст	53,7 ± 6,4	51,5 ± 6,2	0,19
ИМТ, кг/м^2	33,6 ± 5,2	30,3 ± 3,6	0,12
N-концевой предшественник МНП, пг/мл	286,9 ± 96,9	281,5 ± 105,1	0,84
Офисное САД, мм рт. ст.	155,6 ± 8,8	148,2 ± 6,4	0,18
Офисное ДАД, мм рт. ст.	90,2 ± 4,4	85,5 ± 5,7	0,32
ЧСС, уд/мин	74,3 ± 12,5	76,1 ± 8,7	0,21
ФВ, %	62,82 ± 0,68	61,63 ± 0,73	0,27
$ИММ_{ЛЖ}$, г/м^2	127,96 ± 1,52	120,98 ± 1,17	0,03
Индекс объема ЛП, мл/м^2	36,73 ± 0,36	36,14 ± 0,34	0,24

Таблица 2

Показатели липидного, пуринового, углеводного обмена у мужчин и женщин, страдающих ГБ, осложненной ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (M ± s. d.)

Показатели	Мужчины (n = 55)	Женщины (n = 49)	p
Общий холестерин, ммоль/л	6,41 ± 0,32	5,66 ± 0,24	0,07
$ХСЛП_{НП}$, ммоль/л	3,21 ± 0,15	2,73 ± 0,16	0,04
$ХСЛП_{ВП}$, ммоль/л	1,63 ± 0,08	1,81 ± 0,09	0,15
Триглицериды, ммоль/л	2,94 ± 0,15	2,27 ± 0,15	0,03
Мочевая кислота, мкмоль/л	456,58 ± 21,6	394,38 ± 33,9	0,07
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,41 ± 0,09	5,32 ± 0,1	0,53
Гликированный гемоглобин, %	6,08 ± 0,09	5,92 ± 0,08	0,39

прогноз, считаются гиперхолестеринемия, курение и АГ. Каждый из них по отдельности или в комбинации присутствует в 75% всех случаев кардиоваскулярных заболеваний [10]. Гипертензия, которой, в частности, страдает не менее 40% взрослого населения России, является наиболее существенным из перечисленных факторов. Включенные в наше исследование лица характеризовались мягким-умеренным повышением АД (несмотря на применение большинством из них различных антигипертензивных препаратов), что было установлено в офисных условиях и соответствовало дизайну исследования. В приведенной выборке обследованных лиц на основе современных критериев была верифицирована ХСН с сохраненной сократительной способностью ЛЖ. Согласно дизайну работы, все пациенты имели ХСН вследствие эссенциальной гипертензии. Оценка метаболических показателей выполнена с учетом обеспеченной по ряду признаков сопоставимости обследованных мужчин и женщин.

Значения атерогенных липидных показателей сыворотки у обследованных нами мужчин оказались несколько выше, а у обследованных женщин в целом соответствовали общепопуляционным величинам, установленным ранее в отечественных и европейских выборках населения [11–13]. Принимая во внимание принадлежность к категории высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска каждого из включенных нами в исследование субъектов, следует отметить, что уровни общего ХС, $ХСЛП_{НП}$ и ТГ существенно превышали целевой диапазон значений, предусмотренный как для мужчин, так и для женщин в соответствующих возрастных группах, представленный в Российских рекомендациях V пересмотра [14].

Прямое сопоставление данных у включенных в нашу работу пациентов среднего возраста показало существенные межгендерные различия (выше у мужчин) в сывороточном содержании ХС, $ХСЛП_{НП}$ и ТГ. В определенной мере это соответствует общемировым представлениям о характере липидных нарушений у лиц различного пола в зависимости от возрастного диапазона. Известно, что у женщин в возрасте 20–50 лет липидный профиль менее атерогенный, чем у мужчин аналогичного возраста. В мужской популяции в пределах возрастного диапазона от 35 до 50 лет наблюдается рост содержания общего холестерина и $ХСЛП_{НП}$. Напротив, у фертильных женщин на протяжении указанного возрастного отрезка уровень $ХСЛП_{НП}$ существенно не изменяется, а содержание $ХСЛП_{ВП}$ в крови обычно превышает таковой у мужчин [15]. Вместе с тем после наступления менопаузы наблюдается повышение уровня атерогенных липидов у женщин при относительной стабильности этих показателей у мужчин. Известно, что в возрасте старше 65 лет содержание $ХСЛП_{НП}$ в крови у женщин выше, чем у мужчин [16]. Эта тенденция продемонстрирована и в отдельных работах отечественных авторов применительно к ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ после перенесенного инфаркта миокарда [17]. Уместно отметить, что среди обследованных нами лиц не было тех, кто перенес инфаркт миокарда, поскольку, согласно дизайну работы, это осложнение считали критерием исключения. Установлено, что в пожилой популяции субъекты с ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ имеют несколько худший липидный профиль, чем лица с ХСН с низкой сократительной способностью этой камеры сердца [18]. Вместе с тем, по ранее опубликованным данным метаанализа K. Hogg et al. [19], а также данным результатов исследования Framingham Heart Study, уровень общего холестерина не был отнесен к числу показателей, ассоциированных с наличием ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ [6].

Отмечено, что гипертриглицеридемия как фактор сердечно-сосудистого риска, играет более важную роль у женщин, нежели у мужчин, в различных возрастных диапазонах [15]. Применительно к полученным нами данным мужчины и женщины с ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ характеризовались легким-умеренным отклонением от нормы концентрации ТГ в сыворотке крови. В данном случае обнаруженную гипертриглицеридемию, по-видимому, следует рассматривать в структуре метаболического синдрома, поскольку все участники исследования страдали эссенциальной гипертензией, значитель-

ная доля лиц имела признаки ожирения 1-й степени и жирового гепатоза, часть субъектов характеризовалась верифицированным ранее сахарным диабетом 2-го типа. Не исключено, что более высокий уровень ТГ в мужской группе был обусловлен несколько большей долей лиц с сахарным диабетом 2-го типа относительно группы женщин (21,6 и 14,3% соответственно).

Несомненно, что повышенные значения каждого из указанных показателей липидного обмена у пациентов и пациенток с АГ и ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ прямо ассоциированы с риском возникновения ишемической болезни сердца и, в частности, инфаркта миокарда. Последний же, как известно, служит основным «поставщиком» случаев ХСН со сниженной сократительной способностью ЛЖ. Пока не ясно, насколько часто происходит трансформация одного варианта ХСН в условно полярный в популяции лиц с гипертензией.

Включенные в исследование мужчины и женщины с АГ, осложненной ХСН с нормальной сократительной способностью ЛЖ, не имели существенных различий в значениях натощаковой глюкозы плазмы и гликированного гемоглобина. Полученные данные могут быть объяснены тем, что в каждой группе лишь меньшая доля участников (21,6% среди мужчин и 14,3% среди женщин) страдала сахарным диабетом 2-го типа, который находился в состоянии компенсации вследствие применения различных сахароснижающих средств.

Уровень мочевой кислоты сыворотки у обследованных нами мужчин и женщин с АГ, осложненной ХСН с нормальной сократительной способностью ЛЖ, превышал популяционную норму. Межгендерные различия в значениях урикемии оказались близкими к статистической достоверности ($p = 0,07$).

Выявленную гиперурикемию следует интерпретировать исходя из нескольких аспектов. Во-первых, многие участники и участницы исследования имели картину развернутого метаболического синдрома с присущей таковому инсулинорезистентностью, которая весьма часто сопровождается гиперурикемией. Во-вторых, часть больных в целях лечения гипертензии принимала тиазидные и тиазидоподобные диуретики, побочным эффектом которых является повышение содержания мочевой кислоты в крови. В-третьих, определенную роль в задержке экскреции мочевой кислоты могла играть почечная дисфункция (наблюдавшаяся у 16% мужчин и 17% женщин, включенных в исследование). В-четвертых, следует учитывать собственно патогенетическую взаимосвязь гипеурикемии и сердечной недостаточности.

В ряде исследований было твердо доказано, что застойная сердечная недостаточность, протекающая с низкой сократительной способностью ЛЖ, ассоциирована с гиперурикемией и повышением содержания циркулирующих в крови маркеров низкоинтенсивного воспаления [20–22]. Отмечено, что по мере нормализации фракции выброса ЛЖ и уменьшения клинических проявлений сердечной недостаточности улучшается состояние пуринового обмена [23]. Регистрируемая у больных с клинически значимой ХСН гиперурикемия свидетельствует об избыточной активности ксантиноксидазы — одного из медиаторов оксидативного стресса, воспалительной реакции и клеточного повреждения. Ксантин-оксидаза через высвобождение свободных радикалов стимулирует активацию лейкоцитов и клеток эндотелия. Участие этого фермента в поддержании оксидативного стресса имеет большое значение для усиления адгезии лейкоцитов на эндотелии с усугублением его повреждения и дисфункции [24, 25].

В ранее выполненных нами исследованиях с участием пациентов с АГ в сочетании с различными коморбидными состояниями (сахарным диабетом 2-го типа, фибрилляцией предсердий, гипертрофией миокарда, неалкогольной жировой болезнью печени, вирусным гепатитом С) отмечена напряженность провоспалительного статуса [26–29].

Примечательно, что вклад сердечной (преимущественно систолической) дисфункции, установленной на модели дилатационной кардиомиопатии и постинфарктного кардиосклероза, в повышение урикемии при ХСН значительно превосходит таковой вследствие применения тиазидных диуретиков (прирост уровня мочевой кислоты на 70 и 10% по сравнению с контролем соответственно) [21, 30].

Известно прогностически неблагоприятное значение гиперурикемии у пациентов с ХСН с низкой сократительной способностью ЛЖ. В отдельных работах показано, что повышенный сывороточный уровень мочевой кислоты у больных ХСН с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$ также ассоциирован с увеличением общей смертности при долговременном наблюдении [31]. Вместе с тем отмечено, что у пациентов данного профиля с гиперурикемией относительно аналогичных больных с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови значительно чаще выявляются гипертензия, фибрилляция предсердий, дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, наблюдается применение диуретиков в анамнезе [31].

По сравнению с классической застойной сердечной недостаточностью, протекающей с низкой сократительной функцией ЛЖ, оценка патогенетической сущности урикемии при условно полярном варианте ХСН выполнялась в значительно меньшем количестве исследований. Так, в частности, M. Ciccoira et al. и Z. Tang et al. сообщили о наличии прямой ассоциации содержания мочевой кислоты в сыворотке с показателями трансмитрального кровотока, отражающими наличие диастолической дисфункции ЛЖ у лиц, страдающих сердечной недостаточностью с нормальной сократительной

способностью этой камеры сердца [32, 33]. Подтверждением возможного участия гиперурикемии в формировании диастолической дисфункции ЛЖ, часто сопутствующей клинической картине недостаточности кровообращения у лиц с нормальной систолической функцией ЛЖ, могут служить фактические данные об улучшении релаксивных свойств миокарда на фоне уменьшения уровня мочевой кислоты в крови вследствие применения ингибитора ксантин-оксидазы аллопуринола [34].

Потенциальные механизмы, лежащие в основе гендер-специфических взаимосвязей гиперурикемии и диастолической дисфункции ЛЖ, не вполне ясны и продолжают активно обсуждаться. Установлены некоторые особенности такой взаимосвязи при метаболическом синдроме, ключевым звеном патогенеза которого считается инсулинорезистентность. У субъектов с метаболическим синдромом достаточно часто обнаруживается диастолическая дисфункция ЛЖ. Вместе с тем, по данным некоторых исследователей, ассоциация компонентов этого синдрома и нарушений диастолы оказалась более сильной среди женщин [35, 36]. Относительно недавно было показано, что даже у практически здоровых женщин наблюдается более тесная, по сравнению с мужчинами, взаимосвязь урикемии с сердечно-лодыжечным индексом, массой миокарда ЛЖ и показателями, отражающими состояние его диастолической функции [37, 38].

S. Nogi et al. изучили корреляцию урикемии с верифицированной с помощью тканевой доплер-эхокардиографии[1] диастолической дисфункцией ЛЖ в когорте из 744 пациентов — жителей Японии пожилого возраста с ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ [39]. Особенностями отобранного для исследования контингента явились нормальные (в среднем по когорте) показатели АД, ИМТ, небольшой процент лиц с ранее перенесенным инфарктом миокарда. В изученной выборке авторы установили гендерные особенности нарушений пуринового обмена, заключавшиеся в том, что у мужчин урикемия достоверно превышала таковую у женщин, а содержание мочевой кислоты в сыворотке увеличивалось по мере возрастания функционального класса ХСН как у мужчин, так и у женщин, однако лишь у женщин присутствовала достоверная корреляция степени урикемии и тяжести нарушений диастолической функции ЛЖ.

Пока не известен пороговый уровень мочевой кислоты в крови мужчин и женщин, превышение которого может быть ассоциировано с развитием диастолической дисфункции ЛЖ при гипертензии, метаболическом синдроме, фибрилляции предсердий и других состояниях, сопровождающихся сердечной недостаточностью с сохраненной $ФВ_{ЛЖ}$.

ВЫВОД

По сравнению с женщинами, обследованные мужчины среднего возраста, страдавшие ГБ, осложненной ХСН с сохраненной сократительной функцией ЛЖ, имели худший профиль показателей липидного и пуринового видов обмена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Ceia F., Fonseca C., Mota T., Morais H., Matias F., de Sousa A., Oliveira A.* Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur. J. Heart Fail. 2002; 4: 531–9.
2. *Maeder M. T., Kaye D. M.* Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53: 905–18.
3. *Fonarow G. C., Stough W. G., Abraham W. T., Albert N. M., Gheorghiade M., Greenberg B. H., O'Connor C. M., Sun J. L., Yancy C. W., Young J. B.* Characteristics, treatments, and outcomes of hatients with preserved systolic function hospitalized for heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 50 (8): 768–77.
4. *Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J., Borlaug B. A., Enders F. T., Redfield M. M.* Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53: 1119–26.
5. *Ammar K. A., Jacobsen S. J., Mahoney D. W., Kors J. A., Redfield M. M., Burnett J. C., Rodeheffer R. J.* Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: 39 application of the American College of Cardiology/ American Heart Association heart failure staging criteria in the 40 community. Circulation. 2007; 115: 1563–70.
6. *Ho J. E., Gona P., Pencina M. J., Tu J. V., Austin P. C., Vasan R. S., Kannel W. B., D'Agostino R. B., Lee D. S., Levy D.* Discriminating clinical features of heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the community. Eur. Heart J. 2012; 33: 1734–41.
7. *Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G., Coats A. J., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V. P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. J. Heart Failure. 2016; 18 (8): 883–1084.
8. *Chazova I. E., Ratova L. G., Boytsov S. A., Nebieridze D. V.* Diagnosis and treatment of hypertension (Recommendations of the Russian medical society on arterial hypertension and Russian scientific society of cardiologists). Sistemnyye gipertenzii. 2010; 3: 5–26. Russian (*Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В.* Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26).
9. *Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Gaalyavich A. S., Garganeeva A. A., Gilyarevskiy S. R., Glezer M. G., Koziolova N. A., Kots Ya. I., Lopatin Yu. M., Martynov A. I., Moiseev V. S., Revishvili A. Sh., Sitnikov M. Yu.,*

[1] Написание по-русски фамилии австрийского ученого Doppler и образованных от этого имени слов и терминологических понятий — дискуссионный вопрос. Для единообразия оформления оригинальных материалов, публикуемых в журнале (за исключением библиографических данных), редакция принимает решение о дальнейшем написании их с одной «п» (например, Доплер, доплерэхокардиография и т. п.). — *Прим. ред.*

Skibitskiy V. V., Sokolov E. I., Storozhakov G. I., Fomin I. V., Chesnikova A. I., Shlyakhto E. V., Akchurin R. S., Aronov D. M., Arkhipov M. V., Bart B. Ya., Belousov Yu. B., Boytsov S. A., Gendlin G. E., Golikov A. P., Golitsyn S. P., Gurevich M. A., Danielyan M. O., Dovgalevskiy P. Ya., Zadionchenko V. S., Karpov R. S., Karpov Yu. A., Kobalava Zh. D., Kuznetsov V. A., Lazebnik L. B., Nasonov E. L., Nedogoda S. V., Nikitin Yu. P., Oganov R. G., Panchenko E. P., Perepech N. B., Podzolkov V. I., Pozdnyakov Yu. A., Rakov A. L., Ruda M. Ya., Rylova A. K., Simonenko V. B., Sidorenko B. A., Staroverov I. I., Sulimov V. A., Tarlovskaya E. I., Tereshchenko S. N., Fomina I. G., Chazova I. E., Drapkina O. M. National recommendations PRAS cardiology and internal medicine on the diagnosis and treatment of chronic heart failure (IV revision). Heartfailure. 2013; 14 (7): 379–472. Russian (*Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г., Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галявич А. С., Гарганеева А. А., Гиляревский С. Р., Глезер М. Г., Козиолова Н. А., Коц Я. И., Лопатин Ю. М., Мартынов А. И., Моисеев В. С., Ревишвили А. Ш., Ситникова М. Ю., Скибицкий В. В., Соколов Е. И., Сторожаков Г. И., Фомин И. В., Чесникова А. И., Шляхто Е. В., Акчурин Р. С., Аронов Д. М., Архипов М. В., Барт Б. Я., Белоусов Ю. Б., Бойцов С. А., Гендлин Г. Е., Голиков А. П., Голицын С. П., Гуревич М. А., Даниелян М. О., Довгалевский П. Я., Задионченко В. С., Карпов Р. С., Карпов Ю. А., Кобалава Ж. Д., Кузнецов В. А., Лазебник Л. Б., Насонов Е. Л., Недогода С. В., Никитин Ю. П., Оганов Р. Г., Панченко Е. П., Перепеч Н. Б., Подзолков В. И., Поздняков Ю. А., Раков А. Л., Руда М. Я., Рылова А. К., Симоненко В. Б., Сидоренко Б. А., Староверов И. И., Сулимов В. А., Тарловская Е. И., Терещенко С. Н., Фомина И. Г., Чазова И. Е., Драпкина О. М.* Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (IV пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 14 (7): 379–472).

10. *Guallar-Castillón P., Gil-Montero M., León-Muñoz L. M., Graciani A., Bayán-Bravo A., Taboada J. M., Banegas J. R., Rodríguez-Artalejo F.* Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008–2010: The ENRICA Study. Rev. Esp. Cardiol. (Engl. ed.) 2012; 65 (6): 551–8.
11. *Makarenkova K. V.* Features of blood lipid profile Siberian populations. Ph. D. tesis. Novosibirsk; 2014. 23. Russian (*Макаренкова К. В.* Особенности липидного профиля крови сибирской популяции. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Новосибирск; 2014. 23).
12. *Tolonen H., Mahonen M., Asplund K., Rastenyte D., Kuulasmaa K., Vanuzzo D., Tuomilehto J.* Do trends in population levels of blood pressure and other cardiovascular risk factors explain trends in stroke event rates? Comparisons of 15 populations in 9 countries within the WHO MONICA Stroke Project. World Health Organization Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke. 2002; 33 (10): 2367–75.
13. *Barsukov A., Bagaeva Z., Rezvantsev M. Shoustov S.* Some metabolic patterns in essential hypertensive patients with different types of left ventricular hypertrophy. J. Hypertens. 2009; 27 (4): 90–1.
14. *Kukharchuk V. V., Konovalov G. A., Susekov A. V., Sergiyenko I. V., Semenova A. E., Gornyakova N. B., Solovyova E. Yu., Zubareva M. Yu.* Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations of the PSR, NOAH, ROCOR (V revision). 2012. 50. Russian (*Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Сусеков А. В., Сергиенко И. В., Семенова А. Е., Горнякова Н. Б., Соловьева Е. Ю., Зубарева М. Ю.* Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации РКО, НОА, РосОКР (V пересмотр). 2012. 50).
15. *Mercuro G., Deidda M., Bina A., Rosano G. M.* Gender-specific aspects in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Curr. Pharm. Des. 2011; 17 (11): 1082–9.
16. *Abbey M., Owen A., Suzakawa M. L., Roach P., Nestel P. J.* Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity. Maturitas. 1999; 33 (3): 259–69.
17. *Lavrik E. A.* Gender features of heart failure with preserved systolic function in patients after myocardial infarction. Ph. D. thesis. Rostov n/D; 2008. 26. Russian (*Лаврик Е. А.* Гендерные особенности сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией у больных, перенесших инфаркт миокарда. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д; 2008. 26).
18. *Mavrea A., Korpos-Gyalai I., Citu I., Ancusa O., Bordejevic A., Tomescu M. C.* Long-term prognosis and modes of death in heart failure patients with reduced versus preserved left ventricular systolic function. Eur. Sci. J. 2013; 3: 1857–7881.
19. *Hogg K., Swedberg K., McMurray J.* Heart failure with preserved left ventricular systolic function. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 43: 317–27.
20. *Thomas R. D., Newill A., Morgan D. B.* The cause of the raised plasma urea of acute heart failure. Postgrad. Med. J. 1979; 55: 10–4.
21. *Leyva F., Anker S. D., Godsland I. F., Teixeira M., Hellewell P., Kox W., Pool-Wilson P., Coats A.* Uric acid in chronic heart failure: A marker of chronic inflammation. Eur. Heart J. 1998; 19: 1814–22.
22. *Anker S. D., Doehner W., Rauchhaus M.* Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. Circulation. 2003; 107: 1991–7.
23. *Basuray A., French B., Ky B., Vorovich E., Olt C., Sweitzer N. K. Cappola T. P., Fang J. C.* Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers, and outcomes. Circulation. 2014; 129 (23): 2380–7.
24. *Kubes P., Kanwar S., Niu X. F., Gaboury J. P.* Nitric oxide synthesis inhibition induces leukocyte adhesion via superoxide and mast cells. FASEB J. 1993; 7: 1293–9.
25. *Sluiter W., Pietersma A., Lamers J. M., Korster J. F.* Leukocyte adhesion molecules and the vascular endothelium: their role in the pathogenesis of cardiovascular disease and the mechanisms underlying their expression. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993; 22 (Suppl 4): 37–44.
26. *Talantseva M. S., Zhdanov K. V., Shustov S. B., Barsukov A. V., Kozlpv K. V., Sveklina T. S.* Features of diurnal profile of arterial pressure in patients with arterial hypertension in combination with chronic viral hepatitis C. Arterial'naya gipertenziya. 2012; 18 (1): 62–6. Russian (*Таланцева М. С., Жданов К. В., Шустов С. Б., Барсуков А. В., Козлов К. В., Свеклина Т. С.* Особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С. Артериальная гипертензия. 2012; 18 (1): 62–6).
27. *Barsukov A. B., Talantseva M. S., Korovin A. E., Mirokhina M. A., Dydyshko V. T., Vasilyev V. N.* Essential hypertension and inflammation. Vestn. Ros. voyen.-med. akad. 2013; 4 (44): 229–35. Russian (*Барсуков А. В., Таланцева М. С., Коровин А. Е., Мирохина М. А., Дыдышко В. Т., Васильев В. Н.* Эссенциальная гипертензия и воспаление. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2013; 4 (44): 229–35).
28. *Barsukov A. V.* Hypertensive heart therapeutic practice. SPb.: ELBI-SPb; 2016: 384. Russian (*Барсуков А. В.* Гипертоническое сердце в терапевтической практике. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2016: 384).

29. *Sveklina T. S., Talantseva M. S., Barsukov A. V.* Metabolic syndrome and inflammation: actual issues of pathogenesis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013; (3): 7–10. Russian (*Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А. В.* Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; (3): 7–10).
30. *Carlsen J. E., Kober L., Torp-Pedersen C., Johansen P.* Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. BMJ. 1990; 300: 975–8.
31. *Shimizu T., Yoshihisa A., Kanno Y., Takiguchi M., Sato A., Miura S., Nakamura Y., Yamauchi H., Owada T., Abe S., Sato T., Suzuki S., Oikawa M., Yamaki T., Sugimoto K., Kunii H., Nakazato K., Suzuki H., Saitoh S., Takeishi Y.* Relationship of hyperuricemia with mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2015; 309 (7): 1123–9.
32. *Cicoira M., Zanolla L., Rossi A., Golia G., Franceschini L., Brighetti G., Zeni P., Zardini P.* Elevated serum uric acid levels are associated with diastolic dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy. Am. Heart J. 2002; 143: 1107–11.
33. *Tang Z. H., Fang Z., Zeng F., Li Z., Zhou L.* Association and interaction analysis of metabolic syndrome and serum uric acid on diastolic heart failure. J. Endocrinol. Invest. 2013; 36: 579–83.
34. *Gromadzinski L., Januszko-Giergielewicz B., Pruszczyk P.* Hyperuricemia is an independent predictive factor for left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease. Adv. Clin. Exp. Med. 2015; 24: 47–54.
35. *Krzystek-Korpacka M., Patryn E., Kustrzeba-Wojcicka I., Chrzanowska J., Gamian A., Noczynska A.* Gender-specific association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components in juvenile obesity. Clin. Chem. Lab. Med. 2011; 49: 129–36.
36. *Liu M., He Y., Jiang B., Wu L., Yang S., Wang Y., Li X.* Association between serum uric acid level and metabolic syndrome and its sex difference in a Chinese community elderly population. Int. J. Endocrinol. 2014: 754678. DOI: 10.1155/2014/754678.
37. *Mizuguchi Y., Oishi Y., Tanaka H., Miyoshi H., Ishimoto T., Nagase N., Oki T.* Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of cardio-ankle vascular index and ultrasonic strain imaging. J. Card. Fail. 2007; 13: 744–51.
38. *Nagayama D., Yamaguchi T., Saiki A., Tatsuno I.* High serum uric acid is associated with increased cardio-ankle vascular index (CAVI) in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study. Atherosclerosis. 2015; 239: 163–8.
39. *Nogi S., Fujita S., Okamoto Y., Kizawa S., Morita H., Ito T., Sakane K., Sohmiya K., Hoshiga M., Ishizaka N.* Serum uric acid is associated with cardiac diastolic dysfunction among women with preserved ejection fraction. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2015; 309: 986–94.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Барсуков Антон Владимирович — докт. мед. наук, профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 812 292 34 67, e-mail: avbarsukov@yandex.ru

Сеидова Алла Юрьевна — врач-кардиолог, ФКУ здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД РФ по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», 194291, г. Санкт-Петербург

Гордиенко Александр Волеславович — докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

Лейчинский Сергей Валентинович — канд. мед. наук, ведущий терапевт, ФКУ здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД РФ по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», 194291, г. Санкт-Петербург

Сергеев Александр Иосифович — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Barsukov Anton V. — D. Sc. (Medicine), Professor, The second professor of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 812 292 34 67, e-mail: avbarsukov@yandex.ru

Seidova Alla Yu. — M. D., Cardiologist of Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Saint Petersburg and the Leningrad Region, Saint Petersburg, 194291

Gordienko Aleksander V. — D. Sc. (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Leychinsky Sergey V. — Ph. D. (Medicine), The lead therapist of Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Saint Petersburg and the Leningrad Region, Saint Petersburg, 194291

Sergeev Aleksander I. — **Ph. D. (Medicine), Assoc. Prof. of Hospital Therapy Department,** ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Д. В. Гладышев[1, 2], Д. С. Шелегетов[1], И. И. Дзидзава[2], М. Е. Моисеев[2], С. А. Коваленко[2]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

[2] СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», г. Санкт-Петербург

MINIMALLY INVASIVE METHODS OF SURGICAL TREAMENT OF DISEASES OF THE RIGHT HALF OF THE COLON

D. V. Gladyshev[1, 2], D. S. Shelegetov[1], I. I. Dzidzava[1], M. E. Moiseev[2], S. A. Kovalenko[2]

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

[2] City Hospital N 40, Saint Petersburg

Резюме. Если лапароскопический метод хирургического лечения заболеваний толстой кишки в настоящее время получил признание большинства исследователей по всему миру, то целесообразность роботических операций в этой области хирургии пока ставится под сомнение. Во многом это связано с относительно недавним внедрением этой методики в клиническую практику и не столь широким ее распространением в отличие от традиционной лапароскопической техники. В настоящее время в литературе представлены результаты множества исследований, сравнивающих эти методики при операциях на толстой кишке. В нашей работе приведены результаты обзора современной литературы, в которой приведены данные сравнительного анализа непосредственных результатов роботических и традиционных лапароскопических операций на правых отделах толстой кишки (2 табл., библ.: 13 ист.).

Ключевые слова: лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия, рак толстой кишки, робот-ассистированная колэктомия, робот-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия, хирургический комплекс «Да-Винчи».

Summary. If conventional laparoscopy in colon diseases treatment has recently become a well-recognized technique, preferable by most specialists all over the world, the feasibility of robotic operations is still discussed. It is due to the relatively recent introduction of this technique and it is not as wide spread as opposed to conventional laparoscopic surgery. Currently, the literature shows the results of many studies comparing these techniques during operations on the colon. In our article we want to present a review of the current literature, which presents the comparative analysis of the short-term outcomes of robotic and conventional laparoscopic surgery of the right colon (2 tables, bibliography: 13 refs).

Key words: colon cancer, laparoscopic-assisted right hemicolectomy, robot-assisted colectomy, robot-assisted right hemicolectomy, surgical complex “Da Vinci”.

С момента внедрения лапароскопии в практику хирургии заболеваний толстой кишки ее популярность в данной области только возрастает. Это обусловлено тем, что использование этой хирургической техники позволяет снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, сократить сроки пребывания больных в стационаре, улучшить косметический эффект и ускорить сроки возвращения пациентов к обычному образу жизни, в сравнении с традиционной открытой хирургией [1–5]. Сегодня роботизированная хирургия является современной технологией, которая открывает качественно новый этап в развитии хирургии и может помочь преодолеть ограничения традиционной лапароскопической техники, и ее использование даст возможность улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов. В настоящее время необходимы изучение результатов использования роботических операций в лечении злокачественных новообразований толстой кишки и оценка их экономической эффективности. На сегодняшний день опубликованы результаты нескольких клинических исследований, в которых сравниваются возможности традиционной лапароскопической и роботизированной хирургии в лечении как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний толстой кишки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль и место роботизированного хирургического комплекса в лечении заболеваний правой половины толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проанализировано семь исследований, опубликованных с 2007 по 2013 г., в которых представлены непосредственные результаты лечения 649 пациентов. Всем пациентам была

выполнена правосторонняя гемиколэктомия по поводу различных заболеваний правых отделов толстой кишки (слепой кишки, восходящей ободочной, печеночного изгиба и проксимального отдела поперечной ободочной кишки). Пациенты были разделены на две группы: первая группа включала 234 пациента, которым выполнялась робот-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия (РГКЭ); во вторую группу вошли 415 пациентов, им была выполнена лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия (ЛГКЭ). В обеих группах более 80% операций было выполнено по поводу злокачественных новообразований толстой кишки. Среди проанализированных исследований было одно проспективное контролируемое рандомизированное исследование, проведенное J. S. Park et al. [6] и 6 нерандомизированных [7–12]. Основные характеристики, тип исследований и демографические характеристики сравниваемых групп пациентов представлены в табл. 1.

Проведенные исследования показали, что роботические операции имеют большую продолжительность, меньший объем интраоперационной кровопотери, а также меньшую частоту послеоперационных осложнений и более быстрое восстановление функции кишечника, а соответственно сокращают продолжительность пребывания пациента в стационаре [6–12]. Кроме того, в этих исследованиях были проанализированы непосредственные онкологические результаты. Между двумя методиками не было выявлено статистически значимых различий в количестве удаляемых лимфатических узлов и расстоянии от края опухоли до проксимального и дистального краев резекции. Данные сравнения непосредственных результатов РГКЭ и ЛГКЭ представлены в табл. 2.

В шести исследованиях продолжительность операции была значительно больше в группе роботических вмешательств в сравнении с традиционными лапароскопическими вмешательствами [6–8, 10–12]. В исследовании J. S. Park et al. продолжительность РГКЭ в среднем на 65 мин больше ЛГКЭ [6]. Только в исследовании G. B. Deutsch et al. время выполнения операции было сопоставимо между двумя методиками и составило в группе РГКЭ 134,7 ± 28,8 и 140,3 ± 42,3 мин при выполнении ЛГКЭ [9]. Но в данном исследовании не учитывалось время «докинга» — этапа установки портов, позиционирования консоли пациента относительно операционного стола и стыковки манипуляторов робота с портами — во времени операции.

Продолжительность пребывания в стационаре была отражена во всех семи исследованиях [6–13]. Статистически значимых различий между сравниваемыми группами по этому показателю также не было выявлено ни в одном исследовании.

Таблица 1

Характеристика анализируемых исследований

Исследование	Год	Страна	Тип исследования	Группы пациентов	Количество пациентов	Характер заболевания		Пол пациентов (М : Ж)	Средний возраст	Средний ИМТ
						ДК	ЗК			
A. L. Ravlings [7]	2007	США	СИ	РГКЭ	17	15	2	8 : 9	64,6 ± 11,7	25,7 ± 4,3
				ЛГКЭ	15	9	6	6 : 9	63,1 ± 17,5	28,3 ± 6,4
A. L. De Souza [8]	2010	США	РС	РГКЭ	40	0	40	22 : 18	71,35 ± 14	25 ± 3,8
				ЛГКЭ	135	НД	НД	62 : 73	65,32 ± 18	28 ± 6,5
G. B. Deutsch [9]	2012	США	РС	РГКЭ	79	71	8	44 : 35	65,2 ± 12	25 ± 3,8
				ЛГКЭ	92	60	32	31 : 61	70,8 ± 14,6	28 ± 6,5
J. S. Park [6]	2012	Корея	ПКР	РГКЭ	35	0	35	14 : 21	62,8 ± 10,5	24,4 ± 2,5
				ЛГКЭ	35	0	35	16 : 19	66,5 ± 11,4	23,8 ± 2,7
H. J. Lujan [10]	2013	США	ПНС	РГКЭ	22	12	10	8 : 14	71,88 ± 9,0	31,44 ± 6,02
				ЛГКЭ	25	13	12	10 : 15	72,6 ± 11,1	27,88 ± 6,1
E. Morpurgo [11]	2013	Италия	СКИ	РГКЭ	48	0	48	27 : 21	68 ± 8	25 ± 3,5
				ЛГКЭ	48	0	48	16 : 32	74 ± 11	28 ± 4
A. Mark [12]	2014	США	ПС	РГКЭ	52	0	52	25 : 27	65 ± 12	26,9 (25,6–28,3)
				ЛГКЭ	110	0	110	79 : 41	71 ± 12	27,0 (26,1–28,1)

Примечание: ДК — доброкачественные заболевания; ЗК — злокачественные заболевания; М — мужчины; Ж — женщины; ИМТ — индекс массы тела; СИ — сравнительное исследование; РС — ретроспективное сравнительное исследование; ПКР — проспективное контролируемое рандомизированное исследование; ПНС — проспективное неконтролируемое сравнительное исследование; СКИ — сравнительное контролируемое исследование; ПС — проспективное сравнительное исследование; НД — нет данных.

Таблица 2

Непосредственные результаты анализируемых исследований

Исследование	Тип операции	Время операции (мин) ± СО	p	Объем интраоперационной кровопотери (мл) ± СО	p	Длительность пребывания в стационаре (дни) ± СО	p
A. L. Ravlings [7]	РГКЭ	218,9 ± 44,6	0,02	40,0 ± 24,9	0,86	5,2 ± 5,8	0,067
	ЛГКЭ	169,2 ± 37,5		66,3 ± 50,7		5,5 ± 3,4	
A. L. De Souza [13]	РГКЭ	158,9	НД	50 (10–240)	НД	5	НД
	ЛГКЭ	НД		НД		НД	
G. B. Deutsch [9]	РГКЭ	134,7 ± 28,8	0,5101	76,4 ± 48,9	0,0358	4,3 ± 2,5	0,1328
	ЛГКЭ	140,3 ± 42,3		123,2 ± 89,7		6,3 ± 6,4	
J. S. Park [6]	РГКЭ	195 ± 41	<0,001	35,8 ± 26,3	0,211	7,9 ± 4,1	0,130
	ЛГКЭ	130 ± 43		56,8 ± 31,3		8,3 ± 4,2	
H. J. Lujan [10]	РГКЭ	189 ± 39,3	<0,001	60,8 ± 71.3	0,037	3,92 ± 2,73	0,374
	ЛГКЭ	107 ± 36,7		70,2 ± 52,9		3,63 ± 2,43	
E. Morpurgo [11]	РГКЭ	266 ± 41	<0,05	НД	НЗ	НД	НЗ
	ЛГКЭ	223 ± 51		НД		НД	
A. Mark [12]	РГКЭ	143	<0,01	63	0,78	6,2	0,47
	ЛГКЭ	79		57		5,5	

Примечание: p — доверительный интервал; ± СО — стандартное отклонение; НД — нет данных; НЗ — незначимо.

В четырех исследованиях в группе роботических операций (114 наблюдений) не было ни одного случая конверсии в открытую операцию [7–10]. A. Mark. et al. сообщает о выполнении четырех конверсий [12]. Причинами конверсий послужили в двух случаях ожирение и выраженный спаечный процесс. В группе ЛГКЭ частота конверсий выше, но это различие не было статистически значимым ни в одном исследовании.

Только G. B. Deutsch et al. сообщает, что в группе роботических операций кровопотеря была значительно ниже и составила 74,7 мл по сравнению со 123,9 мл в группе ЛГКЭ [9]. В пяти исследованиях объем кровопотери в обеих группах был сопоставим [6–8, 10, 12].

В нескольких исследованиях авторы сообщают о более раннем восстановлении функции кишечника в группе роботических операций, однако различие статистически незначимое [6, 9, 10]. Так, в исследовании J. S. Park et al. [6] время до отхождения первых газов в группе РГКЭ составляет 2,6 ± 1,4 дня, а в группе ЛГКЭ — 2,9 ± 2,2 дня соответственно.

Все исследователи отмечают меньшую частоту развития осложнений в группе РГКЭ, но она не является статистически значимой. В исследовании E. Morpurgo et al. в группе РГКЭ наложение межкишечного анастомоза выполнялось интракорпорально, а в группе ЛГКЭ — экстракорпорально [11]. При этом в группе РГКЭ не отмечено ни одного осложнения со стороны анастомоза, а в группе ЛГКЭ наблюдались четыре осложнения (3 несостоятельности, 1 перекрут анастомоза), частота послеоперационных вентральных грыж в группе ЛГКЭ составила 8,3%.

Полная стоимость лечения пациента (в долларах США), по данным J. S. Park, в группах РГКЭ и ЛГКЭ составила 12 235 и 10 319 соответственно [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента внедрения лапароскопии в практику хирургии заболеваний толстой кишки ее популярность в данной области только возрастает. Это обусловлено тем, что использование данной хирургической методики позволяет снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, сократить сроки пребывания больных в стационаре, улучшить косметический эффект и ускорить сроки возвращения пациентов к обычному образу жизни в сравнении с традиционной открытой хирургией [2–5]. Но, несмотря на успешное использование лапароскопической техники в лечении злокачественных новообразований толстой кишки, ей присущ и ряд недостатков. К недостаткам традиционной лапароскопической техники относят наличие двухмерного изображения, нестабильность видеоизображения и неудовлетворительную тракцию и противотракцию, которые зависят от навыков и опыта ассистента, ригидность инструментов, не всегда оптимальный угол «атаки» инструмента (наличие у инструментов четырех степеней свободы), неэргономичное положение хирурга в течение операции.

Роботизированная хирургия является одной из новейших разработок в области малоинвазивной хирургии. Роботический комплекс позволяет преодолеть ограничения традиционной лапароскопической техники за счет таких преимуществ, как устранение физиологического тремора, трехмерное изображение высокой четкости и возможность управления инструментами двумя руками, сохраняя при этом возможность управления камерой. Однако наличие недостатков, к которым можно отнести высокую стоимость, потерю тактильной

обратной связи и ощущения степени натяжения тканей, делает необходимым проведение оценки применения роботической системы в хирургическом лечении рака ободочной кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что робот-ассистированная резекция толстой кишки по поводу различных заболеваний, в том числе и злокачественных, применима и безопасна. Наряду со всеми преимуществами малоинвазивных технологий она дает огромные преимущества для оперирующего хирурга. Но в настоящее время не проведено достаточного количества рандомизированных исследований на большом количестве случаев. Необходимо проведение дальнейших исследования в этой области, что поможет определить роль и место роботических технологий в хирургическом лечении злокачественных заболеваний толстой кишки. Единственным и, к сожалению, существенным недостатком методики является высокая стоимость роботического комплекса и расходных инструментов к нему. Мы по-прежнему стремимся получить убедительные доказательства относительно преимуществ роботизированных систем для пациентов и хирургов, таких которые позволят оправдать высокую стоимость оборудования и инструментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. *Phillip A., Weber P. A., Merola S., Wasielewski A., Garth H., Ballantyne M. D.* Telerobotic assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. Dis. Colon Rectum. 2002; 45 (12): 1689–94.
2. *Guillou P. J., Quirke P., Thorpe H.* Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005; 365 (9472): 1718–26.
3. *Nelson H., Sargent D. J., Wieand H. S.* Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 2050–9.
4. *Schwab K. E., Dowson H. M., Van Dellen J.* The uptake of laparoscopic colorectal surgery in Great Britain and Ireland: a questionnaire survey of consultant members of the ACPGBI. Colorectal Disease. 2009; 11 (3): 318–22.
5. *Veldkamp R., Kuhry E., Hop W. C., Jeekel J., Kazemier G., Bonjer H. J., Haglind E., Pahlman L., Cuesta M. A., Msika S., Morino M., Lacy A. M.* Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol. 2005; 6 (7): 477–84.
6. *Park J. S., Choi G. S., Park S. Y., Kim H. J., Ryuk J. P.* Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. Br. J. Surg. 2012; 99: 1219–26.
7. *Rawlings A. L., Woodland J. H., Vegunta R. K., Crawford D. L.* Robotic versus laparoscopic colectomy. Surgical Endoscopy. 2007; 21 (10): 1701–8.
8. *De Souza A. L., Prasad L. M., Park J. J., Marecik S. J., Blumetti J., Abcarian H.* Robotic assistance in right hemicolectomy: is there a role? Dis. Colon Rectum. 2010; 53 (7): 1000–06.
9. *Deutsch G. B., Sathyanarayana S. A., Gunabushanam V., Mishra N., Rubach E., Zemon H., Jonathan D. S.* Robotic versus laparoscopic colorectal surgery: an institutional experience. Surgical Endoscopy. 2012; 26 (4): 956–63.
10. *Lujan H. J., Maciel V. H., Romero R., Plasencia G.* Laparoscopic versus robotic right colectomy: a single surgeon's experience. J. Robotic Surg. 2013; 7 (2): 95–102.
11. *Morpurgo E., Contardo T., Molaro R., Zerbinati A., Orsini C., D'Annibale A.* Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2013; 23 (5): 414–7.
12. *Mark A., Casillas J. R., Stefan W.* Improved perioperative and short-term outcomes of robotic versus conventional laparoscopic colorectal operations. Am. J. Surg. 2014; 208: 33–40.
13. *Alasari S., Min B. S.* Robotic Colorectal Surgery: A Systematic Review. ISRN Surgery. 2012; 13: 1–12.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гладышев Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, доцент, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», 197706, г. Санкт-Петербург, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

Шелегетов Дмитрий Сергеевич — майор мед. службы, адъюнкт при кафедре госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 921 378 85 69, e-mail: dshelegetov@yandex.ru

Дзидзава Илья Игоревич — докт. мед. наук, доцент, полковник мед. службы, начальник кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

Моисеев Михаил Евгеньевич — врач-онколог, СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», 197706, г. Санкт-Петербург

Коваленко Сергей Алексеевич — заведующий онкологическим отделением, врач-хирург, онколог первой категории СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», 197706, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Gladyshev Dmitrii V. — Ph. D. (Medicine), Assoc. Prof., Chief specialist for surgery, City hospital N 40, Saint Petersburg, 197706, assistant of the hospital surgery chair, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Shelegetov Dmitrii S. — Major of medical service, Adjunct of the Hospital surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 921 378 85 69, e-mail: dshelegetov@yandex.ru

Dzidzava Ilia I. — D. Sc. (Medicine), Assoc. Prof., Head of the Hospital surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Moiseev Mikhail E. — M. D., the doctor-oncologist, City hospital N 40, Saint Petersburg, 197706

Kovalenko Sergei A. — M. D., Head of Oncology Department, City hospital N 40, Saint Petersburg, 197706

ТОКСИЧЕСКИЙ ОТЕК ЛЕГКИХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ ПЕНОПОЛИСТИРОЛА САМОЗАТУХАЮЩЕГО

П. А. Бугаев, К. А. Шербашов

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF TOXIC PULMONARY EDEMA UNDER THE ACTION OF THE POLYSTYRENE SELF-EXTINGUISHING

P. A. Bugaev, K. A. Sherbashov

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Резюме. При термическом разложении пенополистирола самозатухающего образуется фосген в концентрациях, которые могут привести к развитию одной из клинических форм острого повреждения легких/острого респираторного дистресс-синдрома (ОПЛ/ОРДС) — токсическому отеку легких (1 табл., библ.: 38 ист.).

Ключевые слова: острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, пенополистирол самозатухающий, пожар, токсичные продукты горения, фосген.

Summary. The combustion products of the polystyrene self-extinguishing lead to the development a toxic pulmonary edema which is one of clinical forms of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome ALI/ARDS (1 tabl., bibliography: 38 refs).

Key words: acute lung injury/acute respiratory distress syndrome, fire, phosgene, polystyrene self-extinguishing, toxic products of combustion.

Интенсивное использование в промышленности и в быту современных строительных синтетических материалов, увеличение количества чрезвычайных ситуаций, в том числе пожаров, привело к значительному повышению выделения токсичных газообразных продуктов горения при их термическом разложении [1–4].

Одним из таких материалов является пенополистирол самозатухающий. Пенополистирол — легковоспламеняющийся синтетический материал, при горении которого выделяется большое количество токсичных веществ. В нашей стране, согласно требованиям ГОСТ 15588-86, производится пенополистирол с использованием антипиренов, которые придают ему свойство самозатухания. В качестве антипиренов используются хлор- и броморганические соединения.

Масс-спектрометрический анализ позволяет определить соединения, образующиеся при пиролизе на воздухе образца пенополистирола самозатухающего, которые приведены в табл. 1 [5].

Клиническая картина отравления продуктами горения пострадавших не всегда соответствует клинической картине отравления оксидом углерода (II). При термодеструкции пенополистирола самозатухающего вероятно образование таких концентраций фосгена, которые могут привести как к летальному исходу непосредственно в очаге поражения, так и к развитию клинической картины токсического отека легких [6]; локальное превышение ПДК фосгена может достигать 10 тыс. раз [7, 8].

Газообразные продукты горения могут адсорбироваться на поверхности частиц дыма, и их высвобождение при попадании в трахеобронхиальное дерево приводит к увеличению повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны [2, 9].

По данным литературы, у 75% погибших от отравления продуктами горения был обнаружен токсический отек легких, также отмечается повышение риска его развития при ожогах более 50% тела, нередко отек легких диагностируют только на основании рентгенологических признаков [10–12]. У 89% погибших от ожогового шока отек легких обнаруживается уже через 10–15 мин после травмы, обусловившей его развитие [13].

Токсический отек легких — это частная разновидность ОПЛ/ОРДС. Причинами, вызывающими ОПЛ/ОРДС, являются две группы факторов: с прямым повреждающим действием на легкие (пневмонии, аспирация жидкостей, ингаляция токсических веществ и др.) и без прямого воздействия (шок различной этиологии, сепсис и др.) [14].

Фосген, выделяющийся в процессе термического разложения пенополистирола самозатухающего [5], можно отнести к первой группе по причине, вызывающей ОПЛ/ОРДС, — ингаляции токсических веществ, и ко второй группе — по механизму действия, так как суть его в большей степени состоит в поражении эндотелия микроциркуляторного русла легких [13], приводящем к развитию синдрома системной воспалительной реакции и синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания,

Таблица 1

Продукты пиролиза на воздухе пенополистирола самозатухающего при масс-спектрометрическом анализе (m = 6,59 мг)

Молекулярная масса, а. е. м.	Предполагаемое соединение	Площадь пика, $\times 10^{-9}$ A·s	Мольная доля от выделившихся соединений, мол. %
18	Вода	684,055	$9{,}58 \times 10^{-1}$
26	Ацетилен	8,802	$1{,}23 \times 10^{-2}$
28	Оксид углерода (II)*, этилен	69806,391	$9{,}78 \times 10$
37	Хлороводород	2,708	$3{,}79 \times 10^{-3}$
44	Оксид углерода (IV)**, ацетальдегид	840,852	1,18
46	Этанол	3,238	$4{,}54 \times 10^{-3}$
51	Хлорметан	25,918	$3{,}63 \times 10^{-2}$
58	Пропионовый альдегид	0,122	$1{,}71 \times 10^{-4}$
65	Хлорэтан	0,913	$1{,}28 \times 10^{-3}$
78	Бензол	11,766	$1{,}65 \times 10^{-2}$
92	Толуол	0,141	$1{,}97 \times 10^{-4}$
98	Фосген	0,106	$1{,}48 \times 10^{-4}$
102	Хлорфуран	0,727	$1{,}02 \times 10^{-3}$
104	Стирол	7,268	$1{,}02 \times 10^{-2}$
106	Бензальдегид-3	1,269	$1{,}78 \times 10^{-3}$
116	Метилхлорфуран	0,056	$7{,}84 \times 10^{-5}$

Примечания:

* Массе 28 а. е. м. помимо оксида углерода (II) соответствует также этилен, но вследствие заведомо большего количества оксида углерода (II) считаем все количество вещества молекулярной массы 28 а. е. м. относящимся к последнему.

** Массе 44 а. е. м. помимо оксида углерода (IV) соответствует также ацетальдегид, но вследствие заведомо большего количества оксида углерода (IV) считаем все количество вещества молекулярной массы 44 а. е. м. относящимся к последнему [5]

которые признаны основными пусковыми механизмами формирования ОПЛ/ОРДС [15–18].

Во время скрытого периода при отравлении фосгеном происходят повреждение эндотелия капилляров, выработка провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и активация системы комплемента с образованием фракции C5a [19, 20]. Это вызывает системную активацию пула краевых лейкоцитов, находящихся в легких [14], что приводит к их агрегации и секвестрации в микрососудах легких с последующим повреждением аэрогематического барьера [21] и выходом внутрисосудистой жидкости сначала в интерстиций, а затем и в просвет альвеол и формированием токсического отека легких [13], индукцией провоспалительных цитокинов — интерлейкина (IL)-6 и амфотерина (HMGB1) [22, 23]. Поврежденный эндотелий, в свою очередь, выделяет воспалительные медиаторы, такие как фактор некроза опухоли (ФНО)-α, IL-1, α-тромбин, ангиотензины, брадикинин, тромбоксан, простациклин и эндотелиин. ФНО-α подавляет экспрессию гена сурфактантного протеина A [24], в связи с чем происходит утрата сурфактанта [21]. Существенное снижение уровня сурфактанта, приводящее к появлению ателектазов, происходит за счет нарастания оксидативного стресса, появления протеолитических ферментов в альвеолярном пространстве и интерстиции, образующаяся эластаза разрушает структурный (соединительнотканный) каркас легких [25]. Взаимодействие фосгена с F-актином эндотелиоцитов приводит к нарушению их цитоскелета, деформации, в результате чего они приобретают шарообразную форму и между ними образуются фенестры, через которые может проходить жидкость, а также белковые молекулы [26, 27].

Повреждение альвеолярных макрофагов, содержащих большое количество гидролитических ферментов, в основном фосфолипаз [28], приводит к активации этих ферментов, которые расщепляют мембранные фосфолипиды с образованием арахидоновой кислоты и ее метаболитов, таких как лейкотриены, тромбоксаны, простагландины и др. [29, 30], а следовательно, к закислению среды, снижению pH, выходу гидролаз во внеклеточное пространство, разрушению коллагена и других компонентов соединительной ткани [27]. Под действием фермента миелопероксидазы в моноцитах и макрофагах образуется гипохлорит-анион, синтезируемый из ионов хлора и перекиси водорода, который является мощным хемоаттрактантом нейтрофилов и фактором их дегрануляции, вносящим значительный вклад в развитие экссудативного воспаления [31, 32].

Повреждение эндотелия микроциркуляторного русла вызывает активацию и истощение пула тромбоцитов, что в итоге приводит к выходу мегакариоцитов и их миграции в микроциркуляторное русло легких [13]. Дальнейшее прогрессирование ОРДС является причиной истощения фибринолитического потенциала легких, создавая условия для микротромбообразования в зоне микроциркуляции большого круга кровообращения [33].

Развитие описанных выше процессов приводит к возникновению и нарастанию гипоксии различной этиологии [34, 35], к активизации процессов свободнорадикального и перекисного окисления липидов, усилению оксидативного стресса [36].

Гипоксическая гипоксия, возникающая при отеке легких, характеризуется преобладанием анаэробных процессов над аэробными: усиливаются гликолиз и гликогенолиз, липолиз и перекисное окисление липидов, катаболизм аминокислот и выведение азота [37]. Снижается активность реакций цикла Кребса и цепи транспорта электронов, преобладает распад макроэргических соединений над их синтезом. Несмотря на адаптивные изменения в тканях и крови при действии гипоксии различной этиологии, в организме нарушаются структура и функции биомембран; в частности, в митохондриях стимулируется образование свободнорадикальных дериватов [38].

Зная ключевые звенья патогенеза токсического отека легких и временные интервалы их развития при отравлении продуктами горения и воздействуя на них, возможно подобрать терапию для профилактики и лечения. Использование фармакологических средств разных групп для воздействия на звенья патогенеза токсического отека легких независимо от состояния пострадавших позволит предотвратить и уменьшить тяжесть развивающейся дыхательной недостаточности. Особенно это важно при массовых санитарных потерях, когда в первую очередь оказывается помощь пострадавшим в тяжелом состоянии, что ведет к несвоевременной и неадекватной терапии всех остальных групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. *Bonitenko Yu. Yu., Nikiforov A. N.* Emergency chemical nature. SPb.: Gippokrat; 2004. 426. Russian (*Бонитенко Ю. Ю., Никифоров А. Н.* Чрезвычайные ситуации химической природы. СПб.: Гиппократ; 2004. 426).
2. *Ilichkin V. S.* Toxicity of combustion products of polymeric materials. SPb.: Khimiya; 1993. 131. Russian (*Иличкин В. С.* Токсичность продуктов горения полимерных материалов. СПб.: Химия; 1993. 131).
3. *Markizova N. F., Grebenyuk A. N., Basharin V. A.* Toxic components of fire. SPb.: Foliant; 2008. 208. Russian (*Маркизова Н. Ф., Гребенюк А. Н., Башарин В. А.* Токсические компоненты пожаров. СПб.: Фолиант; 2008. 208).
4. *Marshall V. V.* The main danger of chemical plants. M.: Mir; 1989: 672. Russian (*Маршалл В. В.* Основные опасности химических производств. М.: Мир; 1989. 672).
5. *Krasnovskikh M. P., Zhukov D. D.* Thermal decomposition of polystyrene foam self-extinguishing. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2014; 4: 101–107. Russian (*Красновских М. П., Жуков Д. Д.* Термическое разложение пенополистирола самозатухающего. Современные наукоемкие технологии. 2014; 4: 101–107).
6. *Sel'tsovskiy A. P., Yakovlev V. N., Alekseev V. G.* Toxic pulmonary edema (respiratory distress syndrome of adults): diagnosis and treatment. Rossiyskie meditsinskie vesti. 1997; 1: 34–40. Russian (*Сельцовский А. П., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г.* Токсический отек легких (респираторный дистресс-синдром взрослых): диагностика и лечение. Российские медицинские вести. 1997; 1: 34–40).
7. *Puzach S. V., Smagin A. V., Doan V'et Man'.* Assessment of the spread of toxic gases through corridors of buildings and structures in case of fire. Promyshlennoe i grazhdanskoe stroitel'stvo. 2010; 2: 22–23. Russian (*Пузач С. В., Смагин А. В., Доан Вьет Мань.* Оценка распространения токсичных газов по коридорам зданий и сооружений при пожаре. Промышленное и гражданское строительство. 2010; 2: 22–23).
8. *Kolycheva I. V., Pankov V. A., Dorogova V. B.* Characteristics of working conditions and assessment of the health of firefighters. Meditsina truda i promyekologiya. 2003: 24–37. Russian (*Колычева И. В., Панков В. А., Дорогова В. Б.* Характеристика условий труда и оценка состояния здоровья пожарных. Медицина труда и промэкология. 2003: 24–37).
9. *Burleigh-Flayer H., Wong K. L.* Alarie Evaluation of the pulmonary effects of HCl using CO2 challenges in guinea pigs. Fund. & App. Tox. 1985; 5: 978–985.
10. *Witten M. L., Quan S. F., Sobonya R. E., Lemen R. J.* New developments in the pathogenesis of smoke inhalation-induced pulmonary edema. West J. Med. 1988 Jan; 148 (1): 33–6.
11. *Rozhkov P. G., Ostapenko Yu. N., Prostakishin G. P.* About the toxic effects of combustion products on the affected by fire in Perm on December 4, 2009. Meditsina katastrof. 2010; 1 (69): 56–57. Russian (*Рожков П. Г., Остапенко Ю. Н., Простакишин Г. П.* О токсическом воздействии продуктов горения на пострадавших при пожаре в Перми 4 декабря 2009 г. Медицина катастроф. 2010; 1 (69): 56–57).
12. *Khubutiya, M. Sh., Smirnov S. V., Spiridonova T. G., Borisov V. S., Shakhlamov M. V., Loginov L. P., Smirnov K. S., Brygin P. A.* Features of rendering of specialized medical care in a multi-profile emergency care hospital when a mass arrival of annealed. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2012; 4: 30–33. Russian (*Хубутия М. Ш., Смирнов С. В., Спиридонова Т. Г., Борисов В. С., Шахламов М. В., Логинов Л. П., Смирнов К. С., Брыгин П. А.* Особенности оказания специализированной медицинской помощи в многопрофильном скоропомощном стационаре при массовом поступлении обожженных. Неотложная медицинская помощь. 2012; 4: 30–33).
13. *Spirin A. V., Grinberg L. M.* Acute respiratory distress syndrome: history, definition, pathological anatomy, morphological semiotics (literature review and own data). Klinicheskaya morfologiya. 2009; 4 (58): 5–12. Russian (*Спирин А. В., Гринберг Л. М. Острый* респираторный дистресс-синдром: история, дефиниции, патологическая анатомия, морфологическая семиотика (обзор литературы и собственные данные). Клиническая морфология. 2009; 4 (58): 5–12).
14. *Prutkina E. V., Sepp A. V., Tsybikov N. N., Isakova N. V.* Playback in the experiment stages of development of respiratory distress syndrome. Byul. eksperim. biol. i meditsiny. 2013; 6: 784–787. Russian (*Пруткина Е. В., Сепп А. В., Цыбиков Н. Н., Исакова Н. В.* Воспроизведение в эксперименте стадий развития респираторного дистресс-синдрома. Бюл. эксперим. биол. и медицины.2013; 6: 784–787).
15. *Gando S., Kameue T., Matsuda N., Sawamura A., Hayakawa M., Kato H.* Systemic inflammation and disseminated intravascular coagulation in early stage of ALI and ARDS: role of neutrophil and endothelial activation. Inflammation. 2004; 28 (4): 237–44.
16. *Hofstra J. J., Juffermans N. P., Schultz M. J., Zweers M. M.* Pulmonary coagulopathy as a new target in lung injury —

a review of available pre-clinical models. Curr. Med Chem. 2008; 15 (6): 588–95.
17. *Mendez J. L., Hubmayr R. D.* New insights into the pathology of acute respiratory failure. Curr. Opin. Crit. Care. 2005; 11 (1): 29–36.
18. *Gel'fand B. R., Kassil' V. L.* Acute respiratory distress syndrome: a practical guide. M.: Litterra; 2007: 48–67. Russian (*Гельфанд Б. Р., Кассиль В. Л.* Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство. М.: Литтерра; 2007; 48–67).
19. *Hammerschmidt D. E., Weaver L. J., Hudson L. D., Craddock P. R., Jacob H. S.* Association of complement activation and elevated plasma-C5a with adult respiratory distress syndrome: pathophysiological relevance and possible prognostic value. Lancet. 1980; 1 (8175): 947–949.
20. *Jacob H. S., Craddock P. R., Hammerschmidt D. E., Moldow C. F.* Complement-induced granulocyte aggregation: an unsuspected mechanism of disease. N. Engl. J. Med. 1980; 302 (14): 789–794.
21. *Povzun S. A.* Modern views on the pathogenetic mechanisms of acute respiratory distress syndrome. P. 1. Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2014; 4: 42–49. Russian (*Повзун С. А.* Современные представления о патогенетических механизмах острого респираторного дистресс-синдрома. Ч. 1. Скорая медицинская помощь. 2014; 4: 42–49).
22. *Kwon W. Y., Suh G. J., Kim K. S., Jo Y. H., Lee J. H.* Glutamine attenuates acute lung injury by inhibition of high mobility group box protein-1 expression during sepsis. Br. J. Nutr. 2010; 103 (6): 890–898.
23. *Zhou X., Dai Q., Huang X.* Neutrophils in acute lung injury. Front. Biosci. 2012; 17: 2278–2283.
24. *Miakotina O. L., Snyder J. M.* TNF-alpha inhibits SP-A gene expression in lung epithelial cells via p38 MAPK. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 2002; 283: 418–427.
25. *Fudala R., Krupa A., Stankowska D., Allen T. C., Kurdowska A. K.* Does activation of the Fcγ RIIa play a role in the pathogenesis of the acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? Clin. Sci. (Lond). 2010; 118 (8): 519–526.
26. *Van Helden H. P., van de Meent D., Oostdijk J. P., Joosen M. J., van Esch J. H., Hammer A. H., Diemel R. V.* Protection of rats against perfluoroisobutene (PFIB)-induced pulmonary edema by curosurf and N-acetylcysteine. Inhal. Toxicol. 2004; 16 (8): 549–564.
27. *Torkunov P. A., Shabanov P. D.* Toxic pulmonary edema: pathogenesis, modeling, methodology of the study. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2008; 6 (2): 3–54. Russian (*Торкунов П. А., Шабанов П. Д.* Токсический отек легких: патогенез, моделирование, методология изучения. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2008; 6 (2): 3–54).
28. *Karr Y.* Makrofagi. M.; 1978. 188. Russian (*Карр Я.* Макрофаги. М.; 1978. 188).
29. *Arif S. K., Verheij J., Groeneveld A. B., Raijmakers P. G.* Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. Intensive Care Med. 2002; 28 (3): 310–317.
30. *Carney D. E., McCann U. G., Schiller H. J., Gatto L. A., Steinberg J., Picone A. L., Nieman G. F.* Metalloproteinase inhibition prevents acute respiratory distress syndrome. J. Surg. Res. 2001; 99 2: 245–252.
31. *Murygina G. L., Surkova E. A., Boytsova E. V.* Neutrophils and imbalance of protease/antiprotease in chronic bronchiolitis in children. Meditsinskaya immunologiya. 2002; 4 (1): 81–85. Russian (*Мурыгина Г. Л., Суркова Е. А., Бойцова Е. В.* Нейтрофилы и дисбаланс протеазы/антипротеазы при хроническом бронхиолите у детей. Медицинская иммунология. 2002; 4 (1): 81–85).
32. *Farkhutdinov U. R., Farkhutdinov R. R.* The processes of free radical oxidation in experimental pneumonia. Byul. eksperim. biol. i meditsiny. 2000. 129 (3): 260–264. Russian (*Фархутдинов У. Р., Фархутдинов Р. Р.* Процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной пневмонии. Бюл. эксперим. биол. и медицины. 2000; 129 (3): 260–264).
33. *Sin'kov S. V., Zabolotskikh I. B., Shaposhnikov S. A., Fedorenko A. A.* The contribution of acute lung injury in the pathogenesis of disorders of hemostasis. Obshchaya reanimatologiya. 2008; 4 (3): 9–13. Russian (*Синьков С. В., Заболотских И. Б., Шапошников С. А., Федоренко А. А.* Вклад острого повреждения легких в патогенез развития нарушений системы гемостаза. Общая реаниматология. 2008; 4 (3): 9–13).
34. *Tret'yakova E. V.* The problem of hypoxia in the toxicology of combustion. Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny. 2006. 4 (6): 78–85. Russian (*Третьякова Е. В.* Проблема гипоксии в токсикологии горения. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2006; 4 (6): 78–85).
35. *Khaytsev N. V.* Age-related resistance to hypoxia and toxicity assessment of combustion products of polymeric materials. Toksikologicheskiy vestnik. 1998; 5: 9–12. Russian (*Хайцев Н. В.* Возрастная устойчивость к гипоксии и оценка токсичности продуктов горения полимерных материалов. Токсикологический вестник. 1998; 5: 9–12).
36. *Pluzhnikov N. N., Tyaptin A. A., Lupachev Yu. A., Zemlyanoy A. V., Varlashova M. B., Torkunov P. A., Novoselova N. Yu.* The condition of antioxidant system of blood and lungs of rats at toxic pulmonary edema. Voprosy meditsinskoy khimii. 2000; 46 (6): 564–573. Russian (*Плужников Н. Н., Тяптин А. А., Лупачев Ю. А., Земляной А. В., Варлашова М. Б., Торкунов П. А., Новоселова Н. Ю.* Состояние антиоксидантной системы крови и легких крыс при токсическом отеке легких. Вопросы медицинской химии. 2000;46 (6): 564–573).
37. *Ryabov G. A.* Syndromes of critical States. M.: Meditsina; 1994. 368. Russian (*Рябов Г. А.* Синдромы критических состояний. М.: Медицина; 1994. 368).
38. *Marysheva V. V. Torkunov P. A., Varlashova M. B., Zemlyanoy A. V., Shabanov P. D.* Antiedematous and antihypoxic activity of new condensed derivatives of indole. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2002; 65 (4): 51–55. Russian (*Марышева В. В., Торкунов П. А., Варлашова М. Б., Земляной А. В., Шабанов П. Д.* Антигипоксическая и противоотечная активность новых конденсированных производных индола. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002; 65 (4): 51–55).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бугаев Петр Андреевич — старший лейтенант мед. службы, адъюнкт кафедры военной токсикологии и медицинской защиты, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 911 235 81 25, e-mail: petr-bugaev@mail.ru

Шербашов Константин Анатольевич — капитан мед. службы, адъюнкт кафедры военной токсикологии и медицинской защиты, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Bugaev Petr Andreevich — first lieutenant of the Medical Service, adjunct of the military toxicology and medical protection Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 911 235 81 25, e-mail: petr-bugaev@mail.ru

Sherbashov Konstantin Anatol`evich — captain of the Medical Service, adjunct of the military toxicology and medical protection Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

А. И. Андреев, Д. Н. Борисов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

APPLICATION OF TELEMEDICINE TECHNOLOGIES IN EVERYDAY WORK OF MILITARY MEDICAL ORGANIZATIONS

A. I. Andreev, D. N. Borisov

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Резюме. Проанализирована и обобщена актуальность применения телемедицинских технологий (ТМТ) в интересах военной медицины. Представлены основные результаты внедрения и практика использования телемедицинских консультаций (ТМК) в рамках пилотного проекта телемедицинской системы Западного военного округа. Рассмотрены современные тенденции использования телемедицины (ТМ) в повседневной деятельности военно-медицинских организаций (1 рис., библ.: 5 ист.).

Ключевые слова: военно-медицинская организация, Вооруженные силы, госпиталь, информационно-коммуникационные технологии, телемедицина, телемедицинские технологии.

Summary. Analyzed and summarized the relevance of the use of telemedicine technologies in the interests of military medicine. Presents the main results of the implementation and practice of telemedicine consultations in the framework of the pilot project, the telemedicine system of the Western military district. Reviewed current trends in the use of telemedicine in the daily activities of military medical organizations (1 fig, bibliography: 5 refs).

Key word: armed forces, hospital, ICT, military medical organization, telemedicine, telemedicine technology.

Высокие темпы развития информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) предоставляют все новые возможности их использования в различных сферах человеческой деятельности. За последние годы заметное развитие в практике мирового здравоохранения получили ТМТ, под которыми понимают дистанционное оказание медицинской, консультативно-диагностической и методической помощи, а также удаленное обучение медицинских специалистов [1].

Система медицинского обеспечения Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ) обладает рядом особенностей и факторов, которые обусловливают актуальность использования ТМТ в практике работы военно-медицинской службы:

– географическая разобщенность военно-медицинских организаций (ВМО) и мест дислокации личного состава ВС РФ;

– различный уровень состояния коммуникаций и инфраструктуры подразделений, частей и организаций медицинской службы в местах дислокации войск и сил флота;

– различные возможности и доступность средств оказания медицинской помощи обслуживаемым контингентам;

– высокая зависимость качества и эффективности оказания медицинской помощи, в том числе консультативно-диагностической, от ее уровня и доступности для значительно удаленных и труднодоступных районов [2, 3].

Повышению эффективности деятельности медицинской службы ВС РФ в условиях современной геополитической обстановки должностные лица Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ) уделяют большое внимание. С этой целью проводится ряд исследований, направленных на развитие системы охраны здоровья военнослужащих. В интересах медицинской службы применяются современные ИКТ и геоинформационные технологии, а также робототехнические комплексы. Разработке и внедрению в работу новейших систем автоматизированного учета и мониторинга состояния здоровья военнослужащих, ТМТ, формированию информационно-справочных данных последствий воздействия неблагоприятных факторов военного труда уделяется все большее внимание [2, 3].

В связи с этим по мере внедрения современных средств автоматизации и ИКТ в военное здравоохранение проводились многочисленные попытки разработки и практического внедрения ТМТ в медицинское обеспечение войск. Выявлено, что использование ТМ в ВС РФ целесообразно осуществлять в форме единой системы военной ТМ на основе унифицированных программно-аппаратных комплексов и централизованного управления.

Консультативную поддержку целесообразно осуществлять по двум основным направлениям — совершенствование лечебно-диагностического процесса в ВМО и экстренная консультативная помощь на этапах медицинской эвакуации, особенно в зонах боевых действий. Телеобучение военно-медицинских специалистов имеет перспективу развития в виде обучающих и контрольных мероприятий, часть из которых может войти в программы дистанционной переподготовки или аттестации. Целесообразно проведение лекционных курсов, семинаров и мероприятий по контролю уровня знаний без значительного отрыва от мест несения службы и в отношении большего количества обучаемых одновременно [4].

Модель построения системы военной ТМ должна быть основана на функционировании стационарных и мобильных пунктов, связанных через центр диспетчеризации заявок на ТМК с консультационными пунктами, развернутыми на базе крупных ВМО, что уже реализуется на базе ФБГВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ (далее — ВМедА) и 3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А. А. Вишневского (далее — ЦВКГ). Построение данной модели системы ТМК может способствовать реализации следующих задач, стоящих перед медицинской службой ВС РФ:

– обеспечение консультативной медицинской помощью любых подразделений, частей и организаций медицинской службы ВС РФ;

– повышение эффективности лечебно-диагностической работы за счет использования опыта медицинских экспертов ведомственного, регионального, российского и международного уровня;

– совершенствование качества военно-медицинского образования с использованием технологий телеобучения, формирование дистанционных курсов последипломного обучения и повышения квалификации;

– снижение расходов на необоснованную транспортировку пациентов на этапах медицинской эвакуации;

– интеграция военно-медицинских подразделений, частей и организаций в отечественные и международные телемедицинские системы.

Министр обороны Российской Федерации генерал армии С. К. Шойгу и руководство Главного военно-медицинского управления МО РФ (ГВМУ) выделяют проект «Телемедицина для военнослужащих» как особо значимый. При этом министр выразил надежду, что после создания такой системы работающие в удаленных уголках страны военные врачи смогут оперативно проконсультироваться в режиме онлайн с коллегами из ведущих медицинских учреждений Москвы и Санкт-Петербурга.

В ГВМУ в сентябре 2014 г. было проведено совещание по вопросам применения ТМТ в интересах военной медицины. Совместно с представителями ведущих профильных предприятий промышленности был определен типовой перечень медицинского оборудования для оснащения телемедицинских абонентских пунктов, уточнены направления развития ИКТ, а также продемонстрированы конкретные разработки для оснащения ВМО. В 2014 г. в ВМедА на основе анкетирования ведущих медицинских специалистов составлен типовой перечень телекоммуникационного и специального лечебно-диагностического оборудования для проведения ТМК на различных уровнях, а также проведена предварительная оценка финансовых затрат на внедрение и развитие ТМТ в ВМО центрального подчинения. По итогам встречи было принято решение о создании опытной зоны для испытания ТМТ на уровне «медицинская рота–базовый гарнизонный госпиталь–центральный госпиталь». На совещании присутствовали ведущие медицинские специалисты Минобороны России, представители центральных органов военного управления, а также представители более 10 ведущих профильных предприятий промышленности [3].

В рамках рабочей поездки министру обороны Российской Федерации генералу армии С. К. Шойгу в симуляционном ВМедА были продемонстрированы новейшие достижения в области военной ТМ (рис. 1).

Во исполнение поручения заместителя министра обороны РФ Р. Х. Цаликова под руководством и при участии ГВМУ МО РФ в 2014–2015 гг. в Западном военном округе был развернут опытный участок для проведения ТМК.

Целью пилотного проекта являлись создание и опытная эксплуатация системы ТМК. С учетом дислокации ВМО центрального подчинения опытный участок для проведения ТМК был развернут между ВМедА, ЦВКГ (г. Красногорск), 1586-м ВКГ (г. Подольск), филиалом № 6 1586-го ВКГ (г. Рязань) и медицинским пунктом 137 парашютно-десантного полка 106-й воздушно-десантной дивизии (Рязанская область).

Основным консультируемым звеном являлась медицинская рота 137 парашютно-десантного полка 106-й воздушно-десантной дивизии (Рязанская область), которая составляла первичное обращение за консультацией в базовый гарнизонный или окружной военный госпиталь. Филиал № 6 1586-го ВКГ (г. Рязань) являлся консультирующим учреждением для медицинских рот и медицинских пунктов и, в свою очередь, обращался за консультацией в 1586-й ВКГ (г. Подольск) и ВМО центрального подчинения. 1586-й ВКГ (г. Подольск) выполнял роль основного консультирующего учреждения для филиалов, медицинских рот и медицинских пунктов. ЦВКГ являлся консультирующим учреждением для ВМО всех уровней. ВМедА была и до настоящего времени является головным центром системы ТМК,

Рис. 1. Министр обороны РФ генерал армии С. К. Шойгу во время рабочего визита в ВМедА (апрель 2015 г.)

ее роль — проведение консультаций ведущими специалистами и дистанционного обучения с использованием оборудования ТМК.

В рамках пилотного проекта между всеми звеньями системы ТМК были отработаны срочные и неотложные консультации в системе «врач–врач», в том числе с участием пациентов, удаленное диагностирование с использованием медицинских приборов (УЗИ, ЭКГ, рентген-аппарат), срочные и неотложные консультации с использованием видеозвонка на мобильное устройство и проведение консультаций с использованием портативных терминалов видеоконференцсвязи [3].

В рамках опытного участка была построена закрытая сеть с использованием оборудования «Lifesize», которое позволяет проводить сеансы видеоконференцсвязи высокого качества и включает готовое программное обеспечение с «большим функционалом», что предоставляло широкие возможности работы с приборами медицинского назначения. Оборудование поставлялось в двух комплектациях — стационарной и мобильной. Стационарный комплект оборудования включает: кодек видеоконференцсвязи «LifeSize Icon 600», жидкокристаллическую панель 55» на мобильной подставке, документ-камеру «Avervision», световой планшет «Avervision», криптошлюз «HW1000» и автоматизированное рабочее место врача. Мобильный комплект ТМК состоит из мобильного планшета в защищенном исполнении с установленным программным обеспечением видеоконференцсвязи, документ-камеры «Avervision» и 3G/4G модема Мегафон. В ВМО центрального подчинения были установлены стационарные терминалы видеоконференцсвязи с функцией группового использования. В медицинской роте был задействован мобильный комплект, что позволило оценить возможности данного типа оборудования для оказания ТМК в полевых условиях.

Особое внимание было уделено вопросу информационной безопасности. Передача информации осуществлялась через защищенную сеть, построенную с использованием средств защиты информации комплекса «VipNet». Применение данного решения было согласовано с 8-м Управлением МО РФ [3].

Доступ к глобальной сети Интернет производился по выделенным линиям и с помощью технологии ADSL. Исключение составили только места, оборудованные мобильными комплектами. К ним доступ предоставлялся с помощью стандарта беспроводной высокоскоростной передачи данных LTE. Несмотря на то что технологии «LifeSize» позволяют поддерживать высокое качество видеосвязи при низкой скорости передачи данных до 256 кбит/с, для передачи качественного видео с медицинских приборов от ВМО необходим гарантированный канал связи со скоростью не менее 2 Мб/с.

Во время тестирования опытного участка были разработаны технические решения для ВМО и подразделений всех уровней, а также разработан и внедрен диспетчерский портал системы ТМК. Система ТМК на основе оборудования «LifeSize» полностью масштабируемая, что позволяло развивать ее за счет добавления новых устройств. Она

соответствовала заявленным техническим характеристикам и позволяла проводить ТМК согласно предъявляемым требованиям.

В результате проведенных испытаний удаленных ТМК в «опытном участке» было установлено, что использование оборудования «LifeSize» соответствует поставленным техническим задачам. Организованная система ТМК обладала масштабируемостью, позволяла проводить поэтапное внедрение и могла быть интегрирована с различными медицинскими информационными системами [3].

В настоящее время развитие ТМТ в ВС РФ в целом направлено на совершенствование организации оказания медицинской помощи путем создания телемедицинской инфраструктуры удаленных объектов медицинской службы ВС РФ, в частности оснащения медицинского пункта авиационной комендатуры аэродрома «Темп» (о. Котельный, Новосибирские острова). Это может послужить образцом реализации участка единой системы военной ТМ, имеющего отдельный абонентский пункт и связанный с ним консультационный центр в ВМедА. При этом определены основные принципы построения инфраструктуры военной ТМ:

– возможность получения объективной медицинской информации о пациенте в цифровой форме путем использования современной цифровой медицинской аппаратуры или специальных средств преобразования медицинских данных в цифровую форму в случае использования нецифрового медицинского оборудования;

– возможность осуществлять хранение, просмотр, обработку и подготовку медицинских данных пациента для ТМК и их проведение путем создания диспетчерских телемедицинских центров;

– возможность передачи собранных и подготовленных медицинских данных на расстояние и получения заключения от отдаленного консультанта, расположенного в ВМедА, путем использования каналов связи, предоставляемых по решению Главного управления связи МО РФ;

– возможность интеграции в информационно-аналитическую систему в сегменте «Здравоохранение» путем использования инфокоммуникационного оборудования и программного обеспечения, позволяющих интегрировать предлагаемые системы с существующими элементами информационно-аналитической системы и выполнять многофункциональные задачи, включая персонифицированный учет при оказании медицинских услуг, распределение лекарств с учетом совместимости назначений, доступ к персональной медицинской информации в чрезвычайных ситуациях [1, 2].

Инфраструктура военной ТМ в абонентском пункте должна обеспечивать выполнение следующих функций:

– проведение многоточечных видеоконференций и совещаний, ТМК с одновременной демонстрацией сопутствующих медицинских документов и материалов;

– удаленный визуальный контроль врачей и пациентов;

– сбор и предварительная обработка медицинской информации (наполнение медицинской книжки военнослужащего, амбулаторной карты, оцифровка бумажных и пленочных носителей, архивация данных, полученных при обследовании с помощью электронных медицинских приборов, а также других первичных документов медицинского учета);

– визуализация и обмен информацией по телекоммуникационным сетям;

– удаленный доступ к разнородной медицинской информации.

Комплект телемедицинского оборудования консультационного пункта существенно зависит от медицинской специальности консультирующего и ожидаемого количества консультаций, однако с функциональной точки зрения в большинстве случаев необходимо иметь средства работы с данными лучевой диагностики (рентгенология, томография, УЗИ), цитологическими и гистологическими препаратами, а также данными эндоскопии и функциональной диагностики. В состав комплектов оборудования консультационных центров должны входить телемедицинские терминалы, видеоконференц-терминал (станция групповых видеоконференций), специализированные станции телеконсультаций, сервер базы данных и коммуникаций, вспомогательное оборудование [1, 3, 5].

Перспективным решением создания системы в ВС РФ видится реализация технической возможности организации прямой консультативной поддержки любым специалистам главных и центральных ВМО, однако на современном этапе актуальной задачей развития военной ТМ является организация нескольких консультационных центров в рамках одной ВМО, ориентированных на осуществление телемедицинского взаимодействия. В этой связи осуществляется комплекс мероприятий по созданию сети телемедицинских консультационных центров ВМедА в одном из приемных отделений, на кафедрах военно-полевой хирургии и военно-полевой терапии.

Внедрение в повседневную деятельность ВМО и совершенствование уже используемых ТМТ должно находить широкое применение в практике оказания медицинской помощи пациентам, а также обучения военно-медицинских специалистов, что будет способствовать повышению эффективности работы медицинской службы ВС РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Agapitov A. A., Andreev A. I., Nagibovich O. A., Stolyar V. P.* Structural and functional aspects of construction of system of telemedical consultations of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation. Vestn. Ros. voyen.-med. akad. 2015; 5: 37–42. Russian (*Агапитов А. А., Андреев А. И., Нагибович О. А., Столяр В. П.* Структурно-функциональные аспекты построения системы телемедицинских консультаций медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2015; 5: 37–42).
2. *Fisun A. Ya.* Medical support of the Armed Forces of the Russian Federation: the results of the activities and main objectives for 2015. Voen.-med. zhurn. 2015; 1: 4–21. Russian (*Фисун А. Я.* Медицинское обеспечение Вооруженных сил Российской Федерации: итоги деятельности и основные задачи на 2015 год. Воен.-мед. журн. 2015; 1: 4–21).
3. *Kalachev O. V., Plakhov A. N., Pershin I. V., Agapitov A. A., Andreev A. I. Yakovlev A. E.* The practice of using remote telemedical consultations in the "pilot area". Voen.-med. zhurn. 2016; 2: 4–8. Russian (*Калачев О. В., Плахов А. Н., Першин И. В., Агапитов А. А., Андреев А. И., Яковлев А. Е.* Практика использования удаленных телемедицинских консультаций в «опытном участке». Воен.-мед. журн. 2016; 2: 4–8).
4. *Abramova I. A.* The semantic approach as a basis for the development of the lecture course in computer science for students from abroad. Remote and virtual training. Distantsionnoe i virtual'noe obuchenie. 2013; 11: 85–90. Russian (*Абрамова И. А.* Семантический подход как основа разработки лекционного курса по информатике для курсантов из дальнего зарубежья. Дистанционное и виртуальное обучение. 2013; 11: 85–90).
5. *Soldatov E. A. Shvets V. A., Bigunets V. D.* Information technology in the provision of medical care to the wounded and injured in emergency situations. Mediko-biologicheskiye i sotsial'no-psikhologicheskiye problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2009; 1: 23–28. Russian (*Солдатов Е. А., Швец В. А., Бигунец В. Д.* Информационные технологии при оказании медицинской помощи раненым и пострадавшим в чрезвычайных ситуациях. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009; 1: 23–28).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Андреев Артем Игоревич — подполковник мед. службы, адъюнкт при НИО (медико-информационных технологий) НИЦ, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 952 380 32 89, e-mail: andartig@gmail.com

Борисов Дмитрий Николаевич — канд. мед. наук, подполковник мед. службы, начальник научно-исследовательской лаборатории (информационных технологий в медицине) научно-исследовательского отдела (медико-информационных технологий) НИЦ, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Andreev Artem I. — Lieutenant Colonel of the Medical Service, Adjunct of Research Department (Health Information Technology), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 952 380 32 89, e-mail: andartig@gmail.com

Borisov Dmitriy N. — Ph. D. (Medicine), Head of the Scientific Research Laboratory (Information Technology in Medicine) Research Department (Health Information Technology), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

И. В. Литвиненко[1], А. А. Юрин[1], А. Ю. Ефимцев[2], А. Г. Труфанов[1, 2], С. В. Воробьев[1]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБУ «СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

NEW OPPORTUNITIES IN NEUROIMAGING OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

I. V. Litvinenko[1], A. A. Yurin[1], A. Yu. Efimtsev[2], A. G. Trufanov[1, 2], S. V. Vorob′ev[1]

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

[2] V. A. Almazov Federal North-West medical research centre, Saint Petersburg

Резюме

Цель: проведение сравнительного анализа возможностей применения высокопольной стандартной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и протокола SWI (Susceptibility-Weighted Imaging) у больных с перенесенной черепно-мозговой травмой (ЧМТ) различной степени тяжести.

Материалы и методы. Обследованы 48 пациентов с ЧМТ. У 21 пациента было диагностировано сотрясение головного мозга, у 7 — ушиб головного мозга легкой степени тяжести, у 15 — ушиб головного мозга средней степени тяжести, у 5 — диффузное аксональное повреждение. Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных, выполнения МРТ-исследования на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Trio A Tim» (*Siemens*, Германия) с индукцией магнитного поля 3,0 Тесла, с получением стандартных Т1-ВИ, Т2-ВИ в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам проводился протокол SWI.

Результаты. Показано высокое диагностическое значение выполнения протокола SWI в диагностике острой ЧМТ. При ушибе головного мозга объем повреждений и их количество было больше на SWI-изображениях. В части случаев диффузного аксонального повреждения и сотрясения головного мозга при выполнения протокола SWI выявлялись участки микрогеморрагий, не диагностируемые при выполнении стандартных протоколов МРТ.

Заключение. Новые возможности нейровизуализации предоставляют инструменты более точной постановки диагноза. Также получает морфологическое объяснение феномен развития в части случаев отдаленных последствий легкой ЧМТ в виде умеренных когнитивных нарушений, аффективных нарушений и астенического синдрома. В отдельных случаях новые данные нейровизуализации способны изменить представление о тяжести травмы и соответственно изменить тактику лечения и реабилитации (2 рис., библ.: 14 ист.).

Ключевые слова: диффузное аксональное повреждение, магнитно-резонансная томография, сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга, черепно-мозговая травма, SWI.

Summary

Objective: to conduct a comparative analysis of the application of the standard features of high field magnetic resonance imaging and SWI (Susceptibility-weighted imaging) protocol in patients with different types of traumatic brain injury.

Materials and methods. In the study 48 patients with traumatic brain injury were examined. 21 of them had a concussion, 22 — mild, 15 — brain contusion of moderate severity, and 5 — diffuse axonal injury. Examination record consisted of clinical assessment of patients, MRI examination on magnetic resonance imaging Magnetom Trio A Tim (Siemens, Germany) with the induction of the magnetic field of 3.0 Tesla, with access to standard T1-WI and T2-WI in the coronary, axial and sagittal planes. In addition, all patients underwent a protocol SWI (Susceptibility Weighted Imaging).

Results of the study. It has been shown high diagnostic value of magnetic resonance imaging technique SWI in the diagnosis of acute traumatic brain injury. On SWI images the extent of the damage and their number was more seen than on T1 and T2 images. In some cases of diffuse axonal injury and cerebral concussion SWI were identified areas of microhemorrhage that are not diagnosed on the standard MRI protocols.

Conclusion. New features of neuroimaging tools provide more accurate diagnosis. Also the morphological explanation the phenomenon of mild cognitive impairment is received, affective disorders and asthenic syndrome in some cases of consequences of mild traumatic brain injury. In some cases new records of neuroimaging can change the perception of the severity of the brain injury and, consequently, change the tactics of treatment and rehabilitation (2 figs, bibliography: 14 refs).

Key words: brain concussion, brain contusion, diffuse axonal injury, magnetic resonance imaging, SWI, traumatic brain injury.

Травматические повреждения головного мозга представляют собой одну из наиболее актуальных форм неврологической патологии. Особенно актуальна проблема ЧМТ для военной неврологии. Большую часть травм центральной нервной системы составляют черепно-мозговые травмы легкой и средней степени тяжести. Несмотря на кажущуюся незначительность наблюдающихся при этом травматических повреждений, у большого количества пострадавших впоследствии наблюдается формирование комплекса неврологических синдромов, рассматриваемых в рамках посттравматической энцефалопатии. Среди них наибольшее значение для формирования социальной и бытовой дезадаптации имеет возникновение когнитивных нарушений [1]. Так, расстройства высших корковых функций различной степени тяжести наблюдаются более чем у 35% больных после перенесенной ЧМТ легкой степени тяжести [2]. Посткоммоционный синдром, в структуре которого рассматривают когнитивные расстройства, формируется у 37% больных, перенесших травму мозга легкой и средней степеней тяжести [3]. Через 3 мес после перенесенного сотрясения головного мозга и ушиба легкой степени

тяжести расстройства высших корковых функций отмечены у 45% больных, а после перенесенного ушиба средней степени тяжести — у 82% [4]. Считается, что сотрясение головного мозга представляет собой функционально обратимое состояние, при котором отмечаются обратимые нарушения, локализованные на субклеточном уровне. Однако такой подход не объясняет формирование последствий при легкой ЧМТ. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики ЧМТ является компьютерная томография (КТ). Она позволяет быстро провести нейровизуализацию и определить показания к оперативному лечению и оптимальную стратегию терапии в остром периоде. Однако с помощью КТ не всегда удается визуализировать имеющиеся структурные изменения и соотнести клиническую картину с данными нейровизуализации. МРТ обладает большим диагностическим потенциалом при визуализации небольших посттравматических очагов и участков геморрагий, однако и она зачастую оказывается недостаточно информативной, поскольку позволяет раскрыть только те изменения, которые проявляются на макроскопическом уровне. Наиболее перспективным для раскрытия механизмов развития неврологических расстройств, особенно при легкой ЧМТ, является использование новых методик на основе магнитного резонанса. Так, установлено, что в период отдаленных последствий после сотрясения головного мозга и ушиба легкой степени тяжести наблюдаются метаболические и функциональные расстройства, которые способствуют, в частности, развитию когнитивной дисфункции [5, 6]. К методам, обладающим наибольшей чувствительностью в диагностике геморрагических очагов, относится протокол SWI (Susceptibility Weighted Imaging), или изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля [7]. В протоколе SWI для получения изображения используется различие магнитной восприимчивости между тканями, содержащими вещества-парамагнетики, диамагнетики и ферромагнетики. Контрастными веществами для протокола SWI являются дезоксигемоглобин, ферритин, гемосидерин и кальций [8]. Таким образом, МРТ в режиме SWI позволяет визуализировать следы мелких кровоизлияний по истечении длительного времени, отложения железосодержащих веществ в отдельных структурах головного мозга, а также хорошо контрастировать венозную кровь. Вышеописанные характеристики режима SWI позволяют применять его в диагностике различных неврологических заболеваний [9].

ЦЕЛЬ

Проведение сравнительного анализа возможностей применения высокопольной стандартной МРТ и протокола SWI у больных с перенесенной ЧМТ различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 48 пациентов с черепно-мозговой травмой. У 21 пациента было диагностировано сотрясение головного мозга, у 7 — ушиб головного мозга легкой степени тяжести, у 15 — ушиб головного мозга средней степени тяжести, у 5 — диффузное аксональное повреждение. Из 48 обследованных пациентов 27 человек пострадали в результате ДТП, 10 — в результате спортивного и 11 — в результате криминального травматизма. Пациенты с сотрясением головного мозга наблюдались в остром периоде, с ушибами головного мозга и с диффузным аксональным повреждением в промежуточном периоде травмы. Средний возраст составил 34 ± 9 лет. Протокол обследования представлял собой оценку соматического и неврологического статуса, выполнения МРТ-исследования на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Trio A Tim» (*Siemens*, Германия) с индукцией магнитного поля 3,0 Тесла и получением стандартных Т1-ВИ, Т2-ВИ в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам проводился протокол SWI.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническую картину у пациентов с сотрясением головного мозга составляли астенический синдром (85,7%), головная боль (71,4%), вегетативная лабильность (57,1%), минимальная когнитивная дисфункция (33,3%). Следует отметить, что при выполнении стандартных методик исследования когнитивных функций (краткая шкала оценки психического статуса, батарея лобной дисфункции) когнитивное снижение не выявлялось. Однако при применении более чувствительных методик (тест 10 слов по А. Лурии, методика таблиц Шульте) выявлялись нейродинамические когнитивные нарушения. При клиническом исследовании пациентов с ушибом головного мозга легкой и средней степени тяжести обращало на себя внимание когнитивное снижение от минимальной когнитивной дисфункции (33,3%) до когнитивного дефицита умеренной степени выраженности (46,7%). Кроме того, в 66,7% случаев выявлялся астенический синдром. Основу клинического состояния пациентов с диффузным аксональным повреждением составлял когнитивный дефицит, в 3 случаях достигавший степени умеренных когнитивных нарушений, у 2 пациентов была диагностирована деменция легкой степени тяжести. Кроме того, у всех пациентов с диффузным аксональным повреждением выявлялись патологические пирамидные знаки и мозжечковая атаксия.

В результате проведенной нейровизуализации подтверждена значительная диагностическая цен-

ность высокопольной МРТ в диагностике ЧМТ. Так, очаги ушиба с помощью МРТ были выявлены во всех случаях ушиба головного мозга. Участки измененной плотности на стандартных Т1- и Т2-взвешенных изображениях располагались в полюсах височных долей (45,5%), лобных долях в 31,8% и паравентрикулярно в 22,7% случаев. Размеры очагов составляли от 17 ± 10 см^3. В то же время при проведении КТ очаги ушибов были выявлены только у 59,1% пациентов. Они располагались в лобных долях в 42,8% случаев и паравентрикулярно в 56,2% случаев. Очаги ушиба головного мозга, выявленные при КТ, имели размер 20 ± 5 см^3. Таким образом, МРТ представляется более информативным исследованием в диагностике последствий ЧМТ и позволяет визуализировать меньшие по объему очаги ушиба. В то же время проведение КТ требует меньше времени, что в условиях его дефицита при необходимости в короткие сроки определить показания к оперативному лечению делает его предпочтительным.

При использовании протокола SWI участки измененного сигнала соответствовали очагам ушиба, выявленным при использовании стандартных методик МРТ, но объем этих участков был несколько больше — 20 ± 11 см^3. Кроме того, в 31,8% случаев выявлялись перивентрикулярные очаги микрогеморрагий размерами 2–5 мм^3, не визуализируемые при использовании стандартных методик.

При использовании стандартных протоколов Т1- и Т2-взвешенных изображений геморрагические очаги у пациентов с диффузным аксональным повреждением были обнаружены у 3 пациентов из 5 (60% случаев). Выявлялись участки повышения интенсивности сигнала на Т2- и снижения интенсивности сигнала на Т1-взвешенных изображениях небольшого объема (до 7 см^3), расположенные паравентрикулярно, в базальных ганглиях и в белом веществе лобных долей.

На SWI-изображениях у пациентов с диффузным аксональным повреждением выявлялись очаги микрогеморрагий, не видимые на Т1- и Т2-изображениях. У 2 пациентов с диффузным аксональным повреждением, у которых при нейровизулизации не было выявлено структурных изменений на стандартных протоколах МРТ, на SWI были диагностированы множественные очаги измененного МР-сигнала, расположенные преимущественно в базальных ганглиях, паравентрикулярно и в белом веществе больших полушарий мозга (рис. 1).

При анализе результатов нейровизуализации пациентов с сотрясением головного мозга на стандартных протоколах МРТ патологических изменений обнаружено не было. Однако у 2 пациентов

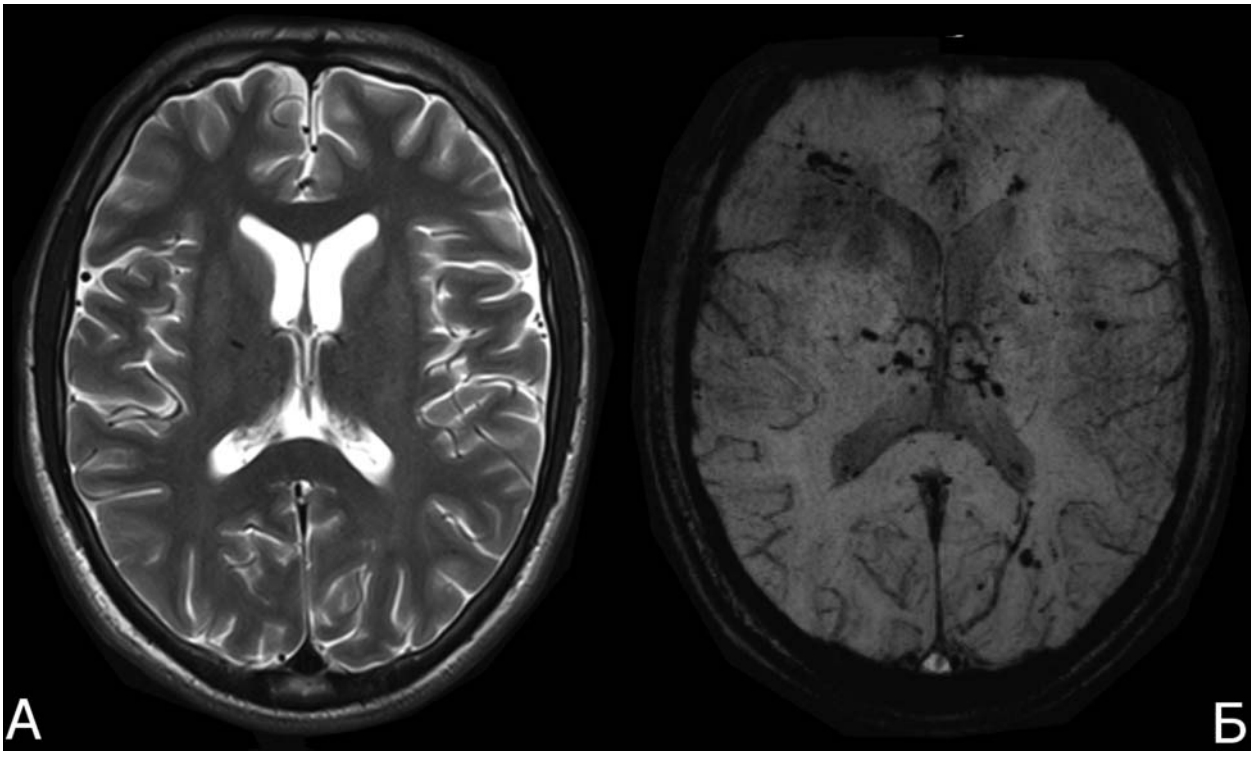

Рис. 1. Пациент К. 19 лет, диффузное аксональное повреждение, мототравма. МРТ-картина через 2 мес после травмы. Клиническая картина представлена умеренными когнитивными нарушениями, рефлекторным центральным тетрапарезом: *А* — Т2-взвешенное изображение; *Б* — SWI-изображение. Видны множественные посттравматические очаги измененного МР-сигнала в базальных ганглиях, паравентрикулярно и в белом веществе больших полушарий мозга

(9,5% случаев) на изображениях SWI выявлялись отдельные очаги микрогеморрагий, расположенные паравентрикулярно и имевшие размеры до 3–6 мм^3 (рис. 2).

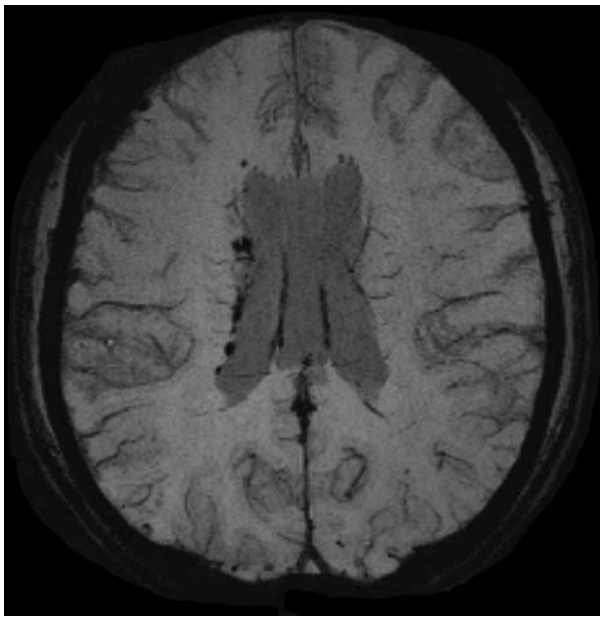

Рис. 2. Пациент Е. 18 лет, сотрясение головного мозга, спортивная травма. МРТ-картина через 3 дня после травмы. Клиническая картина представлена явлениями астении, вегетативной лабильностью, головной болью. SWI-изображение. Видны отдельные очаги микрогеморрагий, расположенные паравентрикулярно правому боковому желудочку

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие очагов измененного сигнала на SWI-изображениях у части пациентов с сотрясением головного мозга указывает на возможность наличия структурных изменений в данной группе больных, что, однако, не совпадает с классическими представлениями об этой нозологической форме. Благодаря полученным данным возникает вопрос о методологии постановки диагноза сотрясение головного мозга — рассматривать ли этих пациентов как перенесших ушиб головного мозга легкой степени тяжести или основной акцент делать на клинической картине и соответственно оставлять диагноз без изменений. В то же время необходимо отметить, что ранее, в 60–70 гг. XX столетия, ученые на основании тщательно проведенных гистологических исследований допускали наличие микроструктурных изменений у больных с сотрясением головного мозга, которые не могут быть выявлены с помощью рутинных методов [10]. В настоящее время сотрясение головного мозга рассматривается отдельными авторами как легкая форма диффузного аксонального повреждения [11, 12]. Она предусматривает наличие незначительно выраженных микроструктурных изменений, расположенных в различных отделах головного мозга. С учетом этого целесообразно рассматривать полученные данные как морфологические признаки диффузного аксонального повреждения. Это делает протокол SWI весьма перспективным при визуализации ЧМТ, особенно в случаях, когда на стандартных изображениях патологии не обнаруживается.

Однако диагноз легкая ЧМТ, прежде всего сотрясение головного мозга, устанавливается в первую очередь на основании клинических данных, а выполнение высокопольной МРТ с использованием протокола SWI не входит в стандарты обследования пациентов и не всегда экономически целесообразно. На основании полученных нами данных мы рекомендуем выполнять эти исследования в случае несоответствия клинической картины и данных КТ или рутинных МРТ-исследований. В сомнительных случаях при выявлении очагового поражения головного мозга по данным SWI возможен пересмотр диагноза и коррекция дальнейшей тактики лечения и реабилитации.

Полученные нами данные подтверждают исследования Z. Hasiloglu с соавт., которые охватывали профессиональных боксеров [13]. При выполнении МРТ на томографе 1,5 Тесла с использованием протокола SWI были выявлены очаги микрокровоизлияний у 2 из 21 боксеров, что составило 9,5%. Однако в дальнейшем при статистической обработке эти отличия были оценены как незначимые [13].

В исследовании M. Jarrett с соавт. оценивались данные нейровизуализации игроков в хоккей с шайбой до и после хоккейного сезона [14]. Кроме того, при получении игроком сотрясения головного мозга проводилась МРТ с последующей постпроцессинговой морфометрической обработкой. При анализе данных исследователи выявили статистически значимое уменьшение объема мозга у пациентов с ЧМТ, возникавшее в течение 2 нед после травмы [14]. Эти данные подтверждают наличие структурных изменений при легкой ЧМТ и соответственно органическую природу развивающихся впоследствии неврологических нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные указывают на высокую значимость МРТ, и в частности протокола SWI, для диагностики острой ЧМТ. Новые возможности нейровизуализации предоставляют инструменты более точной постановки диагноза. Также получает морфологическое объяснение феномен развития в части случаев отдаленных последствий легкой ЧМТ в виде умеренных когнитивных нарушений, аффективных нарушений и астенического синдрома. В отдельных случаях новые данные визуализации способны изменить представление о тяжести травмы и соответственно изменить тактику лечения и реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. *Litvinenko I. V., Emelin A. Yu., Vorob'ev S. V., Lobzin V. Yu.* Clinical features of forming and possibilities of therapy of posttraumatic cognitive disorders. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2010; 110 (12): 60–66. Russian (*Литвиненко И. В., Емелин А. Ю., Воробьев С. В., Лобзин В. Ю.* Клинические особенности формирования и возможности терапии посттравматических когнитивных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010; 110 (12): 60–66).
2. *Starodubtsev A. A., Starodubtsev A. I.* The clinical features of traumatic encephalopathy and its dynamics in young people who have had a concussion. Neurol. J. 2008; 13 (4): 15–9. Russian (*Стародубцев А. А., Стародубцев А. И.* Клиническая картина травматической энцефалопатии и ее динамика у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга. Неврологический журнал. 2008; 13 (4): 15–9).
3. *Litvinov T. R., Mendelevich E. G., Makaricheva E. V.* Modern representations about etiology, pathogenesis and clinic of post-commotion syndrome. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2008; 89 (4): 521–5. Russian (*Литвинов Т. Р., Менделевич Е. Г., Макаричева Э. В.* Современные представления об этиологии, патогенезе и клинике посткоммоционного синдрома. Казанский медицинский журнал. 2008; 89 (4): 521–5).
4. *Drozdova E. A.* Cognitive impairment in the acute and subacute phase of traumatic brain injuries of mild to moderate severity. Ph. D. thesis. M; 2014. Russian (*Дроздова Е. А.* Когнитивные нарушения в остром и подостром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М.; 2014).
5. *Vorob'ev S. V., Fokin V. A., Lobzin V. Yu., Emelin A. Yu., Kudyasheva A. V., Lupanov I. A., Sokolov A. V.* Application of magnetic resonance spectroscopy within the framework of pathogenetic diagnosis of posttraumatic cognitive impairment. Vestn. Ros. voyen.-med. akad. 2013; 3 (43): 11–5. Russian (*Воробьев С. В., Фокин В. А., Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю., Кудяшева А. В., Лупанов И. А., Соколов А. В.* Применение магнитно-резонансной спектроскопии в рамках патогенетической диагностики посттравматических когнитивных нарушений. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2013; 3 (43): 11–5).
6. *Vorob'ev S. V., Fokin V. A., Emelin A. Yu., Lupanov I. A., Sokolov A. V., Kudyasheva A. V.* Pathogenetic features of cognitive impairment in post-traumatic encephalopathy by results of functional magnetic-resonance imaging. Vestn. Ros. voyen.-med. akad. 2014; 1 (45): 29–35. Russian (*Воробьев С. В., Фокин В. А., Емелин А. Ю., Лупанов И. А., Соколов А. В., Кудяшева А. В.* Патогенетические особенности когнитивных нарушений при посттравматической энцефалопатии по результатам данных функциональной магнитно-резонансной томографии. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2014; 1 (45): 29–35).
7. *Akter M., Hirai T., Hiai Y., Kitajima M., Komi M., Murakami R., Fukuoka H., Sasao A., Toya R., Haacke E. M., Takahashi M., Hirano T., Kai Y., Morioka M., Hamasaki K., Kuratsu J., Yamashita Y.* Detection of Hemorrhagic Hypointense Foci in the Brain on Susceptibility-Weighted Imaging. Acad. Radiol. 2007; 14 (9): 1011–9.
8. *Haacke E. M., Mittal S., Wu Z., Neelavalli J., Cheng Y.-C. N.* Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2009; 30 (1): 19–30. DOI: 10.3174/ajnr.A1400.
9. *Arkhipov I., Yatchenko A., Gavrilov A., Kulikov I., Krotenkova I., Bryukhov V. Konovalov R., Suslin A.* Assessment of venules on SWI MRI images using masks of white and gray matter. Proceedings of the 24th International Conferenceon Computer Graphicsand Vision GraphiCon. 2014; 96–9. Russian (*Архипов И., Ятченко А., Гаврилов А., Куликов И., Кротенкова И., Брюхов В., Коновалов Р., Суслин А.* Оценка состояния венул по МРТ SWI изображениям с применением масок белого и серого вещества. Proceedings of the 24th International Conferenceon Computer Graphics and Vision GraphiCon. 2014; 96–9).
10. *Irger I. M.* Neurosurgery. M.: Medicine; 1971. 464. Russian (*Иргер И. М.* Нейрохирургия. М.: Медицина; 1971. 464).
11. *Browne K. D., Chen X.-H., Meaney D. F., Smith D. H.* Mild traumatic brain injury and diffuse axonal injury in swine. J. Neurotrauma. 2011; 28 (9): 1747–55.
12. *Johnson V. E., Stewart W., Smith D. H.* Axonal pathology in traumatic brain injury. Exp. Neurol. 2013; 246: 35–43.
13. *Hasiloglu Z. I., Albayram S., Selcuk H., Ceyhan E., Delil S., Arkan B., Baskoy L.* Cerebral microhemorrhages detected by susceptibility-weighted imaging in amateur boxers. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2011; 32 (1): 99–102.
14. *Jarrett M., Tam R., Hernández-Torres E., Martin N., Perera W., Zhao Y., Shahinfard E., Dadachanji S., Taunton J., Li D. K., Rauscher A.* A Prospective Pilot Investigation of Brain Volume, White Matter Hyperintensities, and Hemorrhagic Lesions after Mild Traumatic Brain Injury. Front. Neurol. 2016; 7: 11.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Литвиненко Игорь Вячеславович — докт. мед. наук, профессор, начальник кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

Юрин Антон Александрович — адъюнкт кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 981 832 44 65, e-mail: yurinant@gmail.com

Ефимцев Александр Юрьевич — канд. мед. наук, начальник отделения магнитно-резонансной томографии, ФГБУ «СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, г. Санкт-Петербург

Труфанов Артем Геннадьевич — докт. мед. наук, преподаватель кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, ФГБУ «СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, г. Санкт-Петербург

Воробьев Сергей Владимирович — докт. мед. наук, старший преподаватель кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Litvinenko Igor V. — D. Sc. (Medicine), Prof., Head of the Nervous diseases Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Yurin Anton A. — M. D., Adjunct of the Nervous diseases Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 981 832 44 65, e-mail: yurinant@gmail.com

Efimtsev Aleksander Y. — Ph. D. (Medicine), Head of the Magnetic Resonance Imaging Department, V. A. Almazov Federal North-West medical research centre, Saint Petersburg, 197341

Trufanov Artem G. — D. Sc. (Medicine), Lecturer of the Nervous diseases Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, V. A. Almazov Federal North-West medical research centre, Saint Petersburg, 197341

Vorob'ev Sergey V. — D. Sc. (Medicine), Senior lecturer of the Nervous diseases Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

ПОКАЗАТЕЛИ АЛЕКСИТИМИИ В ДИНАМИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ ИХ ИЗМЕРЕНИЯ

И. М. Улюкин

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

INDICATORS OF ALEXITHYMIA IN THE DYNAMICS OF HIV INFECTION IN DEPENDING ON THE METHODOLOGY OF THEIR MEASUREMENT

I. M. Uliukin

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Резюме. Исследована алекситимия по русской версии Торонтской шкалы алекситимии (TAS-20-R) в динамике ВИЧ-инфекции (вируса иммунодефицита человека) у 70 ВИЧ-инфицированных женщин (средний возраст 31,92 ± 4,39) при естественном течении заболевания (ЕТ) и на фоне антиретровирусной терапии (АРВТ). Для сравнения анализа результатов были использованы полученные нами ранее данные по алекситимии у 242 больных ВИЧ-инфекцией обоих полов, обследованных по методике «Торонтская алекситимическая шкала» (TAS). Установлено, что в динамике ВИЧ-инфекции как при ЕТ, так и на фоне получения больными АРВТ показатели алекситимии по методике TAS-20-R значимо не отличаются от показателей контрольной группы (КГ), но по ряду данных отдельных факторных шкал этой методики они сравнимы с показателями терапевтических больных, которые имели достоверно более высокие возрастные характеристики. В то же время по методике TAS в динамике заболевания прослеживается достоверное изменение исследуемого параметра, начиная с дебюта заболевания. Малое количество больных требует дальнейшего проведения исследования (2 табл., библ.: 25 ист.).

Ключевые слова: алекситимия, антиретровирусная терапия, ВИЧ-инфекция, клиническая психология, психодиагностика.

Summary. The aim of this study was to evaluate the alexithymia in the process of HIV-infection according to the Russian translation of the 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20-R) in a sample of 70 HIV-affected woman (age 31,92 ± 4,39) in a natural course of the disease and in the background of an antiretroviral therapy. For comparison of the results analysis our earlier data on alexithymia in 242 HIV-infected patients of both genders examined by the method of «Toronto Alexithymia Scale» (TAS), were used. It was found that in the dynamics of HIV infection as in the natural course of the disease and in patients receiving this therapy alexithymia' indicators according to TAS-20-R are not significantly different from the Control, but due to a number of these separate factors' scales of this technique they are comparable to the therapeutic patients, indicators who had significantly higher age characteristics. At the same time the TAS technique can be traced in the course of the disease and a significant change of a parameter has been noticing since the debut of the disease either. Not a lot of patients requires further study (2 tables, bibliography: 25 refs).

Key words: alexithymia, antiretroviral therapy, clinical psychology, HIV infection, psychological testing.

Известно, что любое общение людей связано с выражением тех или иных эмоций, причем их восприятие и проявление в различных лингвокультурах часто детерминировано традициями, обычаями, национальным характером. Однако чем меньше эмоция представлена на психологическом уровне (или другими словами, проявилась в виде конкретно осознаваемого чувства), тем интенсивнее выражены ее вегетативные компоненты в виде функционального нарушения работы органа или системы [1].

Полученные разными авторами подобные эмпирические данные нашли свое отражение в модели развития психосоматических заболеваний, обозначенной термином «алекситимия», который предложил в 1973 г. Питер Сифнеос. В своей работе он описал наблюдавшиеся им особенности пациентов психосоматической клиники, которые выражались в утилитарном способе мышления, тенденции к использованию действий в конфликтных и стрессовых ситуациях, обедненной фантазиями жизни, сужении аффективного опыта и, особенно, в трудности поиска подходящего слова для описания своих чувств [2].

В настоящее время алекситимией называется психологическая характеристика личности, включающая следующие особенности: затруднение в определении и описании (вербализации) собственных эмоций и эмоций других людей, в различении эмоций и телесных ощущений; снижение способности к символизации, в частности к фантазии; фокусирование преимущественно на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям; склонность к конкретному утилитарному логическому мышлению при дефиците эмоциональных реакций. Все перечисленные особенности могут проявляться в равной степени, или одна из них может преобладать. Выделяют следующие причины алекситимии: а) физиологические (структурные, врожденные), ответственные за развитие органической алекситимии [3–5]; и б) психологические, ответственные за развитие функциональной алекситимии [6, 7].

Считается, что все характерные черты алекситимии отражают дефицит когнитивной переработки и регуляции эмоций [8].

По разным данным, алекситимия в структуре личности может диагностироваться у соматически здоровых людей в 5,0–23,0% случаев, чаще — у лиц мужского пола [9]. Поэтому при анализе влияния алекситимии на повседневную жизнь практически здоровых людей важно отметить неоднозначность трактовки результатов, полученных разными исследователями.

Так, М. Г. Чухрова и соавт. полагают, что алекситимия в структуре личности военнослужащего не оказывает негативного влияния на процесс адаптации к условиям военной службы и даже облегчает ее [10]; эти исследователи считают, что излишние эмоции, насыщенная эмоциональная жизнь в условиях воинской службы могут играть повреждающую роль и затруднять адаптацию, мешать выполнению боевого задания и уменьшать надежность бойца. Однако другое исследование психологических показателей группы практически здоровых людей показало, что высокая тревожность, проявления (как открытые, так и косвенные) агрессивных способов реагирования, низкие способности к эмпатийному и эмотивному восприятию мира рассматриваются как факторы, обусловливающие формирование алекситимических черт [11].

Кроме того, повышенный уровень алекситимии, свидетельствующий о затруднениях в эмоционально-интеллектуальной сфере, является противопоказанием для профессионалов в педагогической деятельности [12].

Однако у больных ВИЧ-инфекцией этот феномен изучен недостаточно, что и послужило основанием для выполнения настоящей работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение показателей алекситимии в динамике ВИЧ-инфекции при естественном течении заболевания (ЕТ) и на фоне специфической АРВТ, полученных при использовании различных методик их измерения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Алекситимия при ВИЧ-инфекции была изучена по методике «20-пунктовая Торонтская шкала алекситимии» (Toronto Alexithymia Scale/TAS-20-R) у 70 ВИЧ-инфицированных женщин (средний возраст пациенток 31,92 ± 4,39 года) при различных длительности и путях заражения. Данная методика имеет три фактора, отражающих основные компоненты алекситимии: трудности идентификации чувств (ТИЧ), трудности с описанием чувств другим людям (ТОЧ) и внешне-ориентированный (экстернальный) тип мышления (ВОМ) [13].

Для сравнения анализа результатов были использованы полученные нами ранее данные по алекситимии у 242 больных ВИЧ-инфекцией обоих полов, обследованных по методике «Торонтская алекситимическая шкала» (TAS) [14].

В качестве контроля использовали аналогичные данные 20 практически здоровых женщин (КГ).

Окончательное распределение пациенток было проведено в соответствии с наиболее распространенной в мире классификацией CDC [15], которая предполагает выделение клинико-иммунологической стадии заболевания «А» (стадия начальных клинических проявлений заболевания), стадии «В» (патологические состояния и заболевания, не включенные в диагностические критерии стадий «А» и «С») и стадии «С» (стадия синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). У всех больных выявили инфицирование ВИЧ-1. В исследовании не принимали участие больные с эндогенной психической патологией и наркоманией.

АРВТ назначалась пациенткам согласно отечественным и международным рекомендациям, и на момент достижения стадии СПИДа все пациентки получали специфическую терапию [15, 16].

Работа выполнена в соответствии с рекомендованными положениями о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных[1]. Все респонденты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows», используя общепринятые методы вариационной статистики [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей алекситимии у больных ВИЧ-инфекцией женщин при ЕТ и на фоне АРВТ показана в табл. 1.

Установлено, что в динамике заболевания показатели факторных шкал методики TAS-20-R достоверно не отличаются от показателей лиц из КГ [18].

При анализе значимости различия показателей факторных шкал методики в динамике заболевания (p) при ЕТ достоверность (p = 0,02) была выявлена только по шкале ВОМ между группами «0–3 года» и «более 7 лет»; между группами «4–7 лет» и «более 7 лет» и «А» и «более 7 лет» она была ниже (p = 0,08).

[1] Council of Europe: The Convention for the Protection of Individuals with regard to Automatic Processing of Personal Data. St Petersburg: Civilian control; 2002. 36. Russian (Совет Европы: Конвенция о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных. СПб.: Гражданский контроль; 2002. 36).

Таблица 1

Динамика показателей алекситимии у больных ВИЧ-инфекцией при ЕТ и на фоне АРВТ

Факторные шкалы TAS-20-R	Больные ВИЧ-инфекцией						КГ	Группы сравнения (данные авторов методики)	
	стадия заболевания								
	A		B		C			практически здоровые люди	терапевтические больные
	ЕТ	на АРВТ	ЕТ	на АРВТ	ЕТ	на АРВТ			
	n = 13	n = 14	n = 2	n = 33	n = 0	n = 8	n = 20	n = 574	n = 218
ТИЧ	16,8 ± 5,6	13,9 ± 6,5	17,5 ± 0,5	18,3 ± 4,5	0	18,5 ± 6,7	17,3 ± 5,4	14,33 ± 5,25	19,35 ± 7,0
ТОЧ	11,5 ± 3,3	10,6 ± 3,4	11,0 ± 5,0	12,4 ± 2,97		11,9 ± 3,5	11,4 ± 3,9	13,05 ± 4,4	13,22 ± 4,06
ВОМ	20,2 ± 3,6	17,8 ± 4,5	14,5 ± 3,5	17,8 ± 3,9		17,5 ± 2,0	17,7 ± 3,5	17,43 ± 4,98	20,06 ± 4,76
Общий балл	48,5 ± 11,6	42,9 ± 12,1	43,0 ± 9,0	48,5 ± 8,6		48,9 ± 9,4	46,5 ± 8,0	47,71 ± 11,79	52,62 ± 12,74
Факторные шкалы TAS-20-R	**Длительность заболевания, лет**						**КГ**	**Практически здоровые люди**	**Терапевтические больные**
	0–3		4–7		более 7				
	ЕТ	На АРВТ	ЕТ	На АРВТ	ЕТ	На АРВТ			
	n = 4	n = 5	n = 5	n = 8	n = 6	n = 42	n = 20	n = 574	n = 218
ТИЧ	18,0 ± 1,0	15,8 ± 8,2	19,8 ± 7,8	16,6 ± 7,03	13,7 ± 3,9	17,5 ± 5,6	17,3 ± 5,4	14,33 ± 5,25	19,35 ± 7,0
ТОЧ	12,0 ± 3,5	12,4 ± 4,5	12,6 ± 4,1	12,1 ± 4,1	10,0 ± 2,3	11,7 ± 2,9	11,4 ± 3,9	13,05 ± 4,4	13,22 ± 4,06
ВОМ	22,5 ± 3,0	15,8 ± 1,7	21,0 ± 2,0	21,8 ± 6,0	16,2 ± 3,5	17,3 ± 3,2	17,7 ± 3,5	17,43 ± 4,98	20,06 ± 4,76
Общий балл	52,5 ± 4,25	44,0 ± 14,0	53,4 ± 13,1	50,5 ± 12,1	39,8 ± 7,7	46,6 ± 8,4	46,5 ± 8,0	47,71 ± 11,79	52,62 ± 12,74

Но и больные на стадии «А» имели различную длительность заболевания.

На фоне же АРВТ достоверность (p = 0,03) также была выявлена только по шкале ВОМ между группами «4–7 лет» и «более 7 лет»; различие по этой шкале между группами «4–7 лет» и «В» составило уже 0,08.

Данные по шкале ВОМ достоверно отличались в группах, получающих и не получающих АРВТ (p = 0,01), только при длительности заболевания до трех лет, а при сравнении с данными КГ — только с данными группы при ЕТ (p < 0,05).

Поэтому в плане сравнения интересно отметить вновь полученные нами данные с данными по алекситимии у больных ВИЧ-инфекцией в отсутствие АРВТ [14], полученными нами ранее (табл. 2). Здесь в динамике заболевания прослеживается достоверное изменение исследуемого параметра, начиная с дебюта заболевания.

Таблица 2

Показатели алекситимии при ВИЧ-инфекции в отсутствие АРВТ (по методике TAS)

Качественный состав обследованных больных и средние показатели примененной методики		Стадии болезни		
		«А»	«В»	«С»
		(n = 130)	(n = 62)	(n = 50)
Средний балл теста		66,29 ± 2,6	69,31 ± 2,1	74,73 ± 1,9[1]
Количество пациентов, %	алекситимических	24,24	42,1	63,63
	неалекситимических	27,27	21,05	18,18
	с неопределенным типом	48,49	36,85	18,18
		Длительность болезни, лет		
		0–3	4–7	более 7
		(n = 98)	(n = 90)	(n = 54)
Средний балл теста		64,7 ± 2,8	68,65 ± 2,7	75,11 ± 2,0[1]
Количество пациентов, %	алекситимических	25,0	35,29	55,55
	неалекситимических	35,0	23,53	11,1
	с неопределенным типом	40,0	41,18	33,35
КГ (данные авторов методики)				
Средний балл теста		З	ПСР	Н
		59,3 ± 1,3[2]	72,09 ± 0,82	70,1 ± 1,3

Примечания:

[1] — достоверность различия с группами «А», «0–3» p < 0,01.

[2] — достоверность различия с группой «А» p < 0,05.

З — показатели практически здоровых людей; ПСР — показатели больных психосоматическими расстройствами; Н — показатели больных неврозами.

Вероятно, различия в информации о проработке одного параметра (алекситимии) разными методиками (TAS и TAS-20-R) обусловлены разноплановостью содержания утверждений этих методик, отражающих субъективное время отвечающего на вопросы (человек своими ответами на предложенные вопросы определяет и свое бытие, т. е. каким он будет, и место, которое он будет занимать). Так, обе методики совпадают по 12 одинаковым утверждениям полностью и по одному частично (TAS — «№ 9. У меня бывают чувства, которые я не могу точно назвать»; TAS-20-R — «№ 17. Меня часто озадачивают ощущения, появляющиеся в моем теле»). Вместе с тем из оставшихся в методике TAS тринадцати утверждений семь определяют состояние БУДУЩЕГО времени (в формулировках «Я мечтаю», «Я хотел бы», «Следует искать»), тогда как в методике TAS-20-R пять утверждений из оставшихся семи определяют состояние НАСТОЯЩЕГО времени (в формулировках «Я предпочитаю», «Я могу», «Я считаю»).

Другим существенным фактом для оценки различий, на наш взгляд, представляется то, что результаты обследования по методике TAS были получены несколько лет назад, когда широкое применение АРВТ было лимитировано существовавшими на тот момент обстоятельствами. Тогда же фиксировалось и негативное отношение к проблеме ВИЧ-инфекции как со стороны средств массовой информации [19, 20], так и в ряде случаев со стороны отдельных медицинских работников [21], что влекло за собой как стигматизацию, так и самостигматизацию больных [22], что затрудняло социальную адаптацию больных.

Мы полагаем, что алекситимия у больных ВИЧ-инфекцией на начальных стадиях заболевания при малой его длительности отражает психологические проблемы больного, а на клинически выраженных стадиях к ним присоединяется соматическая составляющая, проявляющаяся в итоге в виде психоорганического синдрома со снижением мнестико-интеллектуального уровня личности.

Следует отметить, что многие показатели алекситимии группы терапевтических больных (хотя их средний возраст пациентов был достоверно выше), полученные по методике TAS-20-R другими исследователями, в частности Е. Г. Старостиной и соавт. [13], были сравнимы с данными нашей группы исследования. Возможно, это связано с преждевременным старением органов и систем больных ВИЧ-инфекцией, хотя внешне ярко и не проявляется [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что перемены, происходящие в России с начала 1990-х г., выражаются не только в росте нервно-психической заболеваемости, но и в очевидном видоизменении самих невротических расстройств, в частности их клинических проявлений и психологических характеристик. В этих условиях очевидна необходимость медико-психологического сопровождения лечебно-диагностического процесса с оценкой психологического статуса пациентов.

Однако в связи с малым количеством больных, охваченных нашим исследованием, оно должно быть продолжено с анализом других факторов, оказывающих влияние на психосоматический статус больных ВИЧ-инфекцией. Так, к примеру, на модели терапевтических больных показано, что прогрессирование дисциркуляторной энцефалопатии способствует нарастанию алекситимии, так как последняя повышает риск развития тревожно-депрессивных нарушений у таких пациентов, амплифицируя течение цереброваскулярной патологии [25].

Поэтому полученные в настоящем исследовании данные могут позволить более дифференцированно подойти к психологическому сопровождению лечебного процесса и построению коррекционной работы с больными ВИЧ-инфекцией, которые нуждаются в психологической и социальной помощи в связи с хронической угрожающей жизни патологией, хотя бы и контролируемой назначением специфической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Garanyan N. G., Kholmogorova A. B.* The concept of alexithymia. Journal of Social and Clinical Psychiatry. 2003; 1: 128–45. Russian (*Гаранян Н. Г., Холмогорова А. Б.* Концепция алекситимии. Журнал социальной и клинической психиатрии. 2003; 1: 128–45).
2. *Sifneos P. E.* The prevalence of «alexithymic» characteristics in psychosomatic patients. Psychother Psychosom. 1973; 22 (2): 255–62.
3. *Kalinin V. V., Koren' S. V.* Comparative analysis of personality characteristics and psychopathology in patients with organic affective disorders and generalized anxiety. V. M. Bekhterev Review of Psychatry and Medical Psychology. 2007; 4: 12–4. Russian (*Калинин В. В., Корень С. В.* Сравнительный анализ личностных характеристик и психопатологической симптоматики у больных с органическим аффективным и генерализованным тревожным расстройствами. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. Н. Бехтерева. 2007; 4: 12–4).
4. *Solovyova I. G., Sarycheva Yu. V., Lasovskaya T. Yu., Leshchinskaya V. V.* Alexithymia and gastric cancer: gender differences. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2010: 1 (58): 40–1. Russian (*Соловьева И. Г., Сарычева Ю. В., Ласовская Т. Ю., Лещинская В. В.* Алекситимия и рак желудка: гендерные различия. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010; 1 (58): 40–1).
5. *Tarkhan A. U., Eroshin S. P.* The role of alexithymia in the development of emotional and neurotic disorders in alcohol dependence. V. M. Bekhterev Review of Psychatry

and Medical Psychology. 2013; 4: 51–7. Russian (*Тархан А. У., Ерошин С. П.* Роль алекситимии в развитии эмоциональных и неврозоподобных расстройств при алкогольной зависимости. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. Н. Бехтерева. 2013; 4: 51–7).
6. *Moskacheva M. A., Kholmogorova A. B., Garanyan N. G.* Alexithymia and capacity for empathy. Counseling Psychology and Psychotherapy. 2014; 22 (4): 98–114. Russian (*Москачева М. А., Холмогорова А. Б., Гаранян Н. Г.* Алекситимия и способность к эмпатии. Консультативная психология и психотерапия. 2014; 22 (4): 98–114).
7. *Trunov D. G.* Types and mechanisms of functional alexithymia. Perm University Herald. Series «Philosophy. Psychology. Sociology». 2010; 1 (3): 93–9. Russian (*Трунов Д. Г.* Виды и механизмы функциональной алекситимии. Вестник Пермского университета. Серия «Философия. Психология. Социология». 2010; 1 (3): 93–9).
8. *Taylor G. J., Bagby R. M., Parker J. D.* The 20-Item Toronto Alexithymia Scale. IV. Reliability and factorial validity in different languages and cultures. J. Psychosom. Res. 2003; 55 (3): 277–83.
9. *Arkhipova L. Yu.* Features of emotional sphere of student youth. Health and Education in the XXI Century. 2011; 13 (2): 137–8. Russian (*Архипова Л. Ю.* Особенности эмоциональной сферы студенческой молодежи. Здоровье и образование в XXI веке. 2011; 13 (2): 137–8).
10. *Chukhrova M. G., Mitrofanov I. I., Borovinsky A. A.* Alexithymia and its influence on the process of adaptation in the conditions of military service. The world of science, culture and education. 2012; 2 (33): 120–2. Russian (*Чухрова М. Г., Митрофанов И. И., Боровинский А. А.* Алекситимия и ее влияние на адаптационный процесс в условиях военной службы. Мир науки, культуры, образования. 2012; 2 (33): 120–2).
11. *Semke V. Ya., Brel E. Yu., Stoyanova I. Ya.* Psychological model of alexithymia in perspective factor analysis. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2009; 1 (52): 93–4. Russian (*Семке В. Я., Брель Е. Ю., Стоянова И. Я.* Психологическая модель алекситимии в ракурсе факторного анализа. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009; 1 (52): 93–4).
12. *Suturina Yu. V.* The role of empathy and alexithymia in the educational activities of the university teachers. Humanitarian Vector. 2010; 2 (22): 75–9. Russian (*Сутурина Ю. В.* Роль эмпатии и алекситимии в педагогической деятельности преподавателей вуза. Гуманитарный вектор. 2010; 2 (22): 75–9).
13. *Starostina E. G., Taylor G. D., Quilty L. K., Bobrov A. E., Moshnyaga E. N., Puzyreva N. V., Bobrova M. A., Ivashkina M. G., Krivchikova M. N., Shavrikova E. P., Bagby R. M.* A new 20-item version of the Toronto Alexithymia Scale: validation of the Russian language translation in a sample of medical patients. Social and clinical psychiatry. 2010; 20 (4): 31–8. Russian (*Старостина Е. Г., Тэйлор Г. Д., Квилти Л. К., Бобров А. Е., Мошняга Е. Н., Пузырева Н. В., Боброва М. А., Ивашкина М. Г., Кривчикова М. Н., Шаврикова Е. П., Бэгби Р. М.* Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных. Социальная и клиническая психиатрия. 2010; 20 (4): 31–8).
14. *Rybnikov V. Yu., Ulyukin I. M.* Alexithymia and characterologic features of HIV patients in the dynamics of the disease. Medico-Biological and Socio-Psychological Problems in Emergency Situations. 2014; 3: 94–7. Russian (*Рыбников В. Ю., Улюкин И. М.* Выраженность алекситимии у больных с ВИЧ-инфекцией в динамике заболевания. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014; 3: 94–7).
15. *Bartlett J., Gallant J., Pham P.* Clinical Management of HIV Infection. M.: R. Valent; 2012. 528. Russian (*Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Р. Валент; 2012. 528).
16. *Pokrovsky V. V., Yurin O. G., Kravchenko A. V., Belyaeva V. V., Kanestri V. G., Afonina L. Yu., Ermak T. N., Buravtsova E. V., Shakhgildyan V. I., Kozyrina N. V., Narsiya R. S., Zimina V. N., Pokrovskaya A. V., Efremova O. S.* Protocols of follow-up and treatment of patients with HIV infection. Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. 2014; 6, suppl.: 1–43. Russian (*Покровский В. В., Юрин О. Г., Кравченко А. В., Беляева В. В., Канестри В. Г., Афонина Л. Ю., Ермак Т. Н., Буравцова Е. В., Шахгильдян В. И., Козырина Н. В., Нарсия Р. С., Зимина В. Н., Покровская А. В., Ефремова О. С.* Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 6, прил.: 1–43).
17. *Yunkerov V. I., Grigoriev S. G.* Mathematical and statistical processing of medical research data. SPb.; 2002. 266. Russian (*Юнкеров В. И., Григорьев С. Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.; 2002. 266).
18. *Uliukin I. M.* Alexithymia in the dynamics of HIV infection. Medical academic journal. 2015; 45 (3): 24–30. Russian (*Улюкин И. М.* Алекситимия в динамике ВИЧ-инфекции. Медицинский академический журнал. 2015; 45 (3): 24–30).
19. *Albert E.* AIDS and the press: the creation and transformation of the social problem. In: *Yasaveev I. G.*, comp. The mass communication and social problems. Kazan: Kazan University Publishing House; 2000: 115–38. Russian (*Альберт Э.* СПИД и пресса: создание и трансформация социальной проблемы. В кн.: *Ясавеев И. Г.*, сост. Средства массовой коммуникации и социальные проблемы. Казань: Изд-во Казан. ун-та; 2000: 115–38).
20. *Zvonovsky V. B.* HIV and stigma. The Journal of Social Policy Studies. 2008; 6 (4): 502–22. Russian (*Звоновский В. Б.* ВИЧ и стигма. Журнал исследований социальной политики. 2008; 6 (4): 502–22).
21. *Golenkov A. V.* The reasons for the negative attitude of health workers towards people with HIV and ways to overcome it. Meditsinkaya sestra. 2008; 8: 8–11. Russian (*Голенков А. В.* Причины негативного отношения медицинских работников к ВИЧ-инфицированным и пути его преодоления. Медицинская сестра. 2008; 8: 8–11).
22. *Uliukin I. M.* Suicide Problems among HIV patients. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2012; 4 (4): 91–7. Russian (*Улюкин И. М.* Проблемы суицида при ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012; 4 (4): 91–7).
23. *Bollmann F. M.* Telomerase inhibition may contribute to accelerated mitochondrial aging induced by anti-retroviral HIV treatment. Med. Hypotheses. 2013; 81 (2): 285–7.
24. *Pfefferbaum A., Rogosa D. A., Rosenbloom M. J., Chu W., Sassoon S. A., Kemper C. A., Deresinski S., Rohlfing T., Zahr N. M., Sullivan E. V.* Accelerated aging of selective brain structures in human immunodeficiency virus infection: a controlled, longitudinal magnetic resonance imaging study. Neurobiol. Aging. 2014; 35 (7): 1755–68.
25. *Petrova N. N., Leonidova L. L.* Alexithymia in patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Vestn. Sankt-Peterburgsk. univ. Seriya 11: Meditsina. 2008; 3: 32–43. Russian (*Петрова Н. Н., Леонидова Л. Л.* Алекситимия у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Вестн. Санкт-Петербургск. унив. Серия 11: Медицина. 2008; 3: 32–43).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Улюкин Игорь Михайлович — канд. мед. наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (регистр инфекционной патологии и ВИЧ-инфицированных военнослужащих) научно-исследовательского отдела (Всеармейский медицинский регистр МО РФ) НИЦ, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 921 926 16 21, e-mail: igor_ulyukin@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Uliukin Igor M. — Ph. D. (Medicine), Research Associate of the Scientific Research Department (The Army Medical Register), Scientific Research Center, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 921 926 16 21, e-mail: igor_ulyukin@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН, ПРИЧИНЕННЫХ ПРИ УКУСАХ СОБАК

Е. В. Зиновьев, Д. В. Костяков, М. С. Асадулаев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

OF THE POSSIBILITY OF A NEGATIVE PRESSURE TO TREAT WOUNDS CAUSED BY DOG BITES

E. V. Zinoviev, D. V. Kostyakov, M. S. Asadulayev

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Резюме. Выполнена сравнительная оценка результатов хирургического лечения 18 пострадавших от укусов собак, госпитализированных в ожоговое отделение Ленинградской областной клинической больницы, с использованием метода ведения ран в условиях отрицательного давления на основании планиметрического, гистологического, цитологического, микробиологического и иммуногистохимического методов исследования. Показано, что применение вакуум-терапии позволяет оптимизировать процесс заживления ран, достоверно ускорить сроки очищения, развития грануляционной ткани и эпителизации повреждений, причиненных укусами собак, на 74,5; 69,5 и 49% ($p < 0,05$) соответственно, а также снизить частоту гнойных осложнений на 66,7% ($p < 0,05$). Установлено, что данный метод позволяет снизить обсемененность ран, нанесенных собаками, в 3,1 раза, в сравнении с повязочным методом. Отмечено, что в зоне отрицательного давления выраженность экспрессии эпидермального фактора роста (EGFR) и маркера клеточной пролиферации (Ki-67) соответственно в 2,25 и 2,27 раза выше, и это свидетельствует об интенсивном течении III фазы раневого процесса (5 рис., 2 табл., библ.: 11 ист.).

Ключевые слова: вакуум-терапия, гнойные осложнения, гнойные раны, отрицательное давление, раневая инфекция, укусы собак.

Summary. The comparative evaluation of the results of surgical treatment of 18 victims of dog bites, hospitalized in the burn unit of the Leningrad Regional Clinical Hospital, using a method of healing in a negative pressure on the basis of planimetry, histological, cytological, microbiological and immunohistochemical methods. It is shown that the use of vacuum therapy to optimize the healing process, significantly accelerate the timing of cleansing, of granulation tissue and epithelialization of damage caused by the bites of dogs, 74.5; 69.5 and 49% ($p < 0.05$), respectively, as well as reduce the incidence of suppurative complications on 66.7% ($p < 0.05$). It was found that this method can reduce the contamination of wounds inflicted by dogs, by 3.1 times, compared to the use of medical dressings. It is noted that the negative pressure in zone intensity of expression of epidermal growth factor (EGFR) and markers of cellular proliferation (Ki-67), respectively, 2.25 and 2.27-fold higher, indicating that during the intensive phase III of wound healing (5 figs, 2 tables, bibliography: 11 refs).

Key words: dog bites, negative pressure, purulent complications, sores, vacuum therapy, wound infection.

Проблема оказания помощи пострадавшим от укусов собак является важной медико-социальной проблемой, требующей поиска новых подходов для ее решения [1, 2]. Глобальные эпидемиологические оценки распространенности укусов собак свидетельствуют, что с каждым годом их частота увеличивается. На укусы собак приходится 73–94% всех травм населения, причиненных в результате нападений животных [3, 4].

Раны, причиненные в результате укусов собак, имеют ряд особенностей, отличающих их от повреждений другой этиологии [5]. К ним традиционно относят весьма своеобразный спектр микроорганизмов, выделяемых из раневого отделяемого, соответствующих штаммам, вегетирующим в ротовой полости собаки, причинившей повреждение, более длительные сроки очищения раны, замедленное развитие и рост грануляционной ткани и соответственно процессов эпителизации, а также высокую частоту развития гнойных осложнений [6]. Риск развития гнойных осложнений в ранах, нанесенных собаками, колеблется от 11 до 66,3% [7], а при позднем обращении может достигать 85,5% [8].

Несмотря на внедрение эффективных методов диагностики, накопленный опыт хирургического лечения, наличие обширного перечня антибактериальных препаратов, физических методов очистки ран, проблему лечения ран, причиненных укусами собак, нельзя признать окончательно решенной и общепринятой [4, 9]. Результаты оказания помощи таким пациентам в хирургических подразделениях оказываются неудовлетворительными в 72% случаев [10]. Выбор способа лечения, особенности техники хирургического вмешательства, ведения послеоперационного периода, прогнозирования и лечения осложнений при таких травмах остаются предметом дискуссий [11]. Улучшение результатов лечения повреждений, причиненных собаками, может быть основано на применении методов вакуум-аспирационной терапии. Алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим при таких травмах нуждается в детальной разработке.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности применения метода отрицательного давления для лечения ран, причиненных укусами собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 18 пострадавших от укусов собак, проходивших лечение в ожоговом отделении Ленинградской областной клинической больницы в 2012–2016 гг. Все участники исследования были разделены поровну на 2 группы: контрольную, лечение ран в которой проводилось с использованием влажно-высыхающих повязок с йодопироном, и опытную, с применением метода ведения ран в условиях отрицательного давления.

Работа выполнена в рамках открытого рандомизированного контролируемого исследования. Рандомизация пациентов осуществлялась по дню поступления (четный/нечетный), а также методом случайных чисел.

Для отбора пациентов были разработаны следующие критерии включения: возраст пациентов от 18 до 70 лет; наличие ран, нанесенных собаками; адекватная первичная хирургическая обработка повреждений; госпитализация в 1-е сут после травмы. Пострадавшие с заведомо прогностически-благоприятным исходом; тяжелыми соматическими заболеваниями; иммунодефицитом; предшествующей гормонотерапией, химиотерапией; наркоманией; наличием комбинированных поражений; поступившие в хирургическое отделение спустя 24 ч после травмы, исключались из групп исследования.

Всем пострадавшим при поступлении была выполнена первичная хирургическая обработка ран. Последняя включала иссечение нежизнеспособных тканей, механическую очистку и обработку антисептическими растворами (0,05% раствор хлоргексидина, 3% раствор перекиси водорода). В контрольной группе после указанных мероприятий на раневой дефект накладывали марлевые салфетки, пропитанные раствором йодопирона, и фиксировали их с помощью защитной асептической повязки. Перевязки проводили ежедневно. Для лечения ран в опытной группе использовался аппарат вакуум-терапии — «Suprasorb CNP P 1». Его установка начиналась с наложения на рану антисептической повязки «Kerlix». Поверх нее фиксировался дренаж, укрывающийся несколькими слоями марли. С целью создания вакуума рана заклеивалась повязкой «Suprasorb F» с захватом неповрежденной кожи. Дренаж через систему трубок присоединялся к аппарату вакуум-терапии с давлением на уровне –60…–80 мм рт. ст. в постоянном режиме (рис. 1).

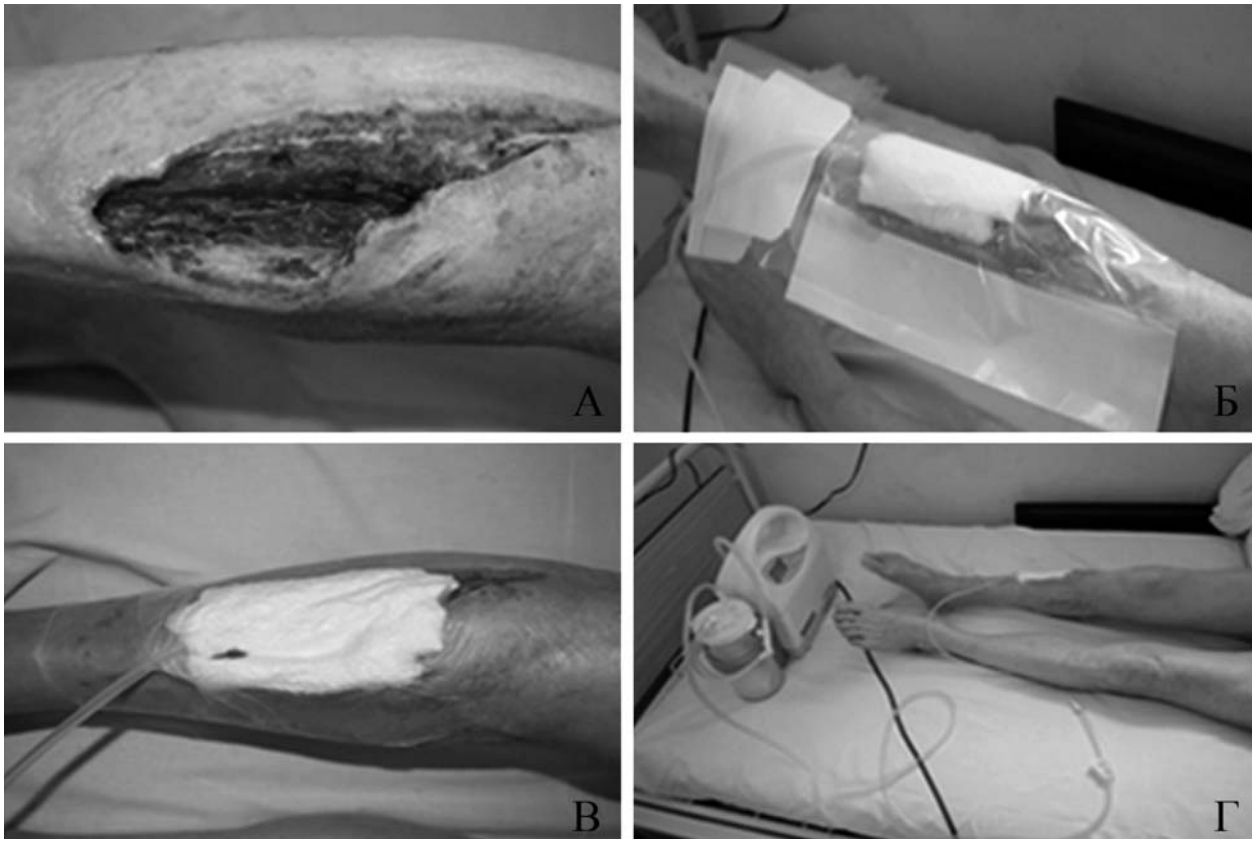

Рис. 1. Этапы (А-Г) установки аппарата вакуум-аспирационной терапии

Перевязки проводились каждые 2–3 сут, в зависимости от количества экссудата.

Оценка эффективности ранозаживляющих препаратов проводилась ежедневно. Выполняли внешний осмотр ран, отмечали характер отделяемого, наличие и вид грануляций, фиксировали сроки отторжения струпа и заживления раневых поверхностей. Планиметрическим методом Л. Н. Поповой определяли площадь раны и индекс заживления по формуле (Фенчин К. И., 1979)

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S \times T}$$

где S — площадь раны при предыдущем измерении, мм^2; S_n — площадь раны при данном измерении, мм^2; T — интервал между измерениями, сут.

Взятие материалов для оценки динамики заживления раневого дефекта осуществлялось на 3-и, 6-е и 18-е сут лечения. Биоптаты ран для гистологического исследования фиксировались в 10% растворе формалина. Далее подвергались обезвоживанию и уплотнению обычным способом, заливались в парафин по стандартной методике. Для изготовления гистологических препаратов на санном микротоме «Slide 2003» получали срезы с парафиновых блоков толщиной 3–5 мкм. Все препараты для обзорной микроскопии окрашивались гематоксилином и эозином. Для выявления процессов склерозирования срезы окрашивались пикрофуксином по методике Ван-Гизона. Гистологическое исследование производили методом микроскопии в проходящем свете в светлом поле с использованием микроскопа «Leica DM 1000» при увеличении: окуляр ×10, объектив ×10, ×20, ×40, микрофотосъемку гистологических препаратов осуществляли при увеличении ×100, ×400 фотокамерой «Leica ICC50».

В ходе гистологического исследования определяли наличие некрозов, фибрина, отека, воспалительной инфильтрации, кровоизлияний, степень дифференцировки регенераторного эпителия. Для оценки выраженности этих явлений в каждом случае использовали их полуколичественную оценку от 0 (признак отсутствует) до 3+ (признак наиболее выражен).

При иммуногистохимимическом исследовании биоптатов ран оценена экспрессия эпидермального фактора роста (EGFR) и маркера клеточной пролиферации (Ki-67) соответственно по показателям морфометрии оптической плотности (OD) и площади поверхности, позволяющим дать оценку интенсивности III фазы течения раневого процесса.

Для цитологического исследования на 3-и, 6-е и 12-е сут с раневой поверхности повреждений, причиненных собаками, были взяты мазки-отпечатки. С помощью метода световой микроскопии оценивали концентрацию клеток различных популяций (нейтрофилы, фибробласты и т. д.) в зоне дефекта.

Микробиологический анализ раневого отделяемого проводился сразу при поступлении и на 10-е сут с момента начала терапии. Исследовался спектр патогенной микрофлоры, вегетирующей в ране, нанесенной собакой, а также его динамика в зависимости от применяемого метода лечения.

Обработка полученных результатов проводилась в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что использование метода ведения ран, причиненных укусами собак, в условиях отрицательного давления позволяет сократить сроки очищения от некротизированных тканей и раневого детрита на 15 ± 1,3 сут ($p < 0,05$), по сравнению с повязками, обработанными йодопироном, а также ускорить рост грануляционной ткани и эпителизацию на 66,9 и 52,5% соответственно. Оптимизация течения раневого процесса в зоне отрицательного давления способствует сокращению сроков полного заживления укусов собак на 53% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Установлено, что метод отрицательного давления, по сравнению с применением лечебных повязок, позволяет снизить частоту инфекционных осложнений укушенных ран на 67% ($p < 0,01$). Вакуум-терапия создает в этой области зону разряжения, которая обеспечивает эффективную эвакуацию экссудата и элиминации патогенных микроорганизмов. При использовании метода отрицательного давления был зафиксирован единичный случай гнойного осложнения раневого процесса (в виде формирования свищевого хода) (табл. 1).

Таблица 1

Частота гнойных осложнений при использовании вакуум-аспирационной терапии в ранах, причиненных при укусах собак

Методика лечения	Частота нагноения ран (M ± m), %
Вакуум-терапия	11,1 ± 1,4*
Повязочный метод	77,8 ± 3,6

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с результатами использования марлевых повязок.

Результаты микробиологического анализа раневого отделяемого позволяют отметить высокую антибактериальную активность метода вакуум-терапии: в этой группе пациентов частота выделения возбудителей раневых инфекций из отделяемого ран в 3,1 раза ниже ($p < 0,01$), чем при использовании лечебных повязок с антисептиками. Локальная зона разряжения в области ран, причиненных укусами собак, снижает обсемененность представителями родов *Pasteurella*, *Streptococcus*

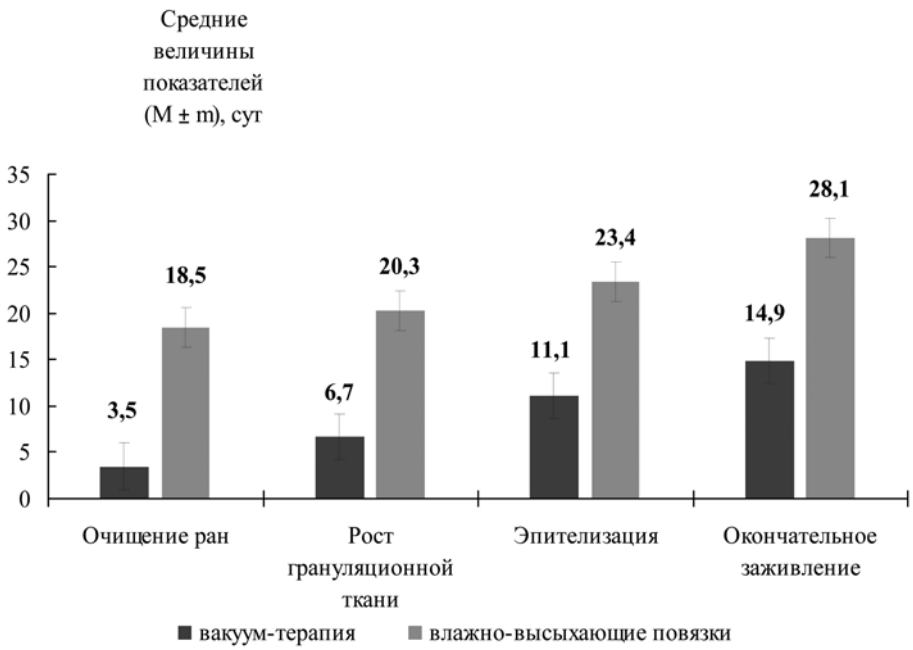

Рис. 2. Результаты оценки продолжительности фаз раневого процесса

и *Staphylococcus* на 71,9; 73,1 и 68,6% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

При иммуногистохимическом исследовании биоптатов ран, причиненных укусами собак, установлено, что на фоне лечебных мероприятий с использованием метода ведения ран в условиях отрицательного давления выраженность экспрессии эпидермального фактора роста (EGFR), оцениваемая по показателям морфометрии оптической плотности, интенсивней в 2,25 раза, в сравнении с повязочным методом (табл. 2). Экспрессия маркера клеточной пролиферации (Ki-67), анализ которого осуществлялся с помощью исследования процента площади биоптата, полученного из раневой поверхности пострадавшего от укуса собаки на 13-е сут лечения, при использовании влажно-высыхающих повязок с йодопироном составляет 1,02%, что в 2,27 раза ниже, чем в группе с использованием вакуум-терапии (рис. 4–5).

Исследование мазков отпечатков при цитологическом исследовании позволило установить, что использование вакуум-аспирационной терапии приводит к снижению более чем на 43% ($p < 0,05$) количества нейтрофилов и макрофагов в мазках-отпечатках уже к 3-м сут, по сравнению с результатами применения марлевых повязок. Регенеративная фаза в ранах, нанесенных животными, также наступала в более ранние сроки в опытной группе,

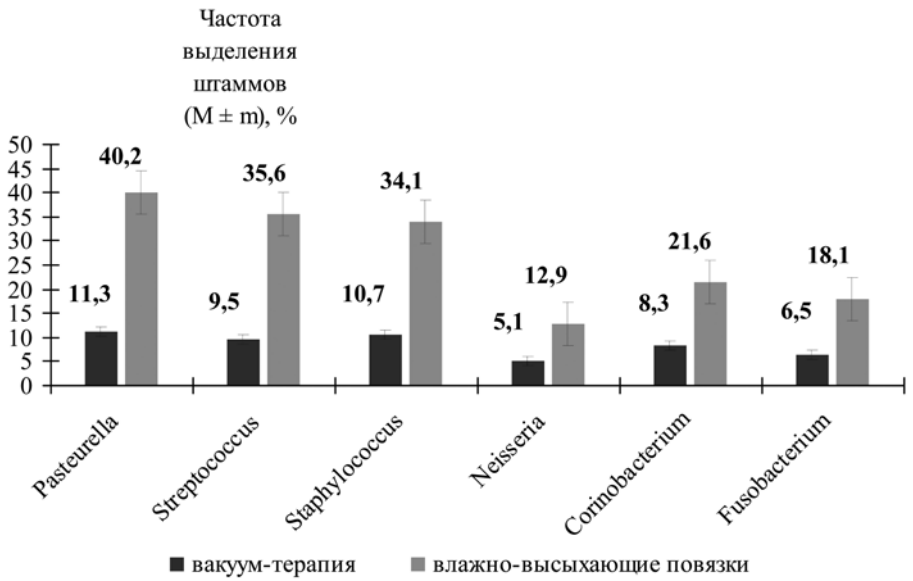

Рис. 3. Частота верификация микроорганизмов в ранах, причиненных укусами собак, на 10-е сут наблюдения

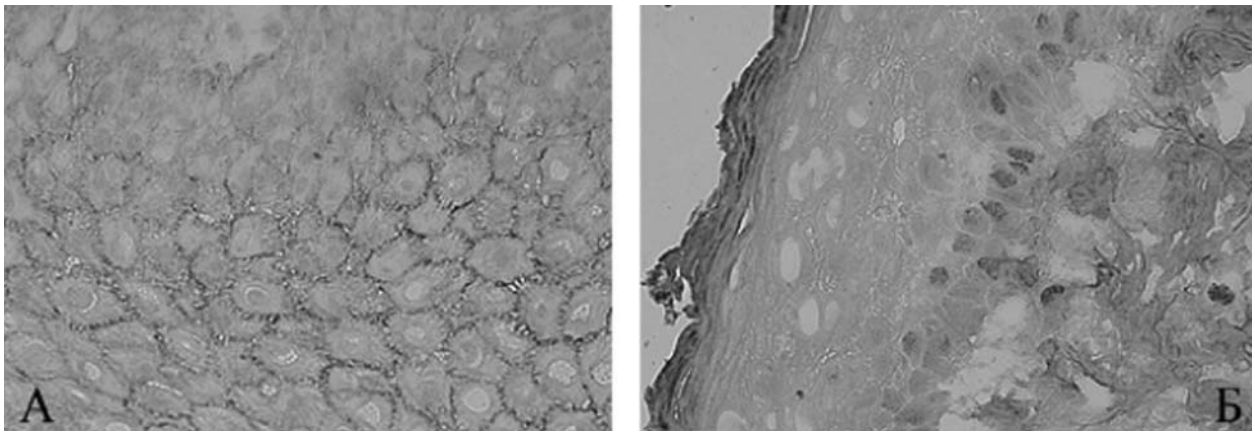

Рис. 4. Экспрессия Ki-67 базальными кератиноцитами эпидермиса, эпителиальными тяжами и клетками придатков кожи (потовые железы) на 13-е сут при использовании повязочного метода (*А*) и вакуум-терапии (*Б*). Увеличение ×500

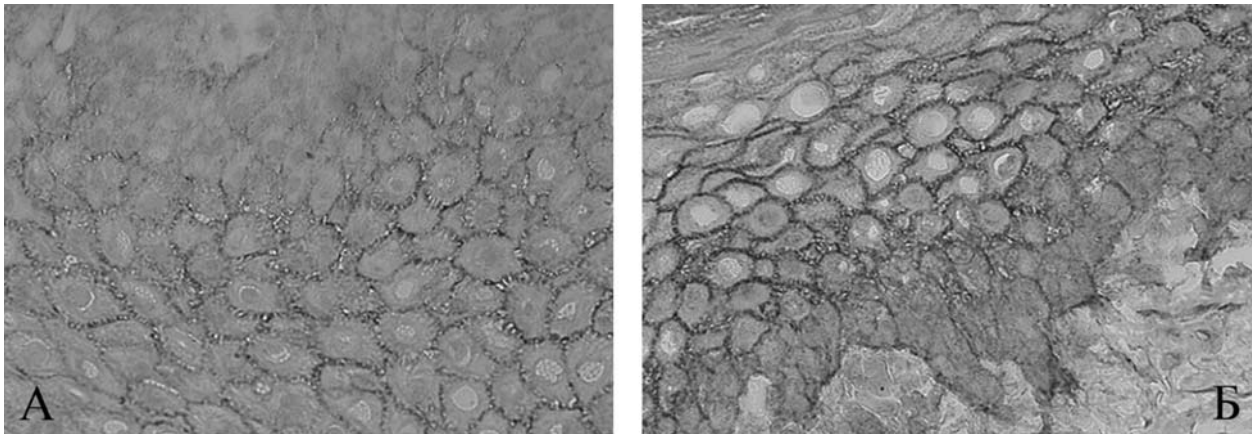

Рис. 5. Экспрессия рецептора к эпидермальному фактору роста (EGFR) на 13-е сут при использовании повязочного метода (А) и вакуум-терапии (Б). Увеличение ×500

Таблица 2

Экспрессия EGFR и Ki-67 в коже на фоне лечения отрицательным давлением и повязочным методом

Методика лечения	Средняя величина параметра маркера в биоптате (M ± m)	
	EGFR (морфометрия по оптической плотности)	Ki-67 (морфометрия по площади (%)
Вакуум-терапия	0,421 ± 0,157*	2,32 ± 0,286
Повязочный метод	0,187 ± 0,023	1,02 ± 0,273

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,01$) по сравнению с результатами использования марлевых повязок.

что проявлялось увеличением количества фибробластов в мазках-отпечатках на 80% ($p < 0,01$). Так, при использовании вакуум-терапии в цитограммах зафиксировано шестикратное увеличение числа фибробластов уже к 3-м сут лечения. Метод вакуум-терапии создает возможность сокращения обсемененности ран уже на 6-е сут на 80% ($p < 0,05$) и практически полного элиминирования патогенной микрофлоры (на 92%) уже к 12-м сут от начала лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование вакуум-терапии способствует оптимизации процессов репаративной регенерации в ранах, причиненных при укусах. Установлено, что вследствие применения данного метода уменьшаются сроки очищения ран от некротизированных тканей и раневого детрита, развития грануляционной ткани, эпителизации и окончательного заживления соответственно на 81; 66,9; 52,5 и 46,9% по сравнению с повязочным методом. Благодаря зоне отрицательного давления сокращается обсемененность раны представителями как аэробной, так и анаэробной микрофлоры в 3,1 раза ($p < 0,01$), что приводит к снижению частоты инфекционных осложнений на 67% ($p < 0,01$). Влажная среда, создаваемая в зоне дефекта аппаратом вакуум-терапии, стимулирует процесс регенерации, что подтверждается увеличением показателей экс-

прессии эпидермального фактора роста (EGFR) и маркера клеточной пролиферации Ki-67 (в 2,25 и 2,27 раза) ($p < 0,01$), а также концентрации фибробластов (на 80%) ($p < 0,05$). Ускорение процессов заживления в совокупности со снижением частоты осложнений и микробной нагрузки повреждений, причиненных укусами собак, позволяет констатировать тот факт, что внедрение данного метода в повседневную практику хирургических стационаров позволит значительно повысить эффективность оказания помощи такой категории пострадавших.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Potkina T. N., Starykh V. S., Podoluzhnyy V. I., Malin M. V.* Personal injuries from animal bites. Meditsina v Kuzbasse. 2009; 2: 20–24. Russian (*Поткина Т. Н., Старых В. С., Подолужный В. И., Малин М. В.* Травмы людей от укусов животных. Медицина в Кузбассе. 2009; 2: 20–24).
2. *Dahmani M., Alwassouf S., Grech-Angelini S., Marié J.-L., Davoust B., Charrel R. N.* Seroprevalence of Toscana virus in dogs from Corsica, France. Parasit Vectors. 2016; 9 (1): 381. DOI: 10.1186/s13071-016-1665-4.
3. *Dwyer J. P., Douglas S., Van As A. B.* Dog bite injuries in children — a review of data from a South African paediatric trauma unit. SAMJ. 2007; 97 (8): 597–99.
4. *Tsokos M., Byard R. W., Püschel K.* Extensive and mutilating craniofacial trauma involving defleshing. Am. J. Forensic Med. Pathol. 2007; 28 (2): 131–136. DOI: 10.1097/01.paf.0000257395.90724.39.
5. *Parshikova S. A., Parshikov V. V., Glyavina I. A.* To the question of the tactics of helping children with bitten wounds of the face. Vestnik of Experimental and Clinical Surgery. 2013; 4 (21): 483–8. Russian (*Паршикова С. А., Паршиков В. В., Глявина И. А.* К вопросу о тактике оказания помощи детям с укушенными ранами лица. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013; 4 (21): 483–8).
6. *Vorob'yev A. A., Myakon'kiy R. V.* Features of the morphology of bitten wounds. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2012; 4: 72–4. Russian (*Воробьев А. А., Мяконький Р. В.* Особенности морфологии укушенных ран. Астраханский медицинский журнал. 2012; 4: 72–4).
7. *Parshikova S. A. Parshikov V. V.* Treatment of bitten wounds in children. Medical Almanac. 2011; 6: 225–31. Russian (*Паршикова С. А. Паршиков В. В.* Лечение укушенных ран лица у детей. Медицинский альманах. 2011; 6: 225–31).
8. *Bogatov V. V., Lebedev S. N., Zyabkin. D. V.* Bitten wounds of maxillofacial area: analysis of the situation in the Tver region. Stomatology. 2009; 5: 34–6. Russian (*Богатов В. В., Лебедев С. Н., Зябкин Д. В.* Укушенные раны челюстно-лицевой области: анализ ситуации в Тверском регионе. Стоматология. 2009; 5: 34–6).
9. *Knyagina O. N.* Extremely dangerous. Pharmacy and medicine. 2010; 12: 6. Russian (*Княгина О. Н.* Особо опасен. Фармация и медицина. 2010; 12: 6).
10. *Rui-Feng C., Li-song H., Ji-bo Z.* Emergency treatment on facial laceration of dog bite wounds with immediate primary closure: a prospective randomized trial study. Boston Medical Center Emergency Medicine. 2013; 13. DOI: 10.1186/1471-227X-13-S1-S2.
11. *Chomel B. B.* Diseases Transmitted by Less Common House Pets. Microbiol Spectr. 2015; 3 (6). DOI: 10.1128/microbiolspec.IOL5-0012-2015.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зиновьев Евгений Владимирович — старший научный сотрудник НИЛ (военной хирургии) НИЦ, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

Костяков Денис Валерьевич — ассистент кафедры патологической физиологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 981 897 20 04, e-mail: kosdv@list.ru

Асадулаев Марат Сергеевич — внешний соискатель кафедры патологической физиологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Zinoviev Yevgeniy V. — Senior Researcher of the Research Laboratory (Military Surgery), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Kostyakov Denis V. — assistant of the Department of Pathological Physiology, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 981 897 20 04, e-mail: kosdv@list.ru

Asadulayev Marat S. — External competitor of the Department of Pathological Physiology, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ

В. А. Жарин[1], С. В. Федорович[2]

[1] Государственное учреждение «432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных сил Республики Беларусь», г. Минск, Белоруссия

[2] Республиканское унитарное предприятие «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск, Белоруссия

THE CYTOTOXIC TEST IN THE DIAGNOSIS OF FOOD INTOLERANCE

V. A. Zharin[1], S. V. Fedorovich[2]

[1] Government institution "432 of the Order of the Red Star head Military Clinical Medical Center Armed Forces of Belarus", Minsk, Belarus

[2] Republican Unitary Enterprise "The Republican Scientific and Practical Centre of Hygiene", Minsk, Belarus

Резюме. Непереносимость пищевых продуктов может быть обусловлена различными механизмами. Пищевая аллергия (ПА) может являться результатом сенсибилизации к пищевым аллергена, приводящей к развитию аллергического воспаления. Формирование реакций непереносимости пищевых продуктов может быть обусловлено наличием сопутствующих патологий, приводящих к нарушению процессов переваривания и всасывания пищевого субстрата. Доказаны изменения лейкоцитов вследствие реакции противодействия антигена (АГ) и антитела (АТ) (1 рис., библ.: 4 ист.).

Ключевые слова: пищевая аллергия, пищевая непереносимость, CYTOTEST®.

Summary. Food intolerance may be caused by different mechanisms. Food allergies can be the result of sensitization food allergens, leading to the development of allergic inflammation. Forming the food intolerance reactions may be due to the presence of comorbidities, leading to the disruption of the digestion and absorption processes of food substrate. Changes in leukocyte are proven due to antigen (AH) retroaction and antibodies (AT) (1 fig, bibliography: 4 refs).

Key words: CYTOTEST®, food allergy, food intolerance.

Реакции гиперчувствительности к пище известны с давних времен. Гиппократ впервые описал тяжелые реакции на коровье молоко в виде желудочно-кишечных и кожных проявлений. Гален сообщил об аллергически-подобных реакциях у детей после употребления козьего молока. В XVII и XVIII столетиях было представлено много наблюдений тяжелых побочных реакций на пищу: приступы удушья после употребления рыбы, кожные проявления после употребления яиц или ракообразных (устрицы, крабы) [2].

Проблемы пищевой аллергии и пищевой непереносимости (ПН) в последние десятилетия переросли в глобальную медико-социальную проблему. В настоящее время до 30% населения планеты страдает аллергическими болезнями, среди которых значительную часть занимает пищевая аллергия. Сложность проблемы заключается и в том, что непереносимость пищевых продуктов может быть обусловлена различными механизмами. Так, пищевая аллергия может быть результатом сенсибилизации к пищевым аллергенам, пищевым добавкам, примесям к пищевым продуктам и т. п., приводящей к развитию аллергического воспаления, являющегося качественно новой формой реагирования, возникшей на поздних ступенях эволюционного развития человека. Кроме того, формирование реакций непереносимости пищевых продуктов может быть обусловлено наличием сопутствующих патологий, приводящих к нарушению процессов переваривания и всасывания пищевого субстрата. Согласно современным представлениям, любую патологическую реакцию на пищевые продукты называют ПН [3].

Не менее серьезную проблему представляет широкое внедрение в питание человека качественно новых продуктов, генетически модифицированных или измененных, о характере влияния которых на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), гепатобилиарную и иммунную систему нет убедительных данных. Более того, изучение побочных реакций на пищевые продукты можно рассматривать как одну из важнейших проблем национальной биобезопасности.

Кроме того, наличие перекрестно реагирующих свойств между пищевыми и другими группами аллергенов создает условия для расширения спектра причино-значимых аллергенов, формирования полисенсибилизации, развития более тяжелых форм аллергопатологии и неблагоприятного прогноза.

Проблема изменения лейкоцитов вследствие реакции противодействия АГ и АТ — это предмет многочисленных научных исследований и рассматривается учеными с разных позиций. Уже в 1947 г. англосаксонские иммунологи, в частности ученые Сквайр и Лии, наблюдали *in vitro* уменьшение числа лейкоцитов (до максимальной отметки 33%) у пациентов с аллергией после введения им пищевых реагентов. В 1956 г. в своей работе ученый Артур Блэк установил, что изменения лейкоцитов являются показателем аллергических реакций. Его наблюдения касались поведения лейкоцитов *in vitro* в присутствии как плазмы, так и аллергена пациентов, прини-

мавших участие в эксперименте. Если при введении аллергена обнаруживалось присутствие конкретных АТ, полиморфнонуклеиновые лейкоциты вступали в разрушительные реакции с последующей гибелью клеток, происходившей в течение короткого промежутка времени — от 15 мин до 1ч. Если реакция имела незамедлительный и острый характер, то выносилось предположение о наличии аллергии.

В 1959 г. один из наиболее известных иммунологов профессор Байрон Уоксман опубликовал несколько трудов, в частности работу «Клеточные и гуморальные аспекты в условиях гиперчувствительности» об угнетающем воздействии на клетки реакции противодействия АГ-АТ. В начале 1960-х гг. совершены дальнейшие открытия в данной области. С 1984 г. началось распространение методики CYTOTEST® в странах Европы. Точность теста была подтверждена результатами клинических испытаний, полученных в период исключения пациентами из употребления в течение 60 дней пищевых продуктов, вызвавших положительную реакцию на тест [1, 4].

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ РЕАКЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПН

Реакция первой степени. Наблюдается у всех обследуемых лиц при отсутствии ПН. Морфологическая характеристика следующая:

– эритроциты расположены группами, наподобие уложенных в стопку монет, — в норме;

– эритроциты нормохромные;

– эритроциты не имеют структурных изменений;

– лейкоциты нормальные;

– мембрана лейкоцита хорошо сохранена.

Реакция второй степени. Вторая степень реакции также наблюдалась у всех обследуемых лиц и соответствовала 1-й стадии ПН. Ее морфологическая характеристика отвечает следующим критериям:

– лейкоциты отекшие;

– стопочное расположение эритроцитов — в норме;

– эритроциты нормохромные;

– лейкоциты вакуолизированы, с легкой альтерацией мембраны.

Реакция третьей степени (соответствует 2-й стадии ПН) обнаружена у 80% пациентов. Морфологическая характеристика реакции следующая:

– лейкоциты вакуолизированы;

– беспорядочное расположение эритроцитов;

– эритроциты имеют тенденцию к гипохромии;

– частично разорвана мембрана лейкоцитов, наблюдается потеря цитоплазменных гранул.

Реакция четвертой степени обнаружена у 25% пациентов, при ней отмечается 3-я стадия ПН. Морфологическая характеристика реакции следующая:

– стопочного расположения эритроцитов нет;

– гипохромия эритроцитов;

– лейкоциты разрушены с полным разрывом мембраны [1, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью методики методики CYTOTEST® (Италия) нами обследованы 20 пациентов (15 женщин, 5 мужчин). Распределение по возрасту в исследуемой группе было следующим: до 20 лет — 2 человека (10%), до 30 лет — 5 (25%), до 40 — 5 (25%), до 50 — 7 (35%), свыше 50 — 1 (5%). Таким образом, большинство тестируемых лиц (85%) относились к наиболее трудоспособному возрасту.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Число выявленных у них непереносимых продуктов питания варьировало от 5 до 30 из 51 возможного (в среднем 15 наименований).

По данным анамнеза, обследуемые лица предъявляли жалобы, которые были объединены нами в следующие группы:

– постоянная прибавка в весе, избыточный вес;

– усталость, не проходящая после отдыха и сна, раздражительность, перепады настроения и самочувствия;

– апатия, недостаток энергии, сонливость после еды, слабость и головокружения после еды;

– частые гриппоподобные состояния, не связанные с простудой;

– головная боль, мышечные боли, боли в суставах;

– кожная сыпь, зуд;

– проявления диспепсии, в том числе послабление стула, запор, вздутие кишечника, боли в животе, чувство дискомфорта, изжога, отрыжка;

– отеки или склонность к задержке жидкости.

В анамнезе жизни у пациентов были следующие верифицированные специалистами заболевания, которые мы подразделили таким образом:

1. Патология эндокринной системы:

– ожирение — 10 человек;

– заболевания щитовидной железы — 2 человека.

2. Заболевания системы пищеварения:

– стоматит — 1 пациент;

– гастродуоденит — 16 лиц;

– панкреатит, гепатит — 2 человека;

– функциональное расстройство кишечника — 12 лиц;

– патология желчевыводящих путей — 9 пациентов.

3. Патология органов дыхания:

– ринит, синусит — 2 человека;

– бронхит — 2 пациента.

4. Дерматологические заболевания:

– дерматит — 10 лиц;

– крапивница, отек Квинке — 4 больных;

– экзема — 1.

5. Патология опорно-двигательного аппарата — 2 пациента.

6. Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы — 1.

7. Системные реакции:

– АШ (анафилактический шок) — 1.

8. Онкологическая патология (аденокарцинома тонкого кишечника — 1 пациентка).

Согласно полученным данным (рис. 1), самый широкий спектр клинических проявлений ПН вызывали следующие продукты питания: свинина, морковь, бобовые, фрукты (бананы, виноград, ананас, яблоки), курица, лососевые рыбы, какао, дрожжи, сахар, соя, белки молока, яйца, клубника, орехи, морковь, сладкий перец.

Наиболее выраженные реакции вызывали следующие продукты: говядина (клинические проявления усталости, головной боли, боли в суставах, дерматита, отечности). Морковь вызывала те же эффекты, но с проявлениями расстройств ЖКТ и гепатобилиарного тракта, прибавки в весе. Интенсивная непереносимость гороха чаще встречалась при патологии кожи, проявлениях гриппоподобных реакций, ринита, АИТ (аутоиммунного тироидита), утомления и ожирения. Высокая степень непереносимости бананов обнаружена у лиц с отеками, дерматитом, болями в голове и опорно-двигательном аппарате, а также при избыточном весе. Чечевица обусловливала интенсивную непереносимость у лиц с крапивницей, ячмень — с комплексом реакций в виде дерматита, крапивницы, избыточного веса, лук вызывал подобные ячменю реакции с добавлением патологии гепатобилиарного тракта и гриппоподобным состоянием. Непереносимость чеснока отмечалась у лиц с дерматитом, а яблок и трески — не только у пациентов с кожными реак-

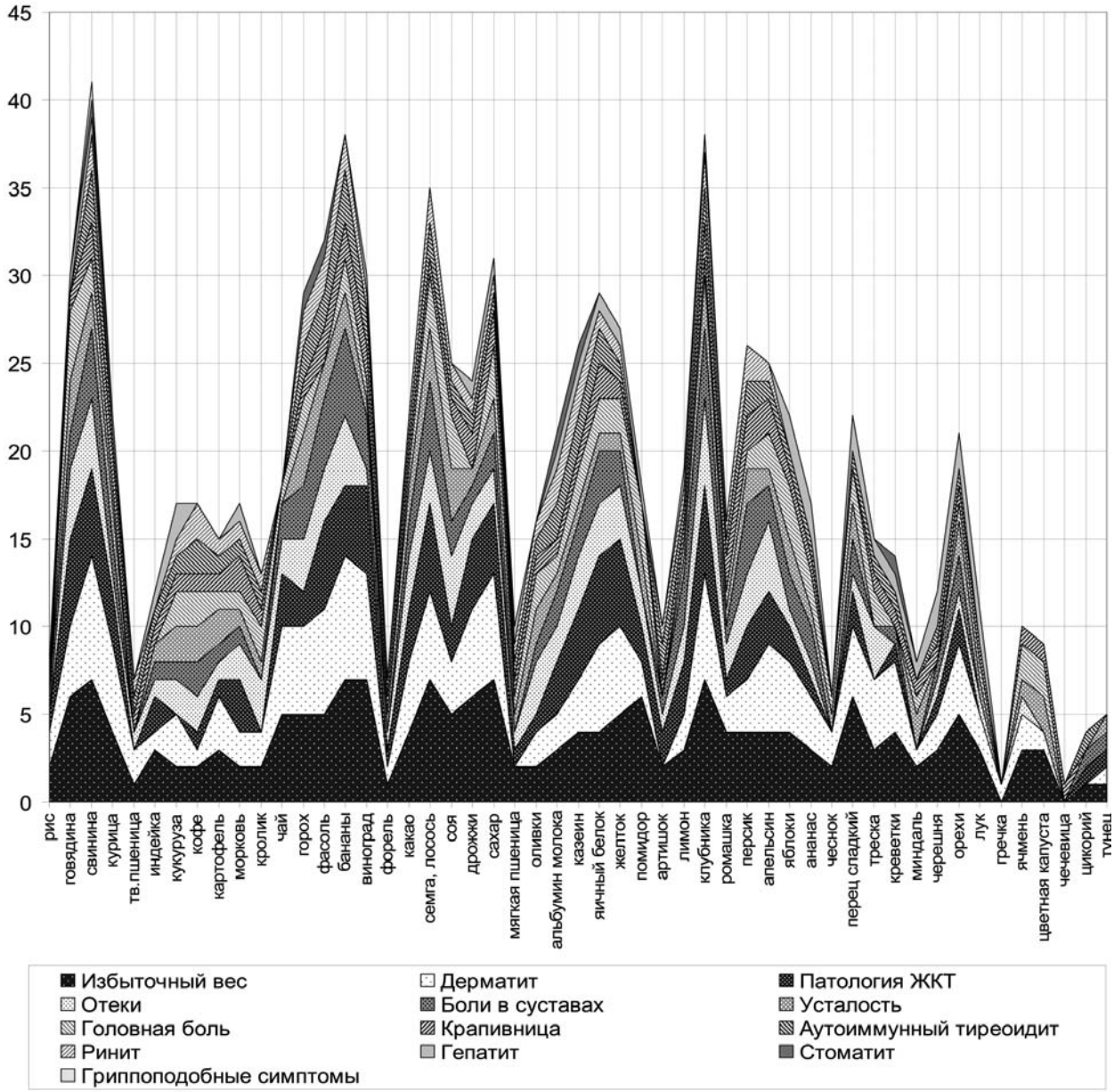

Рис. 1. Основные клинические симптомы у больных с ПН

циями, но и избыточным весом, головной болью. Сильная реакция на дрожжи отмечалась при ожирении, патологии ЖКТ, отеках и суставной боли. Помидоры вызывали сильную непереносимость при следующем комплексе реакций — головная боль, отеки, усталость, прибавка в весе, а непереносимость оливок помимо перечисленного при помидорах симптомокомплекса вызывала дерматит [1, 4].

Кроме вышеназванных продуктов значительные по степени реакции непереносимости вызывали такие продукты, как виноград, какао, соя, сахар, семга, свинина, курица, клубника, кукуруза, ананас, треска, орехи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентам с положительной реакцией на один или несколько пищевых продуктов рекомендовано их полное исключение из рациона на период, продолжительность которого зависит от степени выраженности реакции (от 2 мес при первой степени ПН до 6 мес при третьей). Исключение продукта из рациона необходимо в целях детоксикации организма и позволяет, в частности, добиться потери памяти со стороны лейкоцитов о том, что данный продукт является вредным для организма. Пациентам также рекомендовано одновременное исключение всех родственных пищевых продуктов, содержащих сходные элементы и принадлежащих к одному биологическому семейству.

К наиболее агрессивным продуктам питания, вызывающим значительные по силе реакции непереносимости и множественные клинические проявления, по результатам цитотоксического теста, относились свинина, курица, морковь, бобовые, бананы, виноград, соя, сахар, дрожжи, клубника, орехи, яблоки, ананас.

Интенсивные реакции ПН, по нашим данным, чаще отмечались при синдромах хронической усталости, поражениях ЖКТ, патологии опорно-двигательного аппарата, отеках, головной боли, прибавке веса и дерматите.

ПН не длится на протяжении всей жизни, и, как правило, после некоторого периода воздержания пищевые продукты, на которые была выявлена положительная реакция, вновь включаются в рацион. Однако следует избегать их ежедневного применения, чтобы не вызвать повторного накопления токсинов в организме [1, 4].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Fedorovich S. V., Zharin V. A.* Food Allergy. Minsk; 2007. 277. Russian (*Федорович С. В., Жарин В. А.* Пищевая аллергия. Минск; 2007. 277).
2. *Tarasova I. V.* Food referencement, a true food Allergy and food allergic reactions: presentation and diagnostic methods. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2008; 3 (14): 24–30. Russian (*Тарасова И. В.* Пищевая непереносимость, истинная пищевая аллергия и пищевые псевдоаллергические реакции: представление и методы диагностики. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2008; 3 (14): 24–30).
3. *Shaposhnikova Yu. N.* Food Allergy and food intolerance: a modern view on the problem. Suchasna gastroenterologiya. 2008; 4 (42): 90–101. Russian (*Шапошникова Ю. Н.* Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: современный взгляд на проблему. Сучасна гастроентерологія. 2008; 4 (42): 90–101).
4. *Fedorovich S. V., Novikov P. D., Arsenieva I. L., Arsenteva N. L., Jakovleva L. F., Zharin V. A., Doylido I. L.* Role of food intolerance in bronchial asthma: an epidemiologic study in an area strongly chemical stressed. In: Teorico pratico di Nutrizione Olistica: Materials X congresso internazionale. Milano; 2007: 1–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жарин Витольд Антонович — канд. мед. наук, полковник мед. службы, заместитель начальника по мед. части, ГУ «432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных сил Республики Беларусь», 220123, г. Минск, Белоруссия, конт. тел.: +375 29 174 30 38, e-mail: dovnar1958@mail.ru

Федорович Сергей Владимирович — докт. мед. наук, председатель Белорусского научного общества аллергологов и иммунологов, профессор, Республиканское унитарное предприятие «Республиканский научно-практический центр гигиены», 220012, г. Минск, Белоруссия

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Zharin Vitol'd A. — Ph. D. (Medicine), Colonel of the Medical Service, the Deputy Chief of Government institution "432 of the Order of the Red Star head Military Clinical Medical Center Armed Forces of Belarus", Minsk, Belarus, 220123, cont. phone: +375 29 174 30 38, e-mail: dovnar1958@mail.ru

Fedorovich Sergey V. — D. Sc. (Medicine), the Chairman of the Belarusian scientific society of allergologists and immunologists, Professor, Republican Unitary Enterprise "The Republican Scientific and Practical Centre of Hygiene", Minsk, Belarus, 220012

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ У КРУПНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ОПРЕДЕЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ АППАРАТА ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ «ЛАКК-М» (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А. А. Галака[1], А. В. Крупин[2], И. А. Соловьев[1], М. И. Шперлинг[1], П. А. Романов[2], Р. В. Титов[1]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург

CHANGING OF THE MICROCIRCULATION PARAMETERS IN THE SIMULATION OF ACUTE MASSIVE BLOOD LOSS OF LARGE LABORATORY ANIMALS IDENTIFIED BY THE APPARATUS FOR EVALUATING THE MICROCIRCULATION "LAKK-M" (EXPERIMENTAL STUDY)

A. A. Galaka[1], A. V. Krupin[2], I. A. Solovyev[1], M. I. Shperling[2], P. A. Romanov[2], R. V. Titov[1]

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

[2] State Scientific Research Test Institute of the military medicine, Saint-Petersburg

Резюме. Исследование посвящено изучению зависимости изменений параметров микроциркуляции от параметров системной гемодинамики при острой массивной кровопотере (ОМК). С помощью аппарата для оценки микроциркуляции «ЛАКК-М» выявляли изменения параметров микроциркуляции у овец-самцов при экспериментальном моделировании ОМК, производимой путем одноэтапной эксфузии крови из катетеризированной бедренной артерии в количестве около 50% от объема циркулирующей крови (ОЦК). Для регистрации изменения параметров микроциркуляции применяли методы неинвазивной диагностики состояния микроциркуляторного русла — лазерную доплеровскую флуометрию (ЛДФ) и оптическую тканевую оксиметрию (ОТО). Микроциркуляцию оценивали с помощью анализа следующих показателей: показателя микроциркуляции (ПМ), сатурации смешанной крови, относительного объема фракции эритроцитов в зондируемом участке, индекса перфузионной сатурации ткани, индекса удельного потребления кислорода в ткани. Для установления взаимосвязи изменений показателей системной гемодинамики и микроциркуляции оценивали изменения систолического артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сатурации артериальной крови. Оценку исследуемых показателей проводили до моделирования ОМК и через 1 ч после ее начала.

Результаты исследования показали, что использование аппарата для оценки микроциркуляции «ЛАКК-М» в ранние сроки после моделирования ОМК у крупных лабораторных животных в эксперименте позволило выявить зависимость изменения состояния перфузии тканей от изменений параметров системной гемодинамики. Выявленные особенности дали возможность сформировать критериальные значения для последующего анализа показателей, определенных с помощью аппарата для оценки микроциркуляции «ЛАКК-М» при проведении научных исследований. Наиболее информативными показателями, измеренными с помощью аппарата «ЛАКК-М», явились: ПМ, сатурация артериальной и смешанной крови, индекс перфузионной сатурации кровотока и индекс удельного потребления кислорода в ткани (7 рис., библ.: 15 ист.).

Ключевые слова: микроциркуляция, острая массивная кровопотеря, системная гемодинамика, экспериментальная модель.

Summary. This research is devoted to the study of the dependence of microcirculation parameters on the parameters of systemic hemodynamics in acute massive blood loss. By using the apparatus for evaluating of microcirculation "LAKK-M" changes of microcirculation parameters in sheep-males have been determined in the experimental model of acute massive blood loss produced by one-step blood exfusion by catheterized femoral artery in the amount of 50% of circulating blood volume. Methods of non-invasive diagnosis of the condition of the microvasculature such as laser doppler flowmetry and optical tissue oximetry were used to register the changes of microcirculation parameters. Microcirculation was assessed by analysis of the following parameters: the indicator of microcirculation, the mixed blood oxygen saturation, the relative volume of fraction of erythrocytes in the probed tissue site, the index of perfusion tissue saturation and the index of specific oxygen consumption in the tissue. Changes in systolic blood pressure, heart rate and oxygen saturation of arterial blood were evaluated to determine the relationship between changes in parameters of systemic hemodynamics and microcirculation. The evaluation of studied parameters has been conducted before the blood exfusion and in an hour after beginning.

The study results showed that the use of the apparatus for evaluating of microcirculation "LAKK-M" in the early period after modeling acute massive blood loss in large laboratory animals in the experiment revealed the dependence of the state of tissue perfusion on changes in the parameters of systemic hemodynamics. Revealed features allow generating criterial values for further analysis indicators identified by the apparatus for evaluating the microcirculation "LAKK-M" during further research. The most informative indices measured by the apparatus "LAKK-M" were: the microcirculation index, the oxygen saturation of arterial and mixed blood, the index of perfusion tissue saturation and the index of specific oxygen consumption in the tissue (7 figs., bibliography: 15 refs.).

Key words: acute massive blood loss, an experimental model, microcirculation, systemic hemodynamics.

ЦЕЛЬ

Кровотечения — это наиболее часто встречающееся последствие большинства травм, обусловленное повреждением кровеносных сосудов. Повреждение магистральных сосудов угрожает жизни пострадавшего и обозначается как жизнеугрожающее последствие травмы. Частота развития кровотечений при ранениях магистральных сосудов достигает 85% [1].

При ОМК одной из ключевых проблем, на решение которой направлен весь комплекс интенсивной терапии, является нарушение микроциркуляции и как следствие — снижение перфузии тканей. [2–7]. При снижении уровня тканевого кровотока ниже пороговых значений происходящие метаболические, биохимические и энзиматические клеточные нарушения приводят к развитию полиорганной недостаточности, а без адекватного лечения — к летальному исходу [2, 3, 6, 7].

Параметры микрогемодинамики и макрогемодинамики (артериальное давление, ЧСС, сердечный индекс) являются точками приложения усилий врача для стабилизации тканевой перфузии и профилактики развития шока на фоне ОМК [5, 7]. Вместе с тем наличие полной информации о состоянии микроциркуляторной гемодинамики позволит дополнить понимание состояния пострадавшего организма и определить дифференцированный подход к терапии конкретного случая. Поэтому в клинической практике необходимы методы как оперативной оценки состояния кровотока на тканевом уровне, так и длительного его мониторинга.

В настоящее время разработаны методы аппаратной неинвазивной оценки микроциркуляции, дающие возможность решить вышеуказанную задачу. Одним из таких методов является ЛДФ [8–14], а одним из приборов, предназначенных для неинвазивной оценки микроциркуляции, — диагностический комплекс «ЛАКК-М» (ООО «НПП “Лазма”», Россия), который позволяет проводить исследование микроциркуляции в режиме реального времени [8]. Данный прибор представляет собой техническое достижение отечественных производителей, что важно с позиций реализации государственной программы импортозамещения.

Учитывая сравнительную новизну аппарата и практическое отсутствие данных по оценке микроциркуляции при ОМК в литературных источниках, целесообразно проведение исследований на моделях, обеспечивающих получение критериальных показателей, определяющих параметры микроциркуляции при различных критических состояниях. Учитывая известные механизмы нарушения макро- и микрогемодинамики при ОМК, экспериментальное моделирование острой кровопотери может существенно дополнить информативность параметров прибора с точки зрения адекватности оценки микроциркуляции и определить особенности ее изменения на фоне изменения параметров системной гемодинамики [10].

В связи с этим исследование ставило перед собой целью выявление с помощью аппарата для оценки микроциркуляции «ЛАКК-М» изменений параметров микроциркуляции у крупных лабораторных животных при экспериментальном моделировании ОМК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили данные, полученные при моделировании ОМК на 10 овцах-самцах.

Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы по организации и проведению медико-биологических исследований с использованием животных и одобрено локальным комитетом по этике. Исследование проводилось в оборудованной экспериментальной операционной при естественном освещении, нормальной температуре и влажности, в соответствии с требованиями руководства по проведению доклинических исследований.

Моделирование ОМК проводили при общем обезболивании Sol. Xylazini 2% в/м из расчета 0,01 мг/кг веса животного путем эксфузии крови из катетеризированной бедренной артерии в объеме около 50% от ОЦК под контролем показателей сердечной деятельности. Длительность эксфузии составляла 30–40 мин и корректировалась по САД (мм рт. ст.). Время достижения стабильного некомпенсируемого в течение 10 мин минимального САД (40 мм рт. ст.) регистрировалось как время окончания эксфузии и кровопотери в целом (рис. 1).

Состояние микроциркуляции исследовали с помощью диагностического комплекса «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия) (рис. 2). Прибор состоит из блока анализатора и многожильного световодного зонда (рис. 3), обеспечивающего связь между исследуемой областью и каналами прибора. Анализатор позволяет одновременно неинвазивно оценивать несколько параметров базального кровотока с использованием метода ЛДФ и метода ОТО [15]. Для регистрации и анализа полученного сигнала использовалось оригинальное программное обеспечение, разработанное ООО «НПП “Лазма”», версия 3.1.1.404.

Световодный зонд диагностического комплекса «ЛАКК-М» устанавливали на слизистую оболочку защечного мешка животного перпендикулярно ее поверхности (рис. 4). Длительность одного исследования параметров микроциркуляции составляла 5 мин.

Регистрация ЛДФ-граммы проводилась в режиме мониторинга показателей в реальном времени,

Рис. 1. Общая схема и порядок проведения эксперимента

Рис. 2. Общий вид диагностического комплекса «ЛАКК-М»

Рис. 4. Установка световодного оптико-волоконного зонда диагностического комплекса «ЛАКК-М» на слизистую оболочку защечного мешка овцы

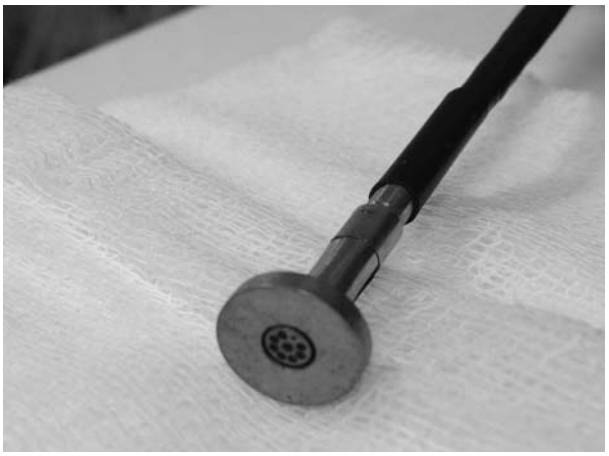

Рис. 3. Световодный оптико-волоконный зонд диагностического комплекса «ЛАКК-М»

Рис. 5. Оценка показателей системной гемодинамики овец с помощью ветеринарного монитора «PetMAP+»

поэтому регистрировался статистически усредненный параметр ПМ. С помощью метода ЛДФ оценивались: *среднее арифметическое значение ПМ* (М, пф. ед.), характеризующее поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема (около 1 мм^3) зондируемого участка ткани. Изменение показателя М характеризует снижение или повышение перфузии ткани; *среднее колебание перфузии* (СКО, пф. ед.) относительно среднего значения ПМ (М). Вычисляется по формуле для среднего квадратического отклонения, характеризует временную изменчивость перфузии и отражает среднюю модуляцию кровотока в ткани. Чем больше величина СКО, тем более глубокая происходит модуляция кровотока. Повышение может быть обусловлено как более интенсивным функционированием механизмов активного контроля сосудистого тонуса (нейрогенные, эндотелиальные, миогенные), так и в результате повышения сердечных и дыхательных ритмов (механизмы пассивного контроля); *коэффициент вариации* (Kv, %) — величина, характеризующая отношение СКО и М [8, 15].

Методом ОТО и пульсоксиметрии определяли сатурацию смешанной крови в микроциркуляторном русле (SO_2, %), относительный объем фракции эритроцитов в области исследования (Vr, %) и сатурацию артериальной крови (SpO_2, %). Также проводили оценку комплексных параметров микроциркуляции — индекса перфузионной сатурации крови в микрокровотоке (Sm) и индекса удельного потребления кислорода в ткани (U) [8].

Для установления взаимосвязи изменений показателей системной гемодинамики и микроциркуляции проводили оценку значений САД и ЧСС (уд/мин) с помощью многопараметрового ветеринарного монитора «PetMAP+» (рис. 5).

Исследуемые показатели оценивали после седации животного и размещения его на столе (исходные значения) и через час после начала кровопотери.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistica 10. Для сопоставления изменений показателей в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых применяли критерий Вилкоксона ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 1 ч после выполнения эксфузии крови в объеме около 50% от ОЦК все животные остались живы. В результате исследования выявлено наличие достоверных различий ($p < 0,05$) между сравниваемыми показателями. Так, через 1 ч после моделирования ОМК путем эксфузии крови в объеме около 50% от ОЦК при снижении значения САД на 74,3% отмечалось снижение значения SpO_2 на 21,4% и повышение значения ЧСС на 45,6%.

На фоне изменений системной гемодинамики, вызванных ОМК, через 1 ч отмечалось ухудшение параметров микроциркуляции. Эксфузия крови у овец в объеме около 50% от ОЦК вызывала снижение значения М на 50% (при 6,6 ± 0,07 пф. ед. до эксфузии, $p < 0,05$) и повышение СКО и Kv в 3 раза (при 0,3 ± 0,1 пф. ед. до эксфузии, $p < 0,05$) и в 2,7 раза (при 10,8 ± 0,6% до эксфузии, $p < 0,05$) соответственно относительно исходных значений. При этом значения SO_2 и Sm увеличивались в 2 раза (при 25,5 ± 2,3% до эксфузии, $p < 0,05$) и в 4 раза (при 4,3 ± 0,7 усл. ед. до эксфузии, $p < 0,05$) соответственно, а значения показателей Vr и U снижались на 34,7% (при 9,5 ± 0,5 усл. ед. до эксфузии, $p < 0,05$) и на 58,5% (при 4,1 ± 0,4 усл. ед. до эксфузии, $p < 0,05$) соответственно, что свидетельствовало о реализации патофизиологических механизмов развития шока, проявляющихся активацией симпатоадреналовой системы, генерализованным спазмом периферических сосудов и развитием централизации кровообращения (рис. 6, 7).

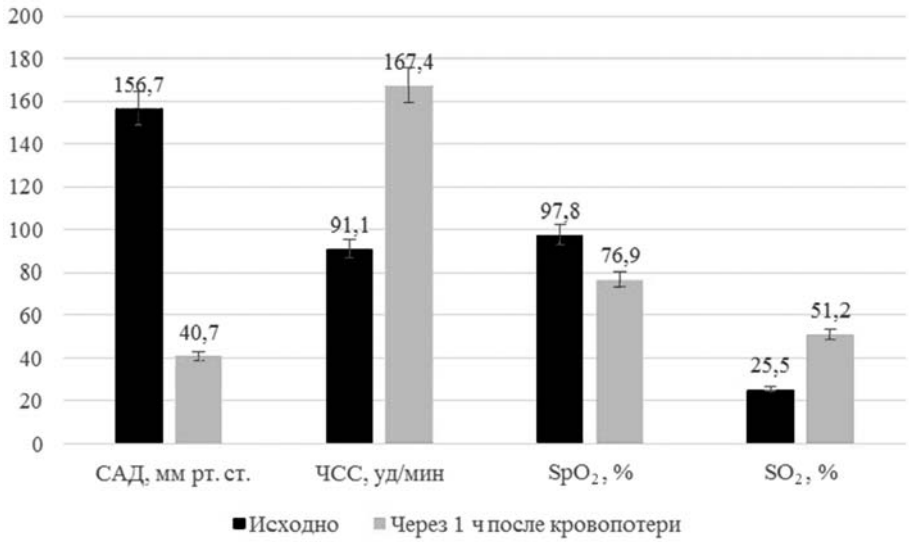

Рис. 6. Динамика параметров системной гемодинамики у экспериментальных животных (овцы) до и после моделирования ОМК

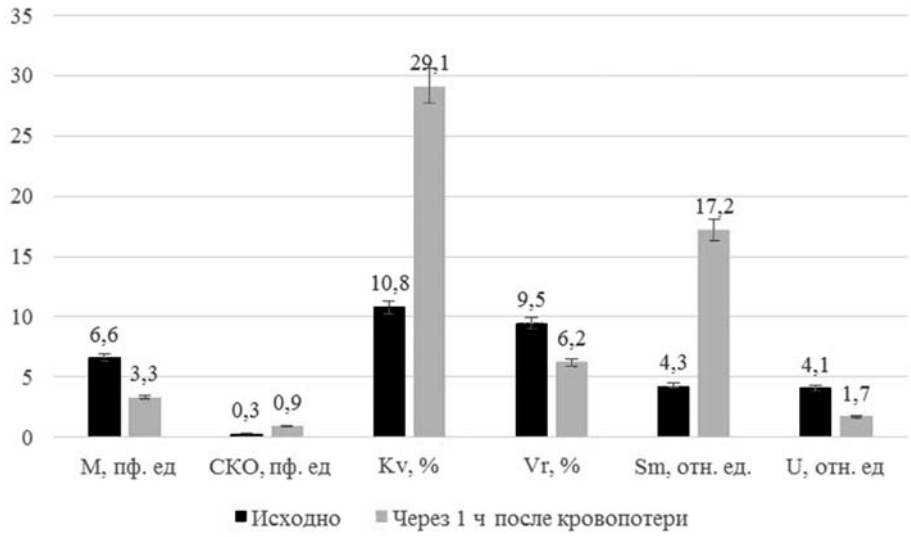

Рис. 7. Динамика параметров микроциркуляции
у экспериментальных животных (овцы) до и после моделирования ОМК

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в экспериментальном исследовании на крупных лабораторных животных (овцы-самцы) показана возможность использования методов неинвазивной диагностики микроциркуляции (ЛДФ и ОТО) с использованием диагностического комплекса «ЛАКК-М» (ООО «НПП "Лазма"», Россия) на модели ОМК. Установленные в ходе эксперимента закономерности позволяют не только оценить выраженность патофизиологических сдвигов в организме животного относительно изменения его общего состояния на фоне ОМК, но и определить ряд критериальных показателей, которые можно использовать в ходе применения диагностического комплекса «ЛАКК-М» в научно-исследовательской работе. Полученные данные дают возможность раскрыть потенциал отечественного диагностического комплекса «ЛАКК-М» и расширить область его применения, что актуально с точки зрения совершенствования лечебной тактики применительно к конкретному варианту течения геморрагического шока вследствие ОМК.

ВЫВОДЫ

1. Использование диагностического комплекса для оценки состояния микроциркуляции «ЛАКК-М» при моделировании ОМК у крупных лабораторных животных (овцы-самцы) в эксперименте (около 50% от ОЦК) позволило применить методы неинвазивной диагностики (ЛДФ и ОТО) и оценить особенности изменения периферической микроциркуляции до моделирования кровопотери и через 1 ч после ее начала.

2. Наиболее информативными показателями, измеренными с помощью ЛАКК-М, явились: ПМ (среднее арифметическое значение ПМ, среднее колебание перфузии, коэффициент вариации) сатурация артериальной и смешанной крови, индекс перфузионной сатурации ткани и индекс удельного потребления кислорода тканью.

3. Эксфузия крови в количестве около 50% от ОЦК через 1 ч после ее начала приводит к практически четырехкратному снижению САД, двукратному увеличению ЧСС, двукратному уменьшению значений показателей М и Vr. При этом отмечается трехкратное повышение значений показателей Kv и СКО. При снижении сатурации артериальной крови в среднем на 21% происходит двукратное увеличение сатурации смешанной крови, четырехкратное увлечение значения индекса Sm, двукратное снижение индекса U.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. *Bykov I. Yu., Efimenko N. A., Gumanenko E. K.,* ed. Military surgery: National Leadership. M.: GEOTAR-Media; 2009: 200–214. Russian (*Быков И. Ю., Ефименко Н. А., Гуманенко Е. К.*, ред. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 200–214).
2. *Trzeciak S., Rivers E. P.* Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. Crit. Care. 2005; 9 (4): 20–26.
3. *Kan S. L., Kosovskih A. A., Churlyaev A. Yu., Zoloeva O. S., Ekimovskikh A. V., Voevodin S. V., Shleykher N. V.* Microcirculation system in critical conditions due to abdominal sepsis. Obshchaya reanimatologiya. 2011; 7 (4): 20–23. Russian (*Кан С. Л., Косовских А. А., Чурляев А. Ю., Золоева О. С., Екимовских А. В., Воеводин С. В., Шлейхер Н. В.* Система микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных абдоминальным сепсисом. Общая реаниматология. 2011; 7 (4): 20–23).

4. *Ince C.* Microcirculation in distress: a new resuscitation end point? Crit. Care Med. 2004; 32 (9): 1963–64.
5. *Krichevskiy L. A., Rybakova V. Yu., Guseva O. G., Lyamin A. Yu., Kharlamova I. E., Magilevets A. I.* Early diagnosis of critical postperfusion circulatory disorders. Obshchaya reanimatologiya. 2012; 8 (3): 25–30. Russian (*Кричевский Л. А., Рыбакова В. Ю., Гусева О. Г., Лямин А. Ю., Харламова И. Е., Магилевец А. И.* Ранняя диагностика критических перфузионных расстройств кровообращения. Общая реаниматология. 2012; 8 (3): 25–30).
6. *Bagnenko S. F., Shakh B. N., Lapshin V. N.* Using laser Doppler flowmetry for evaluation of microcirculation in patients with severe mechanical trauma. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2003; 6: 15–17. Russian (*Багненко С. Ф., Шах Б. Н., Лапшин В. Н.* Использование доплерофлуометрии для оценки микроциркуляции у пострадавших с тяжелой механической травмой. Анестезиология и реаниматология. 2003; 6: 15–17).
7. *Tokmakova T. O., Permyakova S. Yu., Kiseleva A. V., Shukevich D. L., Grigoryev E. V.* Monitoring the microcirculation in critical conditions: possibilities and limitations. Obshchaya reanimatologiya. 2012; 2 (8): 74–78. Russian (*Токмакова Т. О., Пермякова С. Ю., Киселева А. В., Шукевич Д. Л., Григорьев Е. В.* Мониторинг микроциркуляции в критических состояниях: возможности и ограничения. Общая реаниматология. 2012; 2 (8): 74–78).
8. *Krupatkin A. I., Sidorov V. V.* Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation: a guide for physicians. M.: Meditsina; 2005. 125. Russian (*Крупаткин А. И., Сидоров В. В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. М.: Медицина; 2005. 125).
9. *Kozlov V. I., Korsi L. V., Sokolov V. G.* Biophysical principles of laser Doppler flowmetry. The application of laser Doppler flowmetry in medical practice: Proceedings of the second All-Russian symposium. M.; 1998: 17–24. Russian (*Козлов В. И., Корси Л. В., Соколов В. Г.* Биофизические принципы лазерной доплеровской флоуметрии. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы Второго всероссийского симпозиума. М.; 1998: 17–24).
10. *Kozlov V. I.* The system of blood microcirculation: clinical and morphologicalaspects of the study. Regional circulation and microcirculation. 2006; 1: 84–101. Russian (*Козлов В. И.* Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006; 1: 84–101).
11. *Bergstrand S., Lindberg L., Ek A., Lindén M., Lindgren M.* Blood flow measurements at different depths using photoplethysmography and laser Doppler techniques. Skin Research and Technology. 2009; 15 (2): 139–147.
12. *Choi C. M., Bennett R. G.* Laser Dopplers to determine cutaneous blood flow. Dermatol. Surg. 2003; 29: 272–280.
13. *Humeau A., Steenbergen W., Nilsson H., Strömberg T.* Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches. Medical & Biological Engineering & Computing. 2007; 45 (5): 421–435.
14. *Fullerton A., Stucker M., Wilhelm K. P., Wardell K., Anderson C., Fischer T., Nilsson G. E., Serup J.* Guidelines for visualization of cutaneous blood flow by laser Doppler perfusion imaging. Contact Dermatit. 2002; 46: 129–140.
15. *Rogatkin D. A.* Physical fundamentals of optical oximetry. Medical Physics. 2012; 2: 97–114. Russian (*Рогаткин Д. А.* Физические основы оптической оксиметрии. Медицинская физика. 2012; 2: 97–114).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Галака Андрей Александрович — адъюнкт при кафедре военно-морской хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: +7 911 257 23 25, e-mail: andrey_galaka@mail.ru

Крупин Алексей Владимирович — старший научный сотрудник, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, 195043, г. Санкт-Петербург

Соловьев Иван Анатольевич — докт. мед. наук, доцент, начальник кафедры военно-морской хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

Шперлинг Максим Игоревич — курсант 3-го курса 3-го факультета, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

Романов Павел Алексеевич — канд. мед. наук, начальник отдела ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, 195043, г. Санкт-Петербург

Титов Руслан Викторович — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры военно-морской хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Galaka Andrey A. — M. D., Adjunct of naval surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: +7 911 257 23 25, e-mail: andrey_galaka@mail.ru

Krupin Aleksey V. — M. D., Senior research fellow, State Scientific Research Test Institute of the military medicine, Saint-Petersburg, 195043

Solovyev Ivan A. — D. Sc. (Medicine), Assoc. Prof., Head of naval surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Shperling Maksim I. — 3d year cadet of 3d faculty, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Romanov Pavel A. — Ph. D. (Medicine), Head of section, State Scientific Research Test Institute of the military medicine, Saint-Petersburg, 195043

Titov Ruslan V. — Ph. D. (Medicine), Senior lecturer of naval surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ ВИШНЕВСКИЙ (1906–1975): ВЫДАЮЩИЙСЯ ХИРУРГ XX в. (К 110-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

И. М. Самохвалов[1], В. В. Давыдов[2], Ю. Ю. Бяловский[2], Д. В. Овчинников[1], П. А. Рогова[2], В. Н. Цыган[1]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург
[2] ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург

ALEXANDER ALEXANDROVICH VISHNEVSKY (1906–1975): AN OUTSTANDING SURGEON OF THE XX CENTURY (TO THE 110th ANNIVERSARY)

Al. M. Samokhvalov[1], V. V. Davydov[2], Yu. Yu. Byalovsky[2], D. V. Ovchinnikov[1], P. A. Rogova[2], V. N. Tsygan[1]

[1] S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg
[2] Ryazan State Medical University

Резюме. Истории известны многие выдающиеся представители отечественной хирургии и даже целые врачебные династии. Об одном из представителей таких славных медицинских династий — академике Александре Александровиче Вишневском пойдет речь в настоящей статье. А. А. Вишневский был блестящим хирургом-практиком и хирургом-теоретиком, внесшим неоценимый вклад во многие области хирургии. Акцент сделан на его заслугах как военно-полевого хирурга, участника нескольких войн и генерал-полковника медицинской службы (1 рис., библ.: 7 ист.).

Ключевые слова: А. А. Вишневский, военно-полевая хирургия, Институт хирургии имени А. В. Вишневского, кардиохирургия, научная школа.

Abstract. The history of national surgery has many outstanding representatives, there are entire medical dynasties. Academician Alexander Alexandrovich Vishnevsky, one of the representatives of glorious medical dynasties, will be discussed in the present article. A. A. Vishnevsky was a brilliant surgeon-practitioner and a surgeon-theorist who made invaluable contributions to many fields of surgery. His contribution as a military field surgeon and his involvement of several wars as Colonel-General of Medical Service was emphasized (1 figure, bibliography: 7 refs).

Key words: A. A. Vishnevsky, A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, cardiosurgery, Military Field surgery, scientific school.

XX в. с его драматическими событиями, мировыми войнами и чудовищными катастрофами, поразительными открытиями и невероятными прорывами в науке, промышленности и культуре подарил нам целую плеяду выдающихся деятелей, без которых дальнейший прогресс был бы невозможен. Профессиональными и человеческими качествами этих удивительных людей мы не перестаем восхищаться до сих пор.

Особое место в этой плеяде занимает советский хирург Александр Александрович Вишневский[1] — человек, преданный своему делу, осознававший всю важность и серьезность этой профессии, не боявшийся опасностей и трудностей, посвятивший всю свою жизнь людям.

Александр Александрович Вишневский родился 11 (24) мая 1906 г. в Казани. Он был первым ребенком в семье, его младшая сестра Наталья Александровна впоследствии стала врачом-отоларингологом. Мать — Раиса Семеновна Вишневская — не имела образования, она была дочерью разорившегося караима, табачного фабриканта. Ее взяли в компаньонки богатой казанской барыне, которая крестила ее, дала отчество Семеновна вместо Самойловны и светское, по казанским представлениям, воспитание [1]. Отец — Александр Васильевич Вишневский (1874–1948), хирург городской больницы, приват-доцент кафедры топографической анатомии медицинского факультета Казанского университета, в будущем — выдающийся хирург, автор оригинального метода местного обезболивания, создатель научной хирургической школы, оказавшей мощное влияние на развитие медицины в СССР.

Саша Вишневский был энергичным, пытливым и волевым мальчишкой. Всегда любил придумывать что-то интересное, чтобы не только удивить всех, но и как-то нарушить обычно существующий порядок. Если что-то не получалось в учебе или спорте, он день за днем упорно добивался успеха, не скрывая своего желания быть во всем первым. Отстаивал свою точку зрения в споре даже с учи-

[1] А. А. Вишневский (старший). Его сын — докт. мед. наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР Александр Александрович Вишневский (младший) (1939–2013) — также был известным хирургом, руководителем отделения торакальной хирургии Института хирургии имени А. В. Вишневского.

телями. Высшим авторитетом для него был только отец. Позже А. А. Вишневский писал: «…Я любил своего отца и гордился им, но не его положением и известностью, а им самим. Он был большим хирургом, способным артистом, хорошим спортсменом… а главное — настоящим мужчиной! И была в нем властная убедительная сила, сила мастера своего дела. Я знал отца в разные дни его жизни. Я слышал, как говорили о нем его больные. Я видел его со скальпелем… Словом, в четырнадцать лет я твердо решил стать хирургом» [2].

В Казани группой педагогов-экспериментаторов была создана «Опытно-показательная единая трудовая школа второй ступени», именно в нее пошел учиться юный Александр Вишневский. Эту школу, в которой обучалось около 100 школьников, окончили академики АН СССР химик Б. А. Арбузов и историк В. М. Хвостов, литературовед заслуженный деятель науки РСФСР С. А. Макашин.

После школы в 1924 г. по примеру отца Александр поступил на медицинский факультет Казанского университета. Его первыми научными трудами были анатомические исследования, посвященные разработке местной инфильтрационной анестезии по методу, предложенному А. В. Вишневским. Уже со 2-го курса он вел практические занятия со студентами по анатомии, к которой отец привил ему особое пристрастие, а с 3-го курса работал на кафедре фармакологии и сам сконструировал специальную камеру для проведения экспериментов на животных.

После окончания медицинского факультета в 1929 г. А. А. Вишневский некоторое время работал на кафедре нормальной анатомии Казанского университета. К молодому врачу относились с повышенной требовательностью, прежде всего отец. Его требовательность не знала предела. «Умей заставить себя, — говорил он, — сделать любое дело, раз доверяют, раз считают, что оно по силам». А. А. Вишневский понимал справедливость этих требований: «…Я не люблю слова “династия”. В нем есть какая-то скучная предопределенность. Успех не может быть запрограммирован. Иначе какая от него радость. В русском языке каждое слово имеет свой оттенок, поэтому куда правильнее говорить о семейных традициях — это атмосфера, в которой рождается первая мысль о профессии» [2].

В 1931 г. А. А. Вишневский добровольно вступил в ряды Красной армии и был назначен преподавателем кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии в Ленинграде, которой в то время заведовал известный отечественный анатом профессор В. Н. Тонков [3].

Александр Александрович Вишневский

Одновременно Александр Александрович начал трудиться в отделе патологической физиологии Института экспериментальной медицины под руководством профессора А. Д. Сперанского — ученика великого физиолога академика И. П. Павлова. В это время он часто посещал известную лабораторию Павлова в Колтушах. Общение с этими выдающимися учеными способствовало формированию научных взглядов, его представлению о роли нервной системы, как в развитии в ней патологических процессов, так и в патогенезе хирургических заболеваний. В 1931 г. А. А. Вишневским была издана первая монография (совместно с В. В. Зимницким) «К проблеме целостности животного организма».

В 1933 г. А. А. Вишневский под руководством известного хирурга профессора Военно-медицинской академии С. П. Федорова приступил к изучению клинической хирургии. Имея фундаментальную подготовку по анатомии, физиологии, патофизиологии, он быстро совершенствовался в новой для него области — хирургической патологии. Одновременно он углубленно исследовал патогенетические аспекты действия методов, предложенных его отцом А. В. Вишневским, — новокаиновых блокад и масляно-бальзамических повязок при различных хирургических заболеваниях.

В 1933–1935 гг. А. А. Вишневский изучает механизм действия новокаиновой блокады на течение трофических язв и контрактур у больных проказой, находившихся на лечении в лепрозории «Крутые ручьи». Результатом этих оригинальных исследований явилась докторская диссертация «Проказа. Клинический опыт изучения ее патогенеза», которая была защищена в 1936 г. во Всесоюзном институте экспериментальной медицины при Совете народных комиссаров СССР.

В личной жизни Александра Александровича также произошли важные перемены. Он познакомился со своей будущей женой Варварой Аркадьевной, которая была первой теннисисткой Ленинграда и тренировала его в игре в теннис. На корте они и подружились, потом сблизились и поженились [1]. Через некоторое время у них родилась дочь Маша.

В 1935 г. всей семьей они переехали в Москву. Александр Александрович приступил к работе в хирургической клинике Всесоюзного института экспериментальной медицины, организованного на базе Московского областного клинического института. В этот период публикуется ряд его трудов клинического и теоретического характера, в том числе «Гастроэктомия при раке кардии», «Восстановление уретры после ее травматического повреждения», «Опыт изучения реактивного состояния нейронов», «Наблюдения над реактивными свойствами нервного волокна». В 1939 г. (в 33-летнем возрасте) А. А. Вишневскому было присвоено ученое звание профессора.

А. А. Вишневский внес крупный вклад в военно-полевую хирургию, с 1939 по 1945 г. активно участвуя во всех войнах, в которые была вовлечена наша страна. Летом 1939 г. во время боевых действий на реке Халхин-Гол А. А. Вишневский был направлен в Монголию в качестве хирурга-консультанта 1-й армейской группы. При оказании хирургической помощи раненым он широко применял новокаиновые блокады и местную анестезию методом «ползучего инфильтрата», в разработке которых вместе с отцом принимал самое непосредственное участие. Им была показана эффективность применения вагосимпатической и футлярной новокаиновых блокад не только для профилактики травматического шока, но и с лечебной целью — при проведении первичной хирургической обработки огнестрельных ран и обезболивании при транспортировке раненых на этапах медицинской эвакуации. Успешная работа А. А. Вишневского в Монголии положила начало широкому применению «системы лечения ран по А. В. Вишневскому» советскими хирургами в войнах.

В 1939–1940 гг. А. А. Вишневский участвовал в войне с Финляндией в качестве армейского хирурга 9-й армии, где в боевых условиях сумел применить методы лечения ран, разработанные в клинике им и его отцом, включая региональные блокады, местную анестезию и масляно-бальзамические повязки. После окончания войны он короткое время был профессором кафедры военно-полевой хирургии Центрального института усовершенствования врачей.

С первых дней Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. А. А. Вишневский выехал в действующую армию: был вначале армейским хирургом, а затем главным хирургом Брянского, Волховского, Карельского, Резервного фронтов. Последней войной, в которой А. А. Вишневский принимал участие, возглавляя хирургическую службу 1-го Дальневосточного фронта, стала война с Японией. Подсчитано, что в 1941–1945 гг. практически каждый третий раненый красноармеец получил простое, но эффективное, практически универсальное и не имевшее противопоказаний «лечение по А. В. Вишневскому» (блокаду, местную анестезию и масляно-бальзамическую повязку), успешно применявшееся на всех фронтах. После окончания войны А. А. Вишневский некоторое время был главным хирургом Приморского военного округа, а с 1947 г. — главным хирургом Московского военного округа [4, 5].

Свой опыт военно-полевого хирурга А. А. Вишневский увлекательно описал в нескольких монографиях, среди которых наибольшей известностью пользуются «Записки военно-полевого хирурга» (1943), «Военно-полевая хирургия» (три издания, 1962–1975, в соавт. с М. И. Шрайбером) и «Дневник хирурга» (два издания, 1967–1970), предисловие к которой написал маршал Г. К. Жуков, хорошо знавший А. А. Вишневского еще со времен событий 1939 г.

В 1947 г. создается Институт хирургии АМН СССР, директором которого назначается А. В. Вишневский, а заместителем по научной работе — его сын Александр Александрович. Здесь они продолжили прерванные войной экспериментальные исследования по проблеме нервной трофики. Многолетние наблюдения были обобщены в совместной монографии «Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как особый вид патогенетической терапии» (1948, 1952).

В 1948 г. умирает А. В. Вишневский, и А. А. Вишневского назначают директором Института хирургии, которому присваивается имя его отца. А. А. Вишневский с помощью коллектива сотрудников института превращает его в крупнейшее научно-исследовательское учреждение страны, разрабатывающее актуальные проблемы клинической хирургии [2].

В 1956 г. А. А. Вишневский одновременно назначается главным хирургом Министерства обороны СССР, и на этой должности он был почти 20 лет, до конца жизни. А. А. Вишневский внес существенный вклад в развитие военно-полевой хирургии послевоенного периода в связи с появлением новых видов оружия, и прежде всего средств массового поражения. Накопленный опыт был обобщен им в концептуальных статьях «К учению о травматическом шоке» (1958), «Принципы организации хирургической помощи во фронтовой операции» (1960), «Полувековой юбилей советской военно-полевой хирургии» (1967), «Опыт военно-полевой хирургии в минувшей войне и его значение в современных условиях» (1970), «Военно-полевая хирургия в Великую Отечественную войну и некоторые перспективы ее дальнейшего развития» (1975).

Большую известность получили исследования А. А. Вишневского в области кардиохирургии. В 1957 г. он первым в нашей стране выполнил открытую внутрисердечную операцию по поводу тетрады Фалло в условиях искусственного кровообращения с применением отечественной аппаратуры. В том же году ученый впервые успешно осуществил операцию на открытом сердце, выключенном из кровообращения в условиях гипотермии. При его непосредственном участии был разработан ряд новых операций при врожденных пороках сердца — кавапульмональный анастомоз, подключично-легочный анастомоз, модификация операции Блелока и др. [2]. Спустя три с половиной десятилетия А. А. Вишневский вернулся в Военно-медицинскую академию, где начиналась его научно-педагогическая деятельность. 4 ноября 1968 г. он с сотрудниками Института хирургии и Военно-медицинской академии (Н. В. Путов, ставший впоследствии членом-корреспондентом АМН СССР, и Ю. Н. Шанин, ставший профессором и почетным доктором Военно-медицинской академии) на клинической базе академии (клиники госпитальной хирургии и военно-полевой хирургии) осуществил первую в СССР пересадку сердца. К сожалению, эта попытка не стала успешной и о ней принято умалчивать в современной литературе [6, 7].

Как талантливый исследователь А. А. Вишневский постоянно стремился к широкому внедрению в практику достижений разных отраслей знания. В 1961 г. по его инициативе в Институте хирургии впервые в лечебном учреждении была создана лаборатория кибернетики и начаты работы по изучению проблем диагностики и прогнозирования заболеваний с помощью электронно-вычислительных машин, а в дальнейшем и дистанционной диагностики с применением телетайпной связи. Используя успехи электроники, А. А. Вишневский пытался оказывать активную помощь больным с нарушенной функцией тазовых органов после травмы позвоночника. Под его руководством разработан метод радиочастотной стимуляции мочевого пузыря с последующим восстановлением не только функции мочеиспускания, но и дефекации. Результатом этих исследований явилось создание в Институте хирургии центра спинномозговой травмы, что привело к возникновению нового перспективного направления в медицине — метода электроимпульсных воздействий для восстановления нарушенной трофики и деятельности органов, утративших нормальную функцию.

Серьезное внимание А. А. Вишневский уделял такой важной проблеме, как ожоги. При его деятельном участии в Институте хирургии был организован ожоговый центр, в котором при лечении больных использовали комплексный метод, включавший применение новокаиновых блокад, хирургической обработки обожженной поверхности и ранней кожной пластики, переливания крови и кровезаменителей, гормональной терапии и др.

Им опубликовано более 300 научных работ, в том числе 22 монографии. Среди множества успешно разработанных и выполненных научных работ можно выделить работы по проблемам общей и клинической хирургии, обезболивания и нервной трофики, военно-полевой хирургии. К числу несомненных заслуг относится настойчивое внедрение местного обезболивания.

Опыт крупного организатора военно-полевой хирургии и выдающегося хирурга-клинициста А. А. Вишневский постоянно передавал своим ученикам в аудиториях, за операционным столом, в простой личной беседе. Он создал крупную научную школу, под его руководством защищено 45 докторских и 130 кандидатских диссертаций.

А. А. Вишневский был хирургом-консультантом многих государственных учреждений и организаций, в том числе 3-го Центрального военного госпиталя МО РФ (сейчас он носит его имя), отряда космонавтов в Звездном городке (с Ю. А. Гагариным и многими другими космонавтами его связывала сердечная дружба), тесно общался с выдающимися артистами, писателями и художниками (многие из которых становились и его пациентами).

В 1956 г. по инициативе А. А. Вишневского был основан журнал «Экспериментальная хирургия» (в настоящее время «Анестезиология и реаниматология»), бессменным редактором которого он являлся почти 20 лет. Он много сделал для того, чтобы

журнал стал одним из популярных периодических изданий, широко известных не только в СССР, но и за рубежом. Одновременно он был редактором раздела «Военная медицина» во 2-м издании Большой медицинской энциклопедии, а в 3-м ее издании — заместителем ответственного редактора раздела «Военная медицина и медицинская служба гражданской обороны».

Заслуги А. А. Вишневского были высоко оценены Родиной. Он награжден Звездой Героя Социалистического труда, тремя орденами Ленина, четырьмя орденами Красного Знамени, двумя орденами Отечественной войны I степени, двумя орденами Красной Звезды, орденом «За службу Родине в Вооруженных силах СССР» III степени, многими медалями, а также орденами и медалями ряда зарубежных стран. В 1960 г. ученому присуждена Ленинская премия «За разработку новых операций на сердце и крупных сосудах», в 1970 и 1981 гг. (последняя посмертно) — государственные премии СССР «За разработку и внедрение в практику методики электроимпульсного лечения нарушений сердечного ритма» и «За создание, развитие и внедрение в клиническую практику новых лазерных хирургических средств и новых лазерных методов хирургического лечения в абдоминальной, гнойной и пластической хирургии». В 1956 г. А. А. Вишневскому присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РСФСР», а в 1963 г. — воинское звание «генерал-полковник медицинской службы». В 1955 г. А. А. Вишневский был награжден Международной премией Рене Лериша. Кроме того, он был избран членом Международной ассоциации хирургов, почетным членом ряда зарубежных медицинских обществ. Он становится одним из наиболее активных участников многочисленных научных хирургических конгрессов, съездов и конференций.

Безграничное рвение к жизни и целеустремленность сохранялись до последних минут жизни А. А. Вишневского. Здоровье его ухудшилось после 20-дневной поездки в США, где он участвовал в работе конференции и посещал хирургические клиники. После возвращения на Родину, уже вскоре после посадки самолета, он плохо себя почувствовал, но как человек, сильный духом, не придал этому серьезного значения. На следующее утро он поехал в свой Институт хирургии, который перевели в новое здание. И уже через два дня начал оперировать. Почувствовав себя плохо во время операции, он первый раз в жизни присел возле операционного стола. Ему купировали гипертонический криз, но от постельного режима он отказался наотрез, считая, что ухудшение его здоровья — это пустяки, и продолжал ездить на работу в институт. А. А. Вишневский стал с трудом ходить, его нужно было повсюду сопровождать, однако мозг его работал четко — он все помнил, обо всем заботился и не прекращал административную деятельность, и в этом сознании своей необходимости людям было ощущение продолжающейся активной жизни. В праздник 7 ноября 1975 г. он выглядел очень хорошо, был веселым, оживленным. Лежал в кровати на высоко поднятых подушках, узнавал и приветствовал улыбкой гостей, с интересом говорил со всеми. Но уже вечером следующего дня в кровати он лежал без сознания. Это был инсульт. Его вернули к жизни, но он потерял дар речи и был неподвижен [1].

19 ноября 1975 г. Александр Александрович Вишневский умер. Похоронили его 21 ноября в Москве на Новодевичьем кладбище.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Konchalovskaya N. P.* In search of Vishnevsky: the Biography of a Soviet surgeon. M.: Molodaya Gvardiya; 1981. 159. Russian (*Кончаловская Н. П.* В поисках Вишневского: Жизнеописание советского хирурга. М.: Молодая гвардия; 1981. 159).
2. *Vishnevsky A. A.* Diary of a surgeon. M.: Meditsina; 1967. 472. Russian (*Вишневский А. А.* Дневник хирурга. М.: Медицина; 1967. 472).
3. *Belskikh A. N.*, ed. The scientific glory of the Military Medical Academy: the third century in the service of the country. St. Petersburg: Renome; 2013: 211–212. Russian (*Бельских А. Н.*, ред. Научная слава Военно-медицинской академии: третий век на службе Отечеству. СПб.: Реноме; 2013: 211–212).
4. *Aleksanyan I. V., Knopov M. Sh.* Vishnevsky Alexander Alexandrovich. In: The Main surgeons of the fronts and fleets in The Great Patriotic War of 1941–1945. M.: Meditsina; 1985: 117–127. Russian (*Алексанян И. В., Кнопов М. Ш.* Вишневский Александр Александрович. В кн: Главные хирурги фронтов и флотов в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. М.: Медицина; 1985: 117–127).
5. *Bryusov P. G.* An outstanding scientist and military-and-field surgeon (to the 100th anniversary of the birthday of A. A. Vishnevskiy). Voen.-Med. Zh. 2006; 327 (6): 77–81. Russian (*Брюсов П. Г.* Выдающийся ученый и военно-полевой хирург (к 100-летию со дня рождения А. А. Вишневского). Воен.-мед. журн. 2006; 327 (6): 77–81).
6. *Vishnevsky A. A. (Jr.), Glyantsev S. P., Kokhan E. P., Savchenko T. V.* The RAMS Academician A. A. Vishnevsky as military surgeon (to the 100th anniversary). Bull. Bakulev RAMS. Cardiovasc. Disease. 2006; 7 (3) Suppl.: 237. Russian (*Вишневский А. А. (мл.), Глянцев С. П., Кохан Е. П., Савченко Т. В.* Академик РАМН А. А. Вишневский как военный хирург (к 100-летию со дня рождения). Бюл. НЦССХ РАМН. Серд.-сосуд. заболевания. 2006; 7 (3) Прил.: 237).
7. *Grinev M. V.* Alexander Alexandrovich Vishnevskiy (1906–1975). Vestn. Khir. 2010; 169 (6): 9–10. Russian (*Гринев М. В.* Александр Александрович Вишневский (1906–1975). Вестн. хир. 2010; 169 (6): 9–10).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Самохвалов Игорь Маркеллович — докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

Давыдов Виктор Викторович — докт. мед. наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, академик МАН экологии, безопасности человека и природы, профессор каф. патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, г. Рязань

Бяловский Юрий Юльевич — докт. мед. наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, действительный член Академии естествознания, заслуженный деятель науки и образования Академии естествознания, член-корреспондент Международной академии высшей школы, отличник здравоохранения Российской Федерации, заведующий каф. патофизиологии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, г. Рязань

Овчинников Дмитрий Валерьевич — канд. мед. наук, подполковник мед. службы, заместитель начальника отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) (по подготовке научных и научно-педагогических кадров), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, конт. тел.: 8 812 292 33 86, e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

Рогова Полина Андреевна — член научно-исследовательской группы на кафедре терапии ФДПО с курсом семейной медицины, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, г. Рязань

Цыган Василий Николаевич — докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Samokhvalov Igor M. — D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Military-field Surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

Davydov Viktor V. — D. Sc. (Medicine), Professor, the honored worker of higher school of the Russian Federation, corresponding member of International Academy of higher school Sciences, academician of the International Academy of Sciences ecology, safety of man and nature, Prof. of the Pathophysiology Department, Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026

Byalovsky Yuriy Yu. — D. Sc. (Medicine), Professor, the honored worker of higher school of the Russian Federation, member of the Academy of natural Sciences, honored worker of science and education of the Academy of natural Sciences, corresponding member of international Academy of higher school, the excellent health of the Russian Federation, Head of the Pathophysiology Department, Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026

Ovchinnikov Dmitrii V. — Ph. D. (Medicine), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Deputy head of Department (organization of scientific work and training of scientific-pedagogical staff), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, cont. phone: 8 812 292 33 86, e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

Rogova Polina A. — member of the research group at the Department of therapy of post-graduate education with a course of family medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026

Tsygan Vasiliy N. — D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Worker of Science of Russian Federation, Head of the Pathological Physiology Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044

«СЧАСТЛИВЫЙ НАСЛЕДНИК»

Ю. Г. Алексеев

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

"HAPPY HEIR"

Yu. G. Alekseev

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg

Резюме. Статья посвящена великому князю Василию Ивановичу (1479–1533), сыну Ивана III и отцу Ивана IV, в ходе правления которого происходило дальнейшее развитие Российского государства, освобождение от татарского ига [1–3] (1 рис., библ.: 3 ист.).

Ключевые слова: Василий Иванович, Елена Глинская, Иван III, Иван IV, Михаил Глинский, Орша, Смоленск.

Summary. The article is devoted to the Grand Duke Vasily Ivanovich, the son of Ivan III and his father Ivan IV (1479–1533), and those times of his reigning when further development of the Russian state took place and people were liberated [1–3] (1 figure, bibliography: 4 refs).

Key words: Elena Glinskaya, Ivan III, Ivan IV, Mikhail Glinsky, Orsha, Smolensk, Vasily Ivanovich.

Рис. 1. Великий князь Василий Иванович

Понедельник, 27 октября 1505 (7014) года. Осенние сумерки сгущаются быстро… «В 1 час нощи [по теперешнему счету — 7 часов вечера] представися благоверный и Христолюбивый князь великий Иван Васильевич III, Государь всея Руси».

«Путь бо сей краток есть, им же течéм. Дым есть житие сие», — учил мудрый современник Нил Сорский (в миру Николай Мáйков; 1433—1508)… Не «дымом» было земное житие первого государя всея Руси… Иван Васильевич уходил из земной жизни не «в чернцех и схиме», как большинство его предков. «Государь всея Руси» — вот итог долгой земной жизни, дарованной ему. Жизни бурной, наполненной победами, поражениями и непрерывным трудом.

Стоит великая российская держава, «Третий Рим», стоит православие в бушующем море врагов.

«Радуется кормчий во отишие пристав»… Счастлив отец, передавая наследие достойному сыну… Увы, так бывает далеко не всегда. «Глупому сыну не в помощь богатства», — гласит русская пословица. Часто наследник расточает свое наследие — труд своих предков…

Государь всея Руси назначил наследником первенца от брака с Софьей Палеолог. Недешево ему достался этот выбор… Ведь от первой жены, Марии Борисовны Тверской, умершей в 1467 г., остался сын, так называемый Иван Молодой, активный политический деятель, верный помощник отца… Но он умер во цвете лет — медицина как сейчас, так и тогда была не всемогуща… Остался внук государя — отрок Дмитрий — его-то сначала он и выбрал в наследники. Но… Взрослые сыновья от второго брака не смирились бы с этим выбором. Династический узел — трагедия монархии. Получив всю власть в свои руки, юный Дмитрий едва ли стал бы уважать амбиции сыновей Софьи Палеолог… И они в этом не могли сомневаться… Последовала бы новая княжеская смута. Наши враги за рубежом уже предвещали ее.

И вот государь всея Руси принимает новое решение — по своей духовной (грамоте) он передает

великокняжескую власть Василию, а его братьям — игрушечные уделы. Грозный призрак княжеской смуты растаял.

Новый великий князь родился 25 марта 1479 г., на Благовещение — счастливый день для православного мира, «в 8 час нощи… и наречен бысть Василий… крещен бысть у Троицы в Сергиеве монастыре, а крестил его архиепископ Ростовский Вассиан, да игумен Паисий Троицкий апреля 4».

Счастливое предзнаменование: у колыбели будущего великого князя — выдающиеся деятели православной церкви и Русского государства…

В 1493 г. он — в Твери, формальный командующий Тверской силой в войне с Литвой. При нем — воеводы великого князя Ивана Васильевича, они-то и командуют фактически войсками… Василию — только 13 лет. Он впервые участвует в походе.

Следующее упоминание о Василии — в 1496 г. Отправляясь со своей Ставкой и многочисленным двором в Новгород для руководства войском в войне со шведами, государь берет с собой сына Юрия (второго сына Софьи Фоминишны) и внука князя Дмитрия — того, кого хотел сделать наследником. «А на Москве остави у великой княгини Софьи сына своего князя Василия с меньшею братию». Семнадцатилетний Василий фактически становится ближайшим заместителем отца, главой великокняжеской администрации в Москве.

Но «великим князем», наследником отца, он не назван — вероятно, он таковым и не считался.

Положение остается неопределенным. Неопределенность всегда опасна… Борьба придворных «партий» — а такие всегда есть — обостряется.

В конце 1497 г. — «удар грома».

Как свидетельствует одна из приписок к официальной летописи, «воспалихся князь великий… на сына своего князя Василия и посади его за приставы на его же дворе того ради, что он [Василий] узнал от диака, от Федора Стромилова, то, что отец его… хощет жаловати великим княжением… внука своего князя Дмитрия…»

Составился заговор. «Бысть в думе той… и иные дети боярские [служилые люди среднего звена], а иных тайно к целованию приведоша на том, что князю Василию от отца своего отъехати, великого князя казну пограбити на Вологде и на Белеозере, и над князем Дмитрием, над внуком, израда учинити. …И сведав то и обыскав князь великий… злую их мысль и велел изменщиков казнити… четверым головы ссекоша в [декабре] 27 дня… а иных в тюрьму пометати. …И в то время опалу положил на жену свою, на великую княгиню Софию, в том, что к ней приходиша бабы с зелием… И обыскав тех баб лихих, князь великий велел их… потопити в Москве-реке нощию… А с нею [т. е. со своей женой] от тех мест начат житии в брежении…»

Заканчивалось Средневековье — наступало неоязыческое Возрождение. Мрачные тени носились над католическим миром… Долгая церковная смута, неистовый фанатик Савонарола, развратный папа Александр VI Борджиа… отравители, «суеверы», алхимики, астрологи…

Они приближали пришествие холодного рационализма великого Лютера…

Тени Европы падают и на православную Русь… Появляется ересь «жидовствующих»… Проникает в самые верхние сферы… «Не ослепляйтесь ложным блеском мимо текущего века сего», — учит мудрый Нил Сорский… Великий мудрец, пустынный житель, византийский исихаст (сторонник византийского церковного течения, отстаивающего чистоту православия)… А грешные люди в кипящей бурями Москве, во вчерашнем мятежном Новгороде по слабости своей ослепляются… Тень падает и на князя Дмитрия, и на его мать, и даже на самого государя, человека своего времени… Династический узел и ересь «жидовствующих» переплетаются… Но государь держит власть в руках… Заговор против Василия ускорил события.

Воскресенье, 4 февраля 1498 (7006) года… «Князь великий благословил и посадил на великое княжение Владимирское и Московское и всея Руси внука своего князя Дмитрия Ивановича».

Успенский собор, святыня, краса и гордость Кремля… Митрополит Симон и два архимандрита несут с аналоя шапку Мономаха. Князь великий возлагает ее на голову внука… И митрополит благословляет князя Дмитрия… «Люби правду и милость и суд праведен и имей попечение от всего сердца о всем православном христианстве»… Такого торжества Успенский собор еще не видел…

Да, не дано человеку предвидеть будущее… При выходе из храма князь Юрий Иванович, старший из дядьев Дмитрия (не считая Василия, сидевшего под стражей), трижды осыпал будущего главу Русского государства дождем золотых монет… Кто мог предвидеть, что и дядя, и племянник закончат свои дни в темнице…

Прошел год — и в столице произошли новые бурные события. Были «поиманы» виднейшие бояре — князь Иван Юрьевич Патрикеев с сыновьями и его зять князь Семен Иванович Ряполовский. 5 февраля 1499 г., во вторник, князю Ряполовскому «отсекоша главу на реке Москва, пониже мосту»…

Произошел и крутой поворот в судьбе князя Василия Ивановича: он был не только выпущен из-под стражи, но и наречен титулом великого князя, получил «во княжение» Новгород и Псков… Самый трудный и опасный момент в жизни князя Василия остался позади…

Коренной вопрос русской жизни — сохранение православия, укрепление православной церкви. Вопрос о духовном здравии, как часто бывает, тесно переплетается с земными страстями. Речь идет о церковном имуществе.

Церковный Собор (собрание высших церковных иерархов) лета 1503 г. Последний Собор при жизни великого князя Ивана Васильевича. На нем впервые поставлен прямо вопрос о передаче церковных земель государственной власти. Взамен церкви и монастыри получают «ругу́» — своего рода государственное жалованье. Эта реформа — аналог того, что в это время происходит в Западной Европе. Английский король Генрих VIII несколько позже провозгласил себя главой церкви и ликвидировал земельную собственность епископов и монастырей.

Реформа, предложенная великим князем Иваном III, имела внешнее сходство с реформой Генриха VIII, но в то же время принципиально от нее отличалась. Православный русский государь, следуя Символу православной веры, отнюдь не объявлял себя главой церкви. Цель его реформы, как и всей его деятельности, — укрепление Российского государства, духовную основу которого составляет православная церковь.

Разгорелись жаркие споры… Собор не принял программу великого князя.

Следует отметить, что предложения Ивана Васильевича не носили характера секуляризации, т. е. полной ликвидации земельных владений церкви, — в отличие от начавшейся в Европе антикатолической реформации. По проекту Ивана Васильевича земли не отнимались, а как бы выкупались государством. Соответственно и положение православной церкви в России принципиально отличалось от того, что происходило в Европе после появления в 1517 г. знаменитых 95 тезисов Мартина Лютера, означавших полный разрыв с католичеством и начало религиозных войн, потрясавших Западную Европу два последующих столетия. Проект Ивана Васильевича сохранял приоритет за государством, хотя и усиливал его влияние на церковь, впрочем, и так уже достаточно сильное.

На Соборе победили союзники Иосифа Волоцкого — сторонники сильной и богатой церкви. Нестяжатели, носители традиции Нила Сорского, потерпели поражение.

Победа «осифлян» означала резкое ухудшение положения так называемых жидовствующих, имевших некоторое время большое влияние даже на самого великого князя Ивана. После Собора он отказался от умеренного щадящего курса в отношении «жидовствующих»… В декабре 1504 г. на Москве запылали костры. Впервые в истории России стали жечь людей. Мы «догнали» в этом отношении Европу. С «жидовствующими» было покончено.

«Путь бо сей краток есть, им же тече́м…» — учил мудрый старец Нил Сорский…

Дни великого князя Ивана Васильевича шли к концу. 27 февраля 1505 г. он последний раз обратился к послам своего союзника — Менглы-Гирея — с просьбой к хану, «чтобы и сына моего Василия учинил себе прямым другом и братом… Занеже [потому что] царь ведает сам, что всякой отец живет сыну»…

Враги чувствовали, что великий государь уходит из жизни. Летом 1505 г. казанский вассал Мохаммед-Эмин «русского посла пограбил и людей торговых поимал». А в сентябре осмелился напасть на Нижний Новгород, «забыв свое слово и преступив свои ше́ртные [клятвенные] грамоты»…

А на Москве — «месяца сентября и в четверток, князь великий Иван Васильевич всея Руси, женил сына своего великого князя Василия, взяв за него дочку Юрья Константиновича Сабурова, именем Соломонию».

Важно, что летописец ничего не говорит о присутствии на торжестве старого великого князя…

Брак государя — событие, как ни что другое свидетельствующее о наступлении нового времени, о приходе новых людей.

Брак Василия счастливым не будет. Дочь одного из знатнейших московских бояр окажется бесплодной. Завяжется новый династический узел…

Но это еще впереди.

Пока счастливый наследник торжествует. Он беспощадно расправляется с опасным претендентом — несчастным своим племянником, который когда-то (совсем недавно!) был увенчан шапкой Мономаха…

Да, наступило новое время. Едва ли не первое дело нового великого князя — расправа над соперником, несчастным Дмитрием-внуком. По словам хорошо осведомленного и добросовестного рассказчика (имперского посла Герберштейна), перед самой своей кончиной старый великий князь вызвал к себе внука и попросил у него прощения: «отпусти мне обиду, причиненную тебе, будь свободен и пользуйся своими правами». Атеистически настроенный советский историк А. А. Зимин видел в этом акте христианского милосердия угрозу новых династических осложнений, в том числе и возможность Дмитрия претендовать на великокняжескую власть. Разумеется, это чистая утопия. Просидевший несколько лет под стражей Дмитрий-внук не имел никакой политической опоры — все уже давно было в руках «счастливого [для себя] наследника». Сам «счастливый наследник» был весьма далек от того «чувства всепрощения», о котором с иронией говорит советский историк [1].

Сразу же после кончины отца новый великий князь «в железа посадил племянника своего великого князя Дмитрия Ивановича и в палату тесну», где тот вскоре и скончался…

По оценке советского историка, новый великий князь «с молниеносной быстротой ликвидировал для себя наиболее грозную опасность».

«Люби правду и милость и суд праведен» — эти слова первого государя всея Руси, обращенные к князю Дмитрию-внуку в момент его венчания шап-

кой Мономаха, не дошли до слуха «счастливого наследника», грозного государя…

Да, новый великий князь — не чета старому. Опальный Берсень Беклемишев, сын первого русского посла в Крым, в трудную для себя минуту вспоминал первого государя всея Руси: «добр дей был… (добрые дела делал) и до людей ласков. И пошлет людей на которое дело, ино и Бог с ними. А нынешний государь не по тому, людей мало жалует… упрям, и встречи против себя не любит, кто ему встречю говорит, и он на того опаляется. А отец его, князь великий, против себя стречю любил, и тех жаловал, которые против его говаривали». Огромная власть делает человека сильнее. Но делает ли она его мудрее? Старый государь и «счастливый наследник» по-разному понимали, что такое «хорошо» и что такое «плохо». Они очень сильно отличались друг от друга по характеру и манере поведения… И соответственно по-разному относились к ним их приближенные…

Мудрый русский баснописец И. А. Крылов создал образ кукушки, которая пожаловалась орлу на непочтительность птиц: «Мой друг, — сказал Орел, — я царь, но я — не бог, Нельзя мне от беды твоей тебя избавить. Кукушку Соловьем честить я мог заставить. Но сделать Соловьем Кукушку я не мог»… Да, Кукушка — не Соловей. Новый великий князь отнюдь не похож на своего отца.

Но уже есть государство — итог жизни первого государя. Есть аппарат управления со своим опытом, со своими традициями…

Июль 1514 г. Первая победа нового великого князя. После долгих безуспешных попыток русские войска освобождают Смоленск. Это крупнейшая победа на Западном фронте после разгрома литовцев на Ведроше в 1500 г.

«Счастливый наследник» одерживает первую и, как впоследствии оказалось, единственную победу над внешним врагом — от Литвы освобожден Смоленск.

Решающую роль сыграл огонь русской тяжелой артиллерии. По словам польского короля, «140 русских бомбард непрерывно стреляли». Не выдержав этого, литовский гарнизон капитулировал. Впервые огонь русской артиллерии решил судьбу вражеской крепости… Пушечный двор, детище старого великого князя, за первое десятилетие XVI в. добился больших успехов в производстве тяжелых орудий.

Великий князь заводит дружбу с литовско-русским князем Михайло Львовичем Глинским, талантливым, но совершенно беспринципным авантюристом — главой литовско-русской партии в Литве. И зловещая тень этого «друга» надолго (надолго!) нависает над Россией… Несмотря на страшное поражение под Оршей, война с Литвой выиграна — и Глинские выходят в первый ряд русского боярства.

Великий князь знает, что его отец умело использовал пограничных литовско-русских князей в борьбе за возвращение западных русских земель (будущей Белоруссии). Князь Глинский кажется ему очень подходящей фигурой для продолжения этой политики.

Война с Литвой продолжается. После взятия Смоленска русские войска главными силами выходят к Орше (100 верст западнее Смоленска). Передовые отряды двигаются еще дальше — на Борисов, Минск и Друцк. Князь Михаил Львович Глинский пользуется полным доверием русского государя — он-то и возглавляет основную группировку русских войск.

Но… «союзник» и «друг» оказывается всего-навсего изменником. Он выдает королю Сигизмунду планы русского командования…

Оставив небольшие силы у Борисова, король главную часть своих войск выдвигает к Орше. Во главе польско-литовских войск стоял князь Константин Острожский, разбитый когда-то на Ведроше и пробывший несколько лет в русском плену… Теперь у него есть возможность отомстить своим вчерашним победителям…

Во главе русских войск — воевода Иван Андреевич Челяднин.

Когда польско-литовские войска вышли к Орше и встали против русских на правом берегу Днепра, Челяднин решает, видимо, повторить сценарий битвы при Ведроше — дать противнику перейти реку, а затем отрезать путь к отступлению.

Боевой порядок князя Острожского состоит из двух основных линий. В центре второй линии — пехота, в том числе профессионалы — жолне́ры. Впереди развернута конница, на правом фланге — литовская, на левом — польские латники. На флангах — пехота, на огневых позициях — полевая артиллерия.

Сражение 8 сентября начинается атакой левого фланга противника русской конницей воеводы Голицы. Атака встречена контратакой литовской конницы с фронта, а во фланг полк Голицы атакован польской пехотой, выдвинутой из второй линии. Под огнем пехоты противника Голица в беспорядке отступает за боевую линию русских войск…

Левофланговый отряд русской конницы также атакует противника, но, углубившись в его боевые порядки, попадает под залповый огонь полевой артиллерии, а затем атакован во фланг польскими латниками. Прижатая к болотистой долине речки Крапивны, русская конница уничтожена…

Во время этих боев фланговых полков главные силы Челяднина держат себя пассивно. Только после разгрома своих фланговых отрядов Челяднин решает атаковать вырвавшиеся вперед конные отряды противника… Но уже поздно. Скученное на узком пространстве русское войско разгромлено. Сражение проиграно. Многие воеводы и сам

Челяднин — в плену. Позор… Князь Константин Иванович Острожский берет реванш за свой разгром на Ведроше.

Поражение под Оршей — следствие грубых просчетов, стратегических и тактических.

План глубокого наступления после взятия Смоленска — крупнейшая ошибка стратегического масштаба. Такое наступление не отвечает реальным возможностям русских войск. Крупнейшая ошибка на тактическом уровне — отсутствие общего резерва, — отход от испытанной в боях тактики русских полководцев со времен Александра Невского.

В бою отсутствует взаимодействие основных частей боевого порядка и фактически нет руководства боем со стороны командующего. Войска вступают в бой по частям. И по частям — разбиты. Поражение на всех уровнях.

В противоположность своему противнику князь Острожский хорошо продумал план боя и искусно руководил сражением. Достойный ученик своих победителей…

Следует отметить, что бытующая в иностранной литературе оценка численности русских войск под Оршей (80 тыс. человек) преувеличена в несколько раз. Такого количества служилых людей и их боевых холопов у Челяднина не могло быть — ведь и полвека спустя, в Полоцком походе царя Ивана, их было вдвое меньше.

Да, Кукушка — не Соловей… Как не вспомнить Берсеня Беклемишева снова: «старый Государь пошлет людей на которое дело — ино и Бог с ними». Но «наследник» все-таки «счастливый». Победа под Оршей не приводит к стратегическим последствиям. Видимо, и у литовцев во главе стоит «Кукушка». Война продолжалась с переменным успехом, и по перемирию 1522 г. Смоленск остается за Россией. Фактически война — выиграна.

Новый и существенно важный фактор геостратегической обстановки — союз Крыма с Литвой. В ходе войны с Литвой татары не раз нападают на русские земли, а в 1521 г. хан Мухаммед-Гирей, обманув бдительность русских воевод, оборонявших южный рубеж («Берег»), внезапно переходит Оку у Коломны и подходит к Москве. Штурмовать город он не решается, но посады сожжены. В течение трех месяцев татары разоряют русские земли. Одновременно с крымским ханом на Россию нападает и казанский хан. Он разоряет Нижегородский уезд. Впервые за 70 лет Русская земля подвергается татарскому нашествию…

Союз Крыма с Казанью ставит перед политическим руководством страны новые сложные задачи. Важнейшая из них — обеспечение безопасности Русского государства на кратчайшем к Москве восточном направлении. С 1523 г. начинаются походы русских войск на Казань. К решающему успеху они не приводят, но важный результат — основание города Васильсурска в 200 км выше Казани по Волге. Васильсурск становится передовой базой для дальнейших походов.

А в столице дела идут своим порядком. «Счастливый наследник» расправляется со своими противниками… Под удар попадает Максим Грек. Этнический грек Михаил Триволис — фигура, характерная для своего времени — всеобщего шатания в канун Реформации. Кем он только ни был… В Италии — он поклонник неистового Саванаролы, борца против наступающей эпохи так называемого гуманизма, и против флорентийских герцогов Медичи, и против самого папы… Под жертвами Савонаролы не угасал костер — горели книги, горели и их авторы… Наконец, отлученный от церкви, сгорел и сам Савонарола…

А ученый грек Михаил Триволис перебрался в православную Русь, стал переводчиком книг Священного Писания, активно участвовал в интригах и в политической жизни. Самого великого князя Василия называл «гонителем и мучителем нечестивым»… На Руси такие «штучки» не проходят даром… Выдав следствию своих собеседников, в том числе Берсеня Беклемишева, ученый старец в отличие от них дешево отделался… Его судили дважды — церковным и светским судом. И он был заключен в монастырь, в котором тихо и мирно провел последние двадцать лет своей бурной жизни. В наше же время, четыреста лет спустя, удостоился канонизации — причислен к лику святых.

Но для великого князя Василия было важно, что он расправился с еще одним своим противником.

А еще важнее для него, что ему наконец удалось избавиться от бесплодной жены. В ноябре 1525 г. злополучную Соломонию после двадцати лет брака постригают в монастырь под именем Софии.

Не прошло и двух месяцев, как великий князь Василий сочетался вторым браком. На этот раз его женой стала Елена Васильевна Глинская, племянница находящегося в заточении изменника князя Михаила Львовича, бывшего «друга».

Один из летописцев написал, что великий князь «возлюбил Елену лепаты [красоты] ради лица и благообразна возраста [роста], наипаче ж целомудрия ради»… Да, «целомудрия»… Именно «целомудрия». А псковский летописец записал: «а все то за наше согрешение, яко же написал апостол: пустя жену свою и оженится иною, прелюбы творит».

Целомудренная княжна Глинская, пленившая сердце сорокашестилетнего повелителя российской державы, отнюдь не была бесплодной. Не прошло и шести лет, как на свет появился старший сын Иван. А затем и второй — Юрий, который оказался неполноценным: «несмышлен и прост [глуп] и на все добро не строен». Но главное — есть наследник! Новый Иван Васильевич, по имени и отчеству тезка своего великого деда… В подмосковном селе Коломенское высоко вознесся одноглавый храм, возведенный в честь этого события.

Время шло. Никогда великий князь Василий так часто не отлучался из Москвы, как в последний год своей жизни. Дела шли хорошо. С Казанью и Крымом установились мирные отношения. Младшие братья великого князя, потенциальные династические враги, были усмирены. Самого младшего, Андрея, великий князь женил на дочери Хованского — одного из мелких князьков. Династические права маленького Ивана Васильевича были, казалось бы, обеспечены. Только ведь он был мал, мал… А отец его уже далеко не молод…

Лето 1533 г. выдалось засушливое: «лето быть тогда сухо, дымова были велики добре, земля горела». Как обычно в таких случаях, начались лесные пожары… В народе передавались знамения недобрые, дурные приметы… 4 июня появилась «звезда с долгим хвостом» — комета, сиявшая несколько ночей… А тут еще произошло солнечное затмение: «солнце гибло третьего часу дни», т. е. рано утром, сразу после восхода… Как всегда, суеверные люди ждали недобрых вестей, «порасудив и глаголаху в себе, яко быти во царстве пременению [изменению] некоему».

Наступила осень. Как всегда великий князь с женой и сыновьями отправился по монастырям и «на потеху» — любимую им псовую охоту. Отметив у Троицы в Сергиевом монастыре память Сергия Радонежского (25 сентября) великий князь выехал на свою «потеху в село Озерецкое, на Волоке Ламском… И вот явиша у него мала болячка на левой стегне [бедре] на згибе» размером с булавочную головку, «ни верху у нее несть, ни гною в ней несть же, а сама багрова». Историки и врачи XX века определили, что это периостит, воспаление надкостницы.

Не только в XX, но и в XVI в. медицина не была всесильна… Как когда-то Ивана Молодого, великого князя Василия спасти не удалось…

Оставались последние расчеты с земной жизнью… Он благословляет старшего сына на великое княжение, поручает его попечению матери… А сам «постижеся в иноческий образ, и в схиму Данилом митропалитом всея Руси, месяца декабря в 3 день, в среду, в 12 часов нощи, а нареченно имя ему во иноцех Варлаам… и того же часа в исход преставися».

***

Да, новый великий князь — не чета старому. Черные земли — государственный земельный фонд — идут теперь в раздачу монастырям и помещикам, несмотря на то что их защищает влиятельный при дворе Вассиан Патрикеев, талантливый идейный глава «нестяжателей».

Русский аграрный строй начинает медленно, но верно меняться. Основа его — знаменитый Юрьев день доживет до самого конца XVI в. — до страшного опричного эксперимента царя Ивана, — уступив место бескомпромиссному закрепощению среднерусского крестьянина. А он, этот крестьянин, впервые не держится за родную землю, не борется за нее, а бежит от нее — от страшного податнóго гнета, гнета безумной самоубийственной опричнины.

«Счастливый наследник» грозного для врага государя и его собственный наследник — грозный для своей страны — не увидят, как на опустошенную страну падает тень грядущей Смуты.

Да, власть делает человека сильным, но делает ли она его мудрым?

Ни Василий Иванович, ни тем более новый Иван Васильевич, по номеру Четвертый, а по прозвищу, укоренившемуся в науке и в обывательском сознании, — Грозный, не сумели увидеть пропасти, к какой они вели Россию.

Кто же такой этот «счастливый наследник» великого государя Российской державы? Кто этот человек, целую треть века возглавлявший нашу страну?

Счастлив отец, передающий сыну хорошее наследство, — счастлив, если сын не мот, не авантюрист…

Великий князь Василий Иванович был великим князем, но был ли великим человеком? Самое лучшее, что можно сказать о нем — он не промотал свое наследство, а сохранил и даже кое в чем увеличил. Спасибо ему за это… Он не проводил крупных реформ, которые всегда связаны с крупным риском, добросовестно берег отцовское наследство.

В исторической памяти России он светит отраженным светом. Он — луна, а не солнце. И слава богу, он сам, по-видимому, это понимает. Инок Варлаам, скончавшийся 3 декабря 1533 г., имеет перед Отечеством чистую совесть. А грехи его перед Богом — не нам судить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Zimin A. A.* Russia on the threshold of a new age (essays on the political history of Russia in the first third of the XVI century). M.: Mysl'; 1972. 456. Russian (*Зимин А. А.* Россия на пороге нового времени (Очерки политической истории России первой трети XVI в.). М.: Мысль; 1972. 456).
2. *Cherepnin L. V.* The formation of the Russian centralized state in XIV–XV centuries essays on the socio-economic and political history of Russia. M.: Izdatel'stvo sotsial'no-ekonomicheskoy literatury. 1960. Russian (*Черепнин Л. В.* Образование Русского централизованного государства в XIV–XV вв. Очерки социально-экономической и политической истории Руси. М.: Издательство социально-экономической литературы; 1960).
3. *Khoroshkevich A. L.* Russian state in the system of international relations in the late XV — early XVI century. M.: Nauka; 1980. 293. Russian (*Хорошкевич А. Л.* Русское государство в системе международных отношений конца XV — начала XVI в. М.: Наука; 1980. 293).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Алексеев Юрий Георгиевич — докт. истор. наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, г. Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Alekseev Yuriy G. — D. Sc. (History), The Honored scientist of the Russian Federation, Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ

«Известия Российской Военно-медицинской академии» — журнал Военно-медицинской академии, основанный в 1900 г., который возобновляет свой выпуск с 2016 г. Это научно-практический рецензируемый журнал для медицинских специалистов различных специальностей.

Журнал «Известия Российской Военно-медицинской академии» принимает статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам учебной, учебно-методической, научной, научно-практической и клинической работы.

Основные виды принимаемых работ:

1. **Оригинальные статьи.** Объем статьи — до 3000 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, содержать 5 параграфов («**Цель**», «**Материалы и методы**», «**Результаты**», «**Заключение**», «**Ключевые слова**») и не превышать 300 слов.

2. **Обзоры литературы.** Объем текста до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, краткое (до 150 слов) неструктурированное резюме.

КОМПЛЕКТНОСТЬ СТАТЬИ

Необходимы следующие документы:

1 Сопроводительное письмо

2. Информация об авторах (на русском и английском языке)

3. Резюме (на русском и английском языке)

4. Основной файл статьи с рисунками и таблицами

РАЗДЕЛ 1. ОФИЦИАЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Сопроводительное письмо должно быть оформлено на одной или двух страницах и содержать обращение:

«Главному редактору «Известия Российской Военно-медицинской академии» А. Н. Бельских».

В единый файл «Сопроводительное письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1. Общая информация: 1) статья не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) авторы в обязательном порядке указывают конкретный вклад каждого соавтора в работу и статью; 4) все авторы ее читали и одобрили; 5) авторы несут ответственность за доверенность представленных материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан **автор, ответственный за переписку**. Если статья является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы.

Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

Внизу должны располагаться подписи всех авторов статьи и/или подпись уполномоченного лица и печать учреждения, от которого она направляется.

Сопроводительное письмо сканируется. Файл в формате .jpeg прикрепляется как дополнительный файл статьи.

РАЗДЕЛ 2. ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Отдельно готовится файл в Word **на русском и английском языке**, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать титульный лист. Название статьи пишется заглавными буквами без переносов полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — И. И. Иванов, П. П. Петров. Приводится полное название учреждения(ий), представлющего(их) статью, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и соответственно перед названиями учреждений.

Пример оформления:

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В 2012–2013 гг.

Г. А. Муромцева[1], А. В. Концевая[1], В. В. Константинов[1], Г. А. Артамонова[2], Т. М. Гатагонова[3]

[1] ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, г. Москва

[2] ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, г. Кемерово

[3] ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ

2. Ниже приводится полная информация обо всех авторах: Ф. И. О. (без сокращений), ученая степень, звание, должность, место работы (кафедра, отделение), официальное название учреждения, контактный телефон, электронная почта.

РАЗДЕЛ 3. ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗЮМЕ

Отдельно готовится файл **Резюме** на русском и английском языке (**Summary**) в соответствии с типом представляемой статьи.

В структурированном резюме должно быть 5 разделов: **Цель, Материалы и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова** (**Objective, Materials and methods, Results of the study, Conclusion, Key words**), содержащих краткое описание соответствующих разделов статьи.

В неструктурированном резюме приводятся краткое описание работы и ключевые слова (**Summary, Key words**).

Объем **Ключевых слов** не должен превышать 5-6 понятий в алфавитном порядке.

РАЗДЕЛ 4. ОФОРМЛЕНИЕ ОСНОВНОГО ФАЙЛА СТАТЬИ

Основной файл статьи для проведения «слепого» рецензирования не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит следующие обязательные разделы:

– **Название статьи**
– **Резюме с ключевыми словами**
– **Текст**
– **Благодарности** (если имеются)
– **Список литературы**

Название статьи — пишется прописными буквами (например: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА…), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выделяются жирным шрифтом. Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. В конце резюме в скобках помечают число рисунков, таблиц и библиографических ссылок (* рис., * табл., библ.: ** ист.) или (* figs, * tables, bibliography: ** refs).

Текст статьи должен быть структурированным. Текст обзоров может быть неструктурирован. **Текст печатается на листе формата A_4, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 14 pt, интервал между строками — 1,5**. При обработке материала используется система единиц СИ. Единицы измерения приводятся в сокращенном виде. Значение p пишется с запятой: $p < 0{,}0001$; значение n пишется со строчной буквы ($n = 20$); знаки >, <, ±, =, +, – между числовыми значениями пишутся с пробелами; слова «год» оформляются: 2014 г., «годы» — 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена авторами. Они несут ответственность за правильность цитирования, приведенных доз и других фактических материалов.

Статистика. Все публикуемые материалы рассматриваются экспертом по статистике и должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47). Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».

Для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимо представлять в электронном виде **отдельно** от статьи в формате jpg, png, tif, фотографии — с разрешением не менее 300 dpi. Просьба учитывать, что фотографии в журнале издаются в **черно-белом** варианте. Таблицы должны быть набраны только в формате Word. **Не вставляйте сами рисунки в текстовый файл статьи, обязательно укажите в тексте ссылки на их номера**.

Подрисуночные подписи присылаются отдельным файлом, где все рисунки нумеруются строго, как в тексте статьи. Рисунки не должны повторять материалы таблиц. Все иллюстрации и таблицы обязательно должны иметь номер и ссылку в тексте.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. В них следует четко указывать размерность показателей и форму представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. При необходимости ниже таблицы приводятся примечания. Символы сносок должны приводиться в следующем виде: *, **, *** или [1], [2], [3]. Сокращения должны быть перечислены в примечании под таблицей в соответствии с порядком их упоминания (принцип: слева направо и сверху вниз).

Если ссылка на рисунок или таблицу начинает предложение, используется полное написание слова — «Рисунок 1…», «Таблица 1…»; в остальных случаях используется сокращение — рис. 1, табл. 1 и т. п.

РАЗДЕЛ 5. ОФОРМЛЕНИЕ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Литературные ссылки указываются **в порядке цитирования** в статье (**без концевых сносок и гиперссылок!**). В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках. Например: [1] или [1, 2]. Каждая ссылка в списке литературы — с новой строки. **Все документы, на которые делаются ссылки в тексте**, должны быть включены в список литературы.

Не рекомендуются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>15 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт следует обратить тем авторам, которые представляют для публикации «Обзор литературы».

В библиографическом описании указываются **все авторы публикации**. При описании статей из журналов указывают выходные данные в следующем порядке: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Цитирование имен авторов, не упомянутых в списке литературы, в тексте допускается в исключительных случаях (в обзорах литературы), при этом следует указывать фамилию первого автора с инициалами, год работы.

Примеры оформления:

Текст (Smith A. A. et al., 2008)...

Текст со ссылкой на A. A. Smith et al. (2008)…

С целью повышения цитируемости авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных (или иных) источников с использованием официальных кодировок. Для транслитерации авторов и названия журнала используется латиница, для названия статьи — смысловая кодировка (перевод на английский язык). Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском (или ином) языке.

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерированном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

ПРАВИЛА КОМПЛЕКТАЦИИ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ С ПРИМЕРАМИ ОФОРМЛЕНИЯ

1. **Интернет-ресурс**, где есть название источника, автор, вносится в список литературы с указанием даты обращения.

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFvCC proposals. eJIFCC 14. http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm (28 May 2004).

Shcheglov I. How big is the role of the microflora in the biology of the host species? Acta Naturae: scientific e-journal. http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (02.07.2012). Russian (*Щеглов И.* Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (02.07.2012)).

2. **Приказы, нормативные акты**, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели, НЕ ИМЕЮЩИЕ ЛИЧНОСТНОГО АВТОРСТВА, не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок. Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

3. **Книга**: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания. Если в качестве автора(ов) книги выступает редактор(ы), то после фамилий и инициалов через запятую следует ред. (ed. или eds). Не указывайте при фамилиях авторов и редакторов никаких титулов и должностей. **Обратите внимание, что международный библиографический стандарт *не требует* обязательного указания числа страниц в книге**.

Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Tsyrlin V. A. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo; 2008. 200. Russian (*Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А.* Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство; 2008. 200).

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F., eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

4. **Глава из книги**: Автор(ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Nichols W. W., O'Rourke M. F. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: *Arnold E.,* ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London; Melbourne; Auckland: Lea and Febiger; 1990: 398–420.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In.: National clinical guidelines 4th ed. M.: Silicea-Poligraf; 2011: 203–93. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф; 2011: 203–96).

5. **Статья из журнала**: Автор(ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала или номер выпуска, части) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Smith A., Jones B., Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. Lancet. 2008; 372: 1201–09.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Shimodaira S. Dendritic Cell-Based Adjuvant Vaccination Targeting Wilms' Tumor 1 in Patients with Advanced Colorectal Cancer. Vaccines. 2015; 3 (4): 1004–18. DOI: 10.3390/vaccines3041004.

Arillo Crespo A., Ancizy Irure E., Lorenzo Reparaz V. Evaluation of a program of individual health education in young obese people. Aten Primaria. 1996; 18 (2): 98–100. PubMed PMID: 8924573. (In Spanish)

Bart B. Ya., Larina V. N., Brodskyi M. S. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. Rus. J. Cardiol. 2011; 6: 4–8. Russian (*Барт Б. Я., Ларина В. Н., Бродский М. С.* Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. Российский кардиологический журнал. 2011; 6: 4–8).

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polycystic ovaries. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; 1: 11–4. Russian *(Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С.* Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; 1: 11–4).

6. Тезисы докладов, материалы научных конференций.

Babiy A. I., Levashov M. M. A new algorithm for finding the climax of the experimental nystagmus (milimetre). III s''ezd otolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. Russian (*Бабий А. И., Левашов М. М.* Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Obstetric haemorrhage intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mother and child». M.; 2000; 1: 516–9. Russian (*Салов И. А., Маринушкин Д. Н.* Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; 1: 516–9).

Обратите внимание, что **не следует** указывать даты и места проведения конференций, а также редакторов сборников их материалов (если только вы не ссылаетесь на сборник в целом, в последнем случае — см. 4).

7. Авторефераты.

Petrov S. M. Reaction time and auditory adaptation in normal and peripheral lesions hearing. Ph. D. thesis. SPb.; 1993. Russian (*Петров С. М.* Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1993).

8. Научные доклады и пр.

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, 2005 global estimates. Geneva: World Health Organization; 2011.

Редакция имеет право вносить изменения в авторский текст, если он противоречит нормативам русского языка.